



ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалиста)
по медицинскому применению лекарственного средства
КЛИНДАЦИЛ

Торговое название: Клиндацил.

Международное непатентованное название: Clindamycin.

Форма выпуска: капсулы 150 мг и 300 мг.

Состав: одна капсула содержит: *действующего вещества:* клиндамицина (в виде клиндамицина гидрохлорида) – 150 мг или 300 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк, лактозы моногидрат.

Состав капсулы (белого цвета): желатин, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216, титана диоксид Е 171.

Состав капсулы (желтого цвета): желатин, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216, желтый хинолиновый Е 104, желтый солнечный закат Е 110, титана диоксид Е 171.

Описание: капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами: для дозировки 150 мг - белого цвета, для дозировки 300 мг - жёлтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Линкозамиды.

Код АТХ: J01FF01.

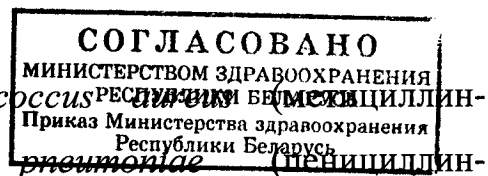
Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибиотик группы линкозамидов. Обладает широким спектром дейст-

вия, бактериостатик, связывается с 50S субъединицей рибосомальной мембраны и подавляет синтез белка в микробной клетке. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие. Клиндамицин активен против большинства изолятов следующих микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и в клинической практике:

Грамположительные аэробные: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*.



Анаэробные: *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Clostridium perfringens*.

По крайней мере, 90 % микроорганизмов, перечисленных ниже, демонстрируют *in vitro* восприимчивость к клиндамицину в минимальной ингибирующей концентрации, но эффективность клиндамицина в лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, в клинических условиях, не была установлена в адекватных и хорошо контролируемых клинических испытаниях:

Грамположительные аэробные: *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*.

Анаэробные: *Prevotella intermedia*, *Prevotella bivia*, *Propionibacterium acnes*, *Micromonas* («*Peptostreptococcus*») *micros*, *Fingoldia* («*Peptostreptococcus*») *magna*, *Actinomyces israelii*, *Clostridium clostridioforme*, *Eubacterium lentum*

Имеется также информация о чувствительности к клиндамицину следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробные: *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecium*, *Erysipelothrix*, *Streptococcus B*, *Streptococcus* (несгруппированные), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамотрицательные аэробные: *Campylobacter*.

Анаэробные: *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Capnocytophaga*, *Clostridium* (кроме *perfringens* и *difficile*), *Clostridium perfringens*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*,

Prevotella, Propionibacterium acnes, Veillonella.

Прочие: *Chlamydia trachomatis, Leptospires, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumonia.*

Следующие микроорганизмы устойчивы к клиндамицину:

Грамположительные аэробные: *Corynebacterium jeikeium, Enterococcus* (кроме *Enterococcus faecium*), *Listeria, Nocardia asteroides, Rhodococcus equi.*

Грамотрицательные аэробные: Bacilles не ферментирующие (*Acinetobacter, Pseudomonas*), *Branhamella catarrhalis*, энтеробактерии, *Haemophilus, Legionella, Neisseria, Pasteurella.*

Анаэробные: *Clostridium difficile.*

Прочие: микобактерии, *Ureaplasma urealyticum.*

Большинство штаммов *Clostridium perfringens* чувствительны к клиндамицину, однако, поскольку др. виды клостридий (*Clostridium sporogenes, Clostridium tertium*) устойчивы к действию клиндамицина, то при инфекциях, вызванных *Clostridium spp.*, рекомендуется определение чувствительности к антибиотикам. Между клиндамицином и линкомицином существует перекрестная устойчивость.

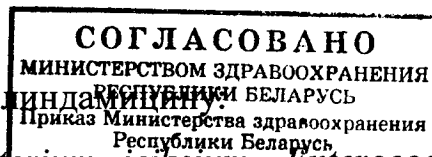
Фармакокинетика

После перорального приема клиндамицин быстро и почти полностью всасывается (90 % от потребляемой дозы). Одновременный прием пищи существенно не влияет на концентрацию клиндамицина в плазме.

У здоровых взрослых максимальная концентрация клиндамицина в плазме составляет порядка 2 – 3 мг/л, полученный через один час после перорального введения 150 мг клиндамицина гидрохлорида и 4 – 5 мг/л после перорального введения 300 мг. Концентрация в плазме затем медленно снижается, но остается выше 1 мг/л в течение более 6 ч.

Концентрации клиндамицина в плазме находятся в линейной зависимости от принятой дозы.

У пациентов с сахарным диабетом концентрации клиндамицина были немного ниже, чем у здоровых добровольцев.



СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
94 %

Средний биологический период полувыведения составляет 2,5 ч. Очень высокое связывание с белками – порядка 80 – 94 %. Клиндамицин широко распределяется в жидкостях и тканях организма (включая кости). Незначительные концентрации клиндамицина получены в спинно-мозговой жидкости, даже в условиях воспаленных мозговых оболочек. Биотрансформируется в печени, некоторые метаболиты обладают антибактериальной активностью. Период полувыведения: взрослые – 2,4-3 ч, дети – 2,5-3,4 ч, недоношенные новорожденные – 6,3-6,8 ч. Примерно 10 % общей дозы выводится с мочой и 3,6 % с фекалиями в виде активного препарата. Остаток выводится в виде неактивных метаболитов.

Период полувыведения из сыворотки клиндамицина немного увеличен у пациентов с заметно пониженной почечной функцией. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны при выведении клиндамицина из сыворотки.

Фармакокинетические исследования у пожилых добровольцев (61 – 79 лет) и молодых совершеннолетних (18 – 39 лет) указывают на то, что только возраст не меняет фармакокинетику клиндамицина (клиренс, период полувыведения, объем распределения и площадь под кривой концентрация в сыворотке-время) после в/в введения клиндамицина фосфата. После перорального приема клиндамицина гидрохлорида период полувыведения увеличен приблизительно до 4,0 ч (диапазон 3,4 – 5,1 ч) у пожилых людей, по сравнению с 3,2 ч (диапазон 2,1 – 4,2 ч) у молодых совершеннолетних. Тем не менее, степень абсорбции не отличается между возрастными группами, и никакое изменение дозировки не требуется для пожилых людей с нормальной функцией печени и нормальной (стандартизированной по возрасту) функцией почек.

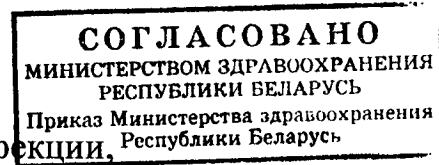
Показания к применению

Перед назначением лекарственного средства необходимо провести определение чувствительности микроорганизмов к антибиотику.

Лечение тяжелых бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- инфекции ЛОР-органов,
- инфекции органов дыхания (бронхолегочные),

- инфекции полости рта (стоматологические),
- инфекции костей и суставов,
- инфекции кожи и мягких тканей,
- инфекции тазовых органов (половых),
- послеоперационные внутрибрюшные инфекции,



- сепсис, за исключением менингеальных инфекций, даже при наличии чувствительных штаммов микроорганизмов, из-за недостаточного проникновения данного антибиотика в спинномозговую жидкость (не проходит через гематоэнцефалический барьер).

Профилактика:

- профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах и операциях на верхних дыхательных путях, выполняемых в амбулаторных условиях, в случае аллергии на бета-лактамы антибиотики.

При аэробных инфекциях клиндамицин является альтернативным средством, когда другие антимикробные препараты не активны или противопоказаны. При анаэробных инфекциях клиндамицин является антибиотиком первого выбора.

Из-за риска колита, прежде чем выбрать клиндамицин, врач должен учитывать характер инфекции и возможность применения менее токсичных альтернативных средств (например, эритромицин).

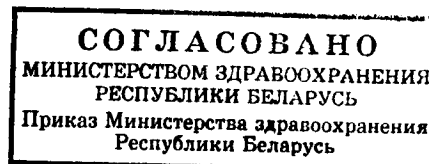
Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к клиндамицину и линкомицину или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- детский возраст (до 6 лет);
- заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно неспецифический язвенный колит, регионарный энтерит или колит, связанный с приёмом антибиотиков;
- тяжёлое нарушение функций печени;
- тяжёлое нарушение функций почек;

- беременность;
- грудное вскармливание.

Меры предосторожности



Клиндамицин следует применять с осторожностью у пациентов с бронхиальной астмой, желудочно-кишечными заболеваниями, особенно колитом, в анамнезе, атопией, повышенной чувствительностью к лекарственным средствам.

На фоне применения клиндамицина, как и других антибактериальных средств, может развиваться антибиотик-ассоциированный колит, в том числе псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*; тяжесть колитов варьирует от легкой степени до угрожающей жизни. Поэтому важно рассматривать этот диагноз в случаях диареи, возникшей во время или после введения каких-либо антибиотиков. В случаях возникновения колита, связанного с антибиотиками, применение клиндамицина должно быть немедленно прекращено и начато соответствующее лечение, включая специфическую терапию против *Clostridium difficile*. Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны в этой ситуации.

Обзор опыта до настоящего времени предполагает, что подгруппа пожилых пациентов с сопутствующим тяжелым заболеванием может хуже переносить диарею. Если клиндамицин применяется у таких пациентов, следует тщательно контролировать изменения характера и частоты стула.

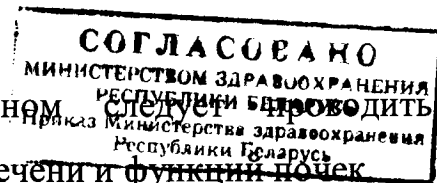
Существует риск развития реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, в том числе опасные для жизни. Зарегистрированы тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, некоторые со смертельным исходом. В случае развития реакций гиперчувствительности применение клиндамицина следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

При возникновении в начале лечения лихорадки и распространенной эритемы с пустулами следует заподозрить острый экзантематозный пустулез и прекратить лечение.

При нарушениях функций печени были зарегистрированы повышен-

ные уровни клиндамицина в сыворотке и увеличение периода полувыведения.

Долгосрочные курсы лечения клиндамицином **следует проводить** только под контролем анализов крови, ферментов печени и функций почек



Применение антибиотиков, особенно длительно, связано с ростом нечувствительных бактерий и суперинфекции, в частности грибков. Если развивается суперинфекция, должно быть начато соответствующее лечение.

Клиндамицин не следует применять для лечения менингита, поскольку он не проникает в достаточной концентрации в спинномозговую жидкость.

В состав капсул входят парабены (пропилпарагидроксибензоат, метилпарагидроксибензоат) и красители (желтый хинолиновый Е 104, желтый солнечный закат Е 110), которые могут вызывать аллергические реакции.

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Его использование не рекомендуется у пациентов с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или при нарушении всасывания глюкозы и галактозы (редкие наследственные заболевания).

Влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

Не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство принимают, желательно, одновременно с приемом пищи. Во избежание раздражения слизистой пищевода, капсулы следует принимать, запивая полным стаканом воды.

Лечение

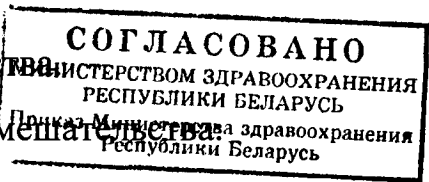
Взрослые: от 600 мг до 2400 мг в сутки в 2, 3 или 4 приема, предварительно разделив на равные дозы.

Дети старше 6 лет: 8-25 мг/кг/сутки в 3 или 4 приема, предварительно разделив на равные дозы.

Профилактика

Взрослые: 600 мг перорально за 1 ч до вмешательства

Дети старше 6 лет: 15 мг/кг перорально за 1 ч до вмешательства



Дозы при почечной недостаточности - коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Дозы при печеночной недостаточности - коррекция дозы у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется, однако, следует учитывать, что возможно увеличение периода полувыведения клиндамицина. Когда клиндамицин назначают с интервалом каждые 8 ч, накопление препарата отмечается редко. Тем не менее, следует проводить периодический контроль ферментов печени при лечении пациентов с тяжелыми заболеваниями печени.

Дозы для лиц пожилого возраста. Фармакокинетические исследования клиндамицина (при пероральном применении) не выявили никаких различий между молодыми и пожилыми пациентами, у которых была нормальной функция печени и почек (в соответствии с возрастом). Таким образом, у пожилых пациентов с нормальной функцией печени и нормальной функцией почек (в соответствии с возрастом) нет необходимости корректировать дозу.

Беременность и период лактации

Клиндамицин проникает через плаценту. После введения нескольких доз лекарственного средства концентрация в амниотической жидкости составляла примерно 30 % от концентрации в крови матери. Сообщалось, что клиндамицин обнаруживается в материнском молоке в концентрации 0,7 -3,8 мкг/мл.

Безопасность применения во время беременности до сих пор не установлена.

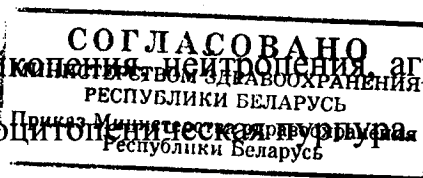
Из-за риска тяжелых побочных реакций у грудных детей, клиндамицин не следует принимать кормящим матерям.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: редко - нарушение нервно-мышечной проводимости, извращение вкуса.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, тошнота, диарея, рвота, эзофагит, псевдомембранозный энтероколит, дисбактериоз, язвы пищевода.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, тромбоцитопеническая пурпура.



Со стороны кожных покровов: папулезная сыпь, крапивница, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит; кореподобная (макулопапулезная) сыпь на коже от легкой до умеренной степени; тяжелые кожные реакции (некоторые со смертельным исходом), такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый распространенный экзантематозный пустулез, эритема, зуд.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатотоксичность, гипербилирубинемия, желтуха.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, такие как отек Квинке и анафилаксия, как правило, у пациентов с аллергией на пенициллин; *DRESS*-синдром (синдром, характеризующийся сочетанием сыпи, лихорадки, эозинофилии и симптомов поражения внутренних органов).

Со стороны костно-мышечной системы: полиартрит.

Инфекции и инвазии: развитие суперинфекций, вагинит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В исследованиях *in vitro* был продемонстрирован антагонизм между клиндамицином и эритромицином. Из-за возможной клинической значимости эти два средства не следует применять одновременно.

Клиндамицин обладает свойствами, блокирующими нервно-мышечную передачу, поэтому может усилить действие других лекарственных средств, обладающих аналогичным действием. Следовательно, клиндамицин должен использоваться с осторожностью у пациентов, получающих подобные лекарственные средства.

Одновременное применение клиндамицина с противодиарейными лекарственными средствами, снижающими моторику желудочно-кишечного тракта, увеличивает риск развития псевдомембранозного колита.

Аминогликозиды расширяют спектр противомикробного действия клиндамицина; клиндамицин усиливает (взаимно) эффект рифампицина.

Клиндамицин усиливает эффект антивитаминов К и повышает риск кро-

вотечения. Рекомендуется более частый мониторинг МНО и регулировка дозировки перорального антикоагулянта во время лечения клиндамицином и после его прекращения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Принят Министерством Здравоохранения
Республики Беларусь

Желудочно-кишечные препараты для локального применения, уголь и антациды (соли алюминия, кальция и магния), связанные или нет с альгинатами, снижают всасывание некоторых других одновременно принимаемых средств. Препараты, для которых наблюдалось снижение желудочно-кишечного всасывания, включали ацетилсалициловую кислоту, антигистаминные средства и лансопразол, бисфосфонаты, карбосмолу, определенные классы антибиотиков (фторхинолоны, тетрациклины, линкозамиды) и некоторые препараты против туберкулеза, сердечные гликозиды, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, нейролептики фенотиазин, сульпирид, некоторые бета-блокаторы, пеницилламин, ионы (железо, фосфор, фтор), хлорохин, улипристал, фексофенадин.

В качестве меры предосторожности рекомендуется соблюдать интервал между приемами антацидов и местных желудочно-кишечных средств и любых других препаратов (не менее чем 2 ч, если это возможно).

Одновременное применение клиндамицина с циклоспорином или такролимусом может приводить к уменьшению концентрации в крови с риском потери иммуносупрессивной активности циклоспорина/такролимуса. Рекомендуется усиленный контроль уровней циклоспорина/такролимуса в крови и увеличение дозировки при необходимости.

Передозировка

Значительная смертность наблюдалась у мышей при внутривенном введении дозы 855 мг/кг и у крыс при приеме внутрь или подкожном введении приблизительно 2618 мг/кг. У мышей наблюдались конвульсии и депрессия.

В случае передозировки следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение. Клиндамицин не выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

Упаковка

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.

