

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДАЛАЦИН Ц ФОСФАТ
(DALACIN C PHOSPHATE)

Склад:

діюча речовина: clindamycin;

1 мл розчину містить кліндаміцину 150 мг у вигляді кліндаміцину фосфату;

допоміжні речовини: спирт бензиловий, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Код АТС J01F F01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Кліндаміцин є ефективним засобом при лікуванні нижчезазначених інфекцій, якщо вони спричинені чутливими до нього анаеробними бактеріями або штамми грампозитивних аеробних бактерій, таких як стрептококи, стафілококи і пневмококи, а також чутливими до кліндаміцину різновидами *Chlamydia trachomatis*.

- Інфекції ЛОР-органів, у тому числі тонзиліт, фарингіт, синусит, запалення середнього вуха і скарлатина.
- Інфекції дихальних шляхів, у тому числі бронхіт, пневмонія, емпієма плеври і абсцес легені.
- Інфекційні захворювання шкіри і м'яких тканин, у тому числі вугри, фурункули, целюліт, імпетиго, абсцеси, інфіковані рани; специфічні інфекційні процеси шкіри і м'яких тканин, такі як бешиха і пароніхія (панарицій), спричинені чутливими до цього препарату збудниками.
- Інфекційні захворювання кісток і суглобів, у тому числі остеомієліт і септичний артрит.
- Гінекологічні інфекції, включаючи ендометрит, інфекції піхвової манжетки, тубооваріальні абсцеси, сальпінгіт і запальні захворювання органів тазу, якщо препарат призначається у поєднанні з відповідним антибіотиком, активним відносно грамнегативних аеробних збудників. У випадку інфекцій шийки матки, спричинюваних *Chlamydia trachomatis*, монотерапія кліндаміцином є ефективною для ерадикації збудника.
- Інтраабдомінальні інфекції, у тому числі перитоніт і абсцеси черевної порожнини (у поєднанні з іншими антибіотиками, які діють на грамнегативні аеробні бактерії).
- Септицемія і ендокардит. Ефективність кліндаміцину для лікування обраних випадків ендокардиту підтверджена тоді, коли кліндаміцин виявляв бактерицидну активність проти інфекційних агентів при тестуванні *in vitro* відповідних одержаних концентрацій сироватки.
- Інфекції ротової порожнини, такі як періодонтальний абсцес і періодонтит.
- Токсоплазмозний енцефаліт у хворих на СНІД (зокрема у поєднанні з піриметаміном у пацієнтів з непереносимістю стандартної терапії).
- Пневмоцистна пневмонія у хворих на СНІД (може застосовуватись у комбінації з примахіном). У пацієнтів з непереносимістю звичайного лікування або недостатньою чутливістю до нього можна застосовувати кліндаміцин з примахіном.
- Профілактика ендокардиту у пацієнтів, чутливих або алергізованих до пеніциліну(ів).
- Профілактика ранової інфекції при оперативних втручаннях у ділянці голови і шиї. Кліндаміцину фосфат, розчинений у звичайному сольовому розчині, застосовують для інтраопераційного зрошення хірургічної ділянки.
- Попередження перитоніту і інтраабдомінальних абсцесів після перфорації і посттравматичної контамінації при одночасному застосуванні з аміноглікозидними антибіотиками (гентаміцином або тобраміцином).

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Протипоказання.

Призначення Далацину Ц Фосфату протипоказано хворим з підвищеною чутливістю до кліндаміцину, лінкоміцину або до будь-якого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози.

Застосування для лікування дорослих (внутрішньовенно або внутрішньом'язово). Звичайні дози Далацину Ц Фосфату для лікування дорослих у випадках інтраабдомінальної інфекції, тазової інфекції у жінок та інших ускладнених або тяжких інфекцій становлять 2400-2700 мг на добу, розподілені на 2, 3 або 4 рівні дози. Для лікування інфекцій з легшим перебігом, спричинених високочутливими до кліндаміцину мікроорганізмами, можуть бути застосовані нижчі дози: 1200-1800 мг на добу, розподілені на 3 або 4 введення.

Для лікування інфекцій з тяжким перебігом можуть бути застосовані дози до 4800 мг на добу.

Застосування разової дози внутрішньом'язово понад 600 мг не рекомендовано.

Застосування для лікування дітей віком старше 1 місяця (внутрішньовенно або внутрішньом'язово). Для лікування дітей старше 1 місяця добова доза Далацину Ц Фосфату становить 20-40 мг/кг на добу, розподілена на 3 або 4 введення.

Застосування для лікування новонароджених – дітей віком до 1 місяця (внутрішньовенно або внутрішньом'язово). Доза Далацину Ц Фосфату становить 15-20 мг/кг на добу, розподілена на 3 або 4 введення. Для недоношених новонароджених дозу можна змінити відповідно до їх ваги.

Застосування для лікування літніх хворих. Немає потреби змінювати дозування для літніх пацієнтів.

Застосування для лікування хворих з нирковою недостатністю. Немає потреби змінювати дозування для хворих з нирковою недостатністю.

Застосування для лікування хворих з печінковою недостатністю. Немає потреби змінювати дозування для хворих з печінковою недостатністю.

Дозування за окремими показаннями.

Застосування для лікування інфекції, спричиненої бета-гемолітичним стрептококом. Застосовувати вищезазначені дози. Лікування слід продовжувати не менше 10 днів. *Застосування для лікування запальних захворювань органів малого таза.* Застосовують 900 мг Далацину Ц Фосфату внутрішньовенно кожні 8 годин разом із внутрішньовенним застосуванням антибіотика, що проявляє активність відносно грамнегативних аеробів (наприклад, гентаміцину 2,0 мг/кг з подальшим зменшенням до 1,5 мг/кг кожні 8 годин для хворих зі збереженою функцією нирок). Внутрішньовенне введення слід продовжувати протягом щонайменше 4 діб і щонайменше 48 годин після появи клінічного ефекту. Після парентерального введення препарату слід продовжувати прийом кліндаміцину гідрохлориду перорально по 450-600 мг кожні 6 годин до завершення 10-14-денного циклу терапії.

Застосування для лікування токсоплазмозового енцефаліту у хворих на СНІД. Застосовують Далацин Ц Фосфат внутрішньовенно у дозі 600-1200 мг кожні 6 годин протягом 2 тижнів, потім 300-600 мг перорально кожні 6 годин. Зазвичай курс терапії становить 8-10 тижнів. Доза піриметаміну становить 25-75 мг перорально кожен день протягом 8-10 тижнів. Фолінову кислоту 10-20 мг на добу призначають при застосуванні більш високих доз піриметаміну.

Застосування для лікування пневмонії, спричиненої Pneumocystis carinii, у хворих на СНІД. Вводять Далацин Ц Фосфат внутрішньовенно 600-900 мг кожні 6 годин або 900 мг кожні 8 годин протягом 21 дня разом з примахіном 15-30 мг перорально один раз на день протягом 21 дня.

Профілактика ендокардиту у пацієнтів, які мають надмірну чутливість до пеніциліну. В якості альтернативного лікування при необхідності парентерального застосування – 600 мг кліндаміцину фосфату внутрішньовенно за 1 годину до процедури.

Застосування для профілактики хірургічної інфекції при операціях у ділянці голови і шиї. Для інтраопераційного зрошення контамінованих операційних ран у ділянці голови і шиї перед зашиванням рани застосовують 900 мг Далацину Ц Фосфату, розведеного в 1000 мл 0,9% розчину натрію хлориду.

Далацин Ц Фосфат не слід застосовувати внутрішньовенно нерозведеним у вигляді болюсної ін'єкції, препарат слід вводити шляхом інфузії протягом 10-60 хвилин. Далацин Ц Фосфат можна розвести в 50-100 мл розчину для ін'єкцій декстрози 5 % або натрію хлориду 0,9 %. Концентрація препарату в розчині для інфузії не має перевищувати 18 мг/мл, швидкість введення не має перевищувати 30 мг/хв. При приготуванні розчину для інфузії слід пам'ятати, що кліндаміцину фосфат фізично сумісний з розчинами, які містять хлорид натрію, глюкозу, калій, а також вітаміни групи В у звичайних клінічних дозах і антибіотики цефалотин, канаміцин, гентаміцин, пеніцилін або карбеніцилін. Розчин Далацину Ц Фосфат несумісний з ампіциліном натрію, натрію фенітоїном, барбітуратами, амінофіліном, кальцію глюконатом, магnezії сульфатом, натрію цефтріаксоном і ципрофлоксацином.

Зазвичай Далацин Ц Фосфат можна розчинити і ввести так, як це наведено в таблиці:

Доза	Кількість розчинника	Тривалість введення
300 мг	50 мл	10 хв
600 мг	50 мл	20 хв
900 мг	50-100 мл	30 хв
1 200 мг	100 мл	40 хв

Побічні реакції.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи. Були відзначені випадки транзиторної нейтропенії (лейкопенії) та еозинofilії, а також випадки агранулоцитозу і тромбоцитопенії, але при цьому не встановлено достовірного етіологічного зв'язку між цими проявами і терапією кліндаміцином.

Порушення з боку імунної системи. Було відзначено кілька випадків анафілактоїдних реакцій.

Неврологічні розлади. Дисгевзія.

Кардіальні порушення. Було відзначено кілька випадків зупинки серця і дихання та артеріальна гіпотензія після швидкого внутрішньовенного введення.

Судинні розлади. Внутрішньовенне введення може супроводжуватися розвитком тромбофлебіту. Ризик виникнення такого ускладнення можна мінімізувати шляхом глибокого внутрішньом'язового введення і виключення використання постійного внутрішньовенного катетера.

Шлунково-кишкові розлади. Біль у животі, нудота, блювання і діарея, .

Розлади гепатобілярної системи. Жовтяниця та відхилення лабораторних показників функції печінки.

Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини. У деяких випадках відзначається макуло-папульозний висип і кропив'янка. Генералізовані кореподібні висипання легкого і середнього ступеня вираженості – побічна реакція, що зустрічається найчастіше. З кліндаміцином були пов'язані рідкі випадки мультиформної еритеми, що нагадує синдром Стівенса-Джонсона. Досить рідко спостерігалися свербіж, вагініт та ексфоліативний і везикулобульозний дерматит. Було описано кілька випадків токсичного епідермального некролізу протягом постмаркетингового спостереження.

Загальні розлади та стан місця введення. При внутрішньом'язовому застосуванні спостерігалися місцеве подразнення, біль та утворення абсцесу.

Передозування.

Гемодіаліз і перитонеальний діаліз не є ефективними для вилучення кліндаміцину з сироватки крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Кліндаміцин здатен проникати крізь людську плаценту. При тривалому застосуванні у навколоплідних водах рівень кліндаміцину становить приблизно 30 % від рівня концентрації в крові матері. Кліндаміцин може бути призначений для лікування вагітних лише у випадку явної необхідності.

Повідомлялося про появу кліндаміцину у грудному молоці в концентрації від 0,7 до 3,8 мкг/мл. Рекомендується припинити грудне годування на період застосування Далацину Ц Фосфат.

Діти.

Препарат застосовується дітям без вікових обмежень.

Особливості застосування.

Далацин Ц Фосфат для ін'єкцій містить бензиловий спирт, який може спричинити фатальний перебіг Гаспінг-синдрому у недоношених новонароджених.

Лікування кліндаміцином, як і лікування майже всіма іншими антибіотиками, може супроводжуватися розвитком тяжкої форми псевдомембранозного коліту, що може призвести до загибелі пацієнта. Отже, важливо запідозрити цей діагноз у хворих, у яких виникла діарея після застосування антибактеріальних препаратів.

Лікування із застосуванням антибактеріальних препаратів пригнічує життєдіяльність нормальної флори товстої кишки, що може спричинити швидке розмноження клостридій. Проведені дослідження вказують на те, що токсини, які виробляються клостридіями, особливо *Clostridium difficile*, є найважливішою і безпосередньою причиною розвитку коліту, спричиненого антибіотиками. При встановленні діагнозу псевдомембранозного коліту слід призначити відповідне лікування. У випадку розвитку легкої форми псевдомембранозного коліту може бути достатнім припинення лікування кліндаміцином. При розвитку помірної та тяжкої форми псевдомембранозного коліту необхідно провести відповідну терапію, яка включає призначення рідин, електролітів і білків та застосування препаратів, ефективних щодо коліту, спричиненого *Clostridium difficile*.

Кліндаміцин не слід призначати для лікування менінгіту, оскільки препарат погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Якщо лікування проводиться протягом тривалого часу, то необхідно контролювати функцію печінки та нирок.

Внаслідок лікування кліндаміцином може трапитись активізація флори, нечутливої до цього препарату, особливо дріжджів.

Випадки діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* (СДАД), зафіксовано при застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи кліндаміцин. За тяжкістю діарея може бути від помірної до тяжкого фатального коліту. Лікування із застосуванням антибактеріальних засобів змінює нормальну флору ободової кишки, що призводить до збільшення кількості *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини А і В, що спричиняють виникнення СДАД. Гіперпродукуючі токсини штамів *C. Difficile* спричиняють збільшення кількості випадків захворюваності та смертності, так як ці інфекції можуть бути рефрактерними до антимікробної терапії та можуть потребувати колектомії. У всіх пацієнтів, у яких протягом застосування антибіотиків виникла діарея, необхідно розглянути можливість розвитку СДАД.

Уважне ведення історії хвороби пацієнта необхідне з моменту повідомлення про виникнення СДАД до двох місяців після застосування антибактеріальних агентів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив кліндаміцину на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами не вивчений у достатньому об'ємі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Існує антагонізм *in vitro* між кліндаміцином та еритроміцином. Оскільки така взаємодія може мати клінічне значення, ці два препарати не слід призначати одночасно.

Кліндаміцин деякою мірою є нейромускулярним блокатором і може посилювати дію інших нейромускулярних блокаторів в організмі, тому препарат необхідно призначати з обережністю хворим, які отримують міорелаксанти.

Фармакологічні властивості.**Фармакодинаміка.**

Активною речовиною препарату є кліндаміцин – напівсинтетичний антибіотик, який синтезується з

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

лінкоміцину шляхом заміщення 7-(R)-гідроксильної групи на 7-(8)-хлор.

In vitro кліндаміцин є активним щодо нижченаведених ізольованих форм мікроорганізмів.

1. Аеробні грампозитивні коки, включаючи:

·*Staphylococcus aureus*;

·*Staphylococcus epidermidis* (штами, що виробляють і не виробляють пеніциліназу). При проведенні досліджень *in vitro* відзначався швидкий розвиток стійкості до кліндаміцину у деяких стафілококових штамів, резистентних до еритроміцину;

·стрептококи (за винятком *Streptococcus faecalis*);

·пневмококи.

2. Анаеробні грамнегативні бактерії, включаючи:

·*Bacteroides* (включаючи групу *B. fragilis* і групу *B. melaninogenicus*),

·*Fusobacterium*.

3. Анаеробні грампозитивні бактерії, що не утворюють спори, включаючи:

·*Propionibacterium*;

·*Eubacterium*;

·*Actinomyces*.

4. Анаеробні і мікроаерофільні грампозитивні коки, включаючи:

·*Peptococcus*;

·*Peptostreptococcus*;

·*Microaerophilic streptococci*;

Клостридії. Клостридії виявляють більшу резистентність до кліндаміцину, ніж більшість інших анаеробів. Більшість *Clostridium perfringens* чутливі до кліндаміцину, але деякі види, як, наприклад, *C. sporogenes* і *C. tertium*, часто стійкі до дії кліндаміцину. У зв'язку з цим потрібно проводити проби на чутливість.

Між лінкоміцином і кліндаміцином існує перехресна резистентність. Існує антагонізм між кліндаміцином і еритроміцином.

Фармакокінетика.

Дослідження рівня препарату в сироватці крові після тривалого застосування кліндаміцину гідрохлориду (до 14 днів) не виявили даних, які могли б свідчити про кумуляцію препарату або зміну його метаболізму. Період напівжиття кліндаміцину в сироватці крові дещо збільшений у хворих із суттєвим погіршенням функції нирок. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні щодо видалення кліндаміцину із сироватки крові. Концентрація кліндаміцину в сироватці збільшуються лінійно зі збільшенням дози. Концентрація препарату в сироватці крові перевищує мінімальну бактеріостатичну концентрацію для найбільш розповсюджених мікроорганізмів протягом щонайменше 6 годин після застосування зазвичай рекомендованих доз. Кліндаміцин широко розподіляється в рідинах і тканинах організму (включаючи кістки). Середній період напіввиведення препарату становить 2,4 години. Приблизно 10 % біоактивного препарату виділяється із сечею і 3,6 % – з калом; решта препарату виділяється у вигляді біоінактивних метаболітів. Дози до 2 грамів кліндаміцину на добу протягом 14 днів добре переносяться здоровими добровольцями, за винятком того, що зі збільшенням дози зростає відсоток побічних проявів з боку травного тракту. У цереброспінальній рідині рівень концентрації кліндаміцину не досягає суттєвого рівня навіть при наявності менінгіту. Фармакокінетичні параметри (кліренс, період напіввиведення, об'єм розподілу і площа під кривою сироваткова концентрація/час) у різних вікових групах (дорослі і літні пацієнти) після внутрішньовенного введення не відрізняється, і тому немає жодної потреби змінювати дозування для лікування літніх хворих зі збереженою відповідно віку функцією печінки та нирок.

Доклінічні дані з безпеки.

Канцерогенність.

Не проводилося довготривалих досліджень на тваринах з метою виявлення канцерогенного потенціалу кліндаміцину.

Мутагенез.

Були проведені тести на генотоксичність на щурах, у тому числі мікроядерний тест та реверсивний

тест Еймса з сальмонелами. Обидва тести дали негативні результати.

Вплив на фертильність.

Дослідження фертильності на щурах, які одержували пероральні дози до 300 мг/кг/день (приблизно в 1,1 раза більше найвищої рекомендованої дози для людини, на базі підрахунку у мг/м²) не виявили впливу препарату на фертильність або здатність до розмноження.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Несумісність.

При комбінованому застосуванні кліндаміцину фосфату у вигляді розчину для інфузій, існує фізична несумісність з ампіциліном, фенітоїном натрію, барбітуратами, амінофіліном, глюконатом кальцію, сульфатом магнію, цефтріаксоном натрію та ципрофлоксацином.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище +25 °С. Не заморожувати.

Упаковка.

По 2 мл і 4 мл в ампулах із прозорого безбарвного скла. По 1 ампулі у блістері і картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія.

Місцезнаходження.

Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium.