

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## ДАЛАЦИН Ц ФОСФАТ (DALACIN C PHOSPHATE)

### Склад:

діюча речовина: clindamycin;

1 мл розчину містить кліндаміцину фосфату 150 мг (відповідає основі кліндаміцину);

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

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий безбарвний розчин.

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

### Фармакологічні властивості.

#### Фармакодинаміка.

Активною речовиною препарату є кліндаміцин – напівсинтетичний антибіотик, який синтезується з лінкоміцину шляхом заміщення 7-(R)-гідроксильної групи на 7-(S)-хлоро-групу.

Завдяки своєму впливу на синтез білків у мікроорганізмів кліндаміцин має сильну антимікробну активність. Кліндаміцин може чинити бактерицидну або бактеріостатичну дію залежно від чутливості організму та концентрації антибіотика.

Кліндаміцин є активним *in vitro* проти мікроорганізмів, які наведено нижче, в мінімальній інгібуючій концентрації для 90 % штамів (МІК<sub>90</sub>), в мкг/мл:

1. Аеробні грампозитивні коки:
  - *Staphylococcus aureus* – 0,5;
  - *Staphylococcus epidermidis* (колонії, які продукують і не продукують пеніциліназу);
  - стрептококи – 0,15-0,53;
  - пневмококи – 0,23.
2. Анаеробні грамнегативні бактерії:  
види *Bacteroides*, включаючи:
  - група *B. Fragilis* – 2-4;
  - група *P. melaninogenicus* (*B. Melaninogenicus*) – 0,07;
  - види *Fusobacterium* – 0,85.
3. Анаеробні бактерії, що не утворюють спори:
  - *Propionibacterium* – 0,16;
  - *Eubacterium* – 4;
  - *Actinomyces*, включаючи *A. Israelii* – 0,12.
4. Анаеробні та мікроаерофільні грампозитивні коки:
  - види *Peptococcus*;
  - види *Peptostreptococcus* – 2;
  - мікроаерофільні стрептококи;
  - *Clostridia*, включаючи:
    - *C. Perfringens* – 3,4;
    - інші види *Clostridia*. *C. sporogenes* і *C. tertium* часто бувають резистентні, тому слід проводити тести на чутливість.
5. Інші:
  - *Chlamydia trachomatis* – 2;
  - деякі штами *Toxoplasma gondii* – МІК<sub>50</sub>=1-11 нг/мл;
  - *Pneumocystis carinii* – відсутні дані, не рекомендується застосовувати в монотерапії;
  - деякі штами *Plasmodium falciparum* (у тому числі резистентні до хлорохіну штами);
  - *Gardnerella vaginalis* – 0,3;

- види *Mobiluncus*, включаючи *Mobiluncus mulieris* *Mobiluncus curtisii*– 0,5;
- *Mycoplasma hominis* – 0,016.

Штами *Staphylococcus aureus*, чутливі до метициліну, зазвичай виявляють чутливість до кліндаміцину. Кліндаміцин чинить значущу дію на велику кількість штамів резистентних до метициліну стафілококів (MRSA). Проте при наявності значної кількості резистентних до кліндаміцину штамів MRSA виключається можливість застосування цього препарату для лікування інфекцій, спричинених даними організмами, без проведення тестів на чутливість. *In vitro* деякі резистентні до еритроміцину штами стафілококів відносно швидко набувають резистентності до кліндаміцину.

Нижче наведено переважно резистентні мікроорганізми.

- Аеробні грамнегативні бактерії.
- Enterococcus faecalis*
- Види *Nocardia*.
- Neisseria meningitidis*
- Штами *Haemophilus influenzae* (у місцевості, де часто зустрічається резистентність до антибіотиків).

*In vitro* спостерігалася перехресна реакція між кліндаміцином і лінкоміцином. Було продемонстровано антагоністичну дію між кліндаміцином, еритроміцином і близькими за хімічним складом макролідами. Антагоністичної дії між кліндаміцином і пеніцилінами продемонстровано не було.

Незважаючи на те, що кліндаміцину гідрохлорид активний *in vivo* та *in vitro*, кліндаміцину фосфат і кліндаміцину пальмітат неактивні *in vitro*. Проте обидві сполуки швидко гідролізуються *in vivo* до активної основи.

*Фармакокінетика.*

#### Абсорбція

Через 1-3 години після внутрішньом'язової ін'єкції 600 мг кліндаміцину фосфату пікові рівні кліндаміцину в сироватці крові становили 9 мкг/мл. Під кінець внутрішньовенної інфузії 300 мг протягом 10 хв і 600 мг протягом 20 хв відповідно були досягнуті наступні пікові рівні в сироватці крові: 7 мкг/мл і 10 мкг/мл відповідно. У таблиці 1 наведені середні рівні кліндаміцину фосфату в сироватці крові після його застосування. Рівні кліндаміцину в сироватці крові можуть утримуватися вище мінімальних інгібуючих концентрацій (МІК) *in vitro* для найчутливіших організмів, коли кліндаміцину фосфат застосовувати кожні 8-12 годин у дорослих або кожні 6-8 годин у дітей шляхом внутрішньовенної інфузії. Концентрації рівноважного стану досягаються після третьої дози.

#### Таблиця 1

Доза	Кліндаміцин мкг/мл	Кліндаміцину фосфат мкг/мл
<u>Дорослі (після досягнення рівноважного стану)</u>		
300 мг в/в протягом 10 хв кожні 8 годин	7	15
600 мг в/в протягом 20 хв кожні 8 годин	10	23
600 мг в/в протягом 30 хв кожні 6 годин	10,9	
600 мг в/в протягом 30 хв кожні 8 годин	10,8	
900 мг в/в протягом 30 хв кожні 8 годин	14,1	
900 мг в/в протягом 30 хв кожні 12 годин	11	29
1200 мг в/в протягом 45 хв кожні 12 годин	14	49
300 мг в/м кожні 8 годин	6	3
600 мг в/м кожні 12 годин	9	3

Доза	Кліндаміцин мкг/мл
------	-----------------------

#### Діти (перша доза) (1)

5-7 мг/кг в/в через 1 годину	10
3-6 мг/кг в/м	4
5-7 мг/кг в/м	8

(1) пацієнти даної групи проходили лікування наявної інфекції.

#### Розподіл

Зв'язування білків відбувається між 40 та 90 % застосованої дози. При оральному застосуванні не вдалося продемонструвати накопичення.

Кліндаміцин легко проникає у більшість рідин і тканин організму. У кістковій тканині концентрація препарату становить приблизно 40 % (20-75 %) від досягнутого рівня в сироватці крові; у грудному молоці матері – 50-100 %; у синовіальній рідині – 50 %; у мокроті – 30-75 %; у перитонеальній рідині – 50 %; у крові плода – 40 %; у гної – 30 %; у плевральній рідині – 50-90 %. Проте кліндаміцин не проникає у спинномозкову рідину, навіть у випадку менінгіту.

#### Біотрансформація

Період напіввиведення кліндаміцину становить приблизно 1½–3½ години. Цей час дещо більший у пацієнтів зі значними порушеннями функції печінки або нирок. Проте не слід коригувати режим дозування у випадку порушення функції печінки або нирок тяжкого ступеня.

Кліндаміцин відносно інтенсивно метаболізується.

#### Виведення

Виведення відбувається із сечею (10-20 %) і з калом (приблизно 4 %) у мікробіологічно активній формі. Решта виводиться у вигляді біологічно неактивних метаболітів.

Виведення переважно відбувається з жовчю та калом.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Кліндаміцин призначений для лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами (зокрема *Staphylococcus aureus*), у пацієнтів з алергією до пеніцилінів. При аеробних інфекціях кліндаміцин є альтернативою, якщо інші антимікробні препарати не діють або протипоказані. Кліндаміцин вважається препаратом першого вибору у випадках анаеробних інфекцій.

1. Інфекції верхніх дихальних шляхів: хронічний синусит, спричинений анаеробними мікроорганізмами, скарлатина. Кліндаміцин можна застосовувати для лікування деяких випадків хронічного гнійного середнього отиту або як підтримуюче лікування у комбінації з антибіотиками, активними проти грамнегативних аеробних мікроорганізмів. Показання не поширюється на інфекції, спричинені *H. influenzae* (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Кліндаміцин можна також застосовувати для лікування рецидивів фаринготонзиліту, якщо інші антибактеріальні препарати не діють або протипоказані (пеніциліни, еритроміцин і близькі за хімічним складом препарати групи макролідів, цефалоспорини).
2. Інфекції нижніх дихальних шляхів, а саме:
  - бронхіт, аспіраційна пневмонія, абсцес легень, некротизуюча пневмонія та емпієма;
  - бактеріальна інфекція легень. Далацин Ц Фосфат можна також застосовувати як ад'ювантний засіб при лікуванні легеневої інфекції, спричиненої грамнегативними мікроорганізмами з метою пригнічення грамположитивних коків і анаеробних мікроорганізмів.
3. Тяжкі інфекції шкіри та м'яких тканин. Акне, фурункульоз, флегмона, імпетиго, абсцеси та інфекції рани. Специфічні інфекції шкіри і м'яких тканин, наприклад бешиха і пароніхія (панарицій), що, на основі логічних суджень, дуже добре реагують на лікування кліндаміцином.
4. Інфекції кісток і суглобів, наприклад остеомієліт і септичний артрит.
5. Тяжкі гінекологічні інфекції (запальні захворювання органів малого таза), такі як ендометрит, підшкірні інфекції, перивагінальні інфекції, тубооваріальні абсцеси та сальпінгіт з одночасним призначенням антибіотиків з достатньою активністю проти грамнегативних аеробних мікроорганізмів. Монотерапія кліндаміцином при цервіцитах, спричинених *Chlamydia trachomatis*.
6. Препаратом вибору для лікування внутрішньочеревних інфекцій, у тому числі перитонітів та абдомінальних абсцесів, виступає кліндаміцин у поєднанні з антибіотиком з достатньою активністю проти грамнегативних аеробних мікроорганізмів.  
При одночасному призначенні разом з відповідним антибіотиком проти грамнегативних мікроорганізмів, таким як амінозид, кліндаміцин виявляється ефективним засобом запобігання перитоніту або внутрішньочеревних абсцесів, що виникли після перфорації кишечника та бактеріальної контамінації внаслідок травми.
7. Септицемія та ендокардит. Ефективність лікування кліндаміцином окремих випадків ендокардиту була документально підтверджена (після продемонстрованої бактерицидної дії кліндаміцину на патогенний мікроорганізм у тестах *in vitro* з належними та досяжними рівнями в сироватці крові).
8. Стоматологічні інфекції, такі як періодонтальний абсцес та парадонтит.

9. Обмежені клінічні дослідження дозволяють припустити, що кліндаміцин можна застосовувати для лікування енцефаліту, спричиненого *Toxoplasma*, у хворих на СНІД. У пацієнтів із непереносимістю стандартного лікування застосування кліндаміцину в комбінації з піриметаміном виявилось ефективним.
  10. Обмежені клінічні дослідження дозволяють припустити, що кліндаміцин можна застосовувати для лікування пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii*, хворим на СНІД. У пацієнтів із непереносимістю стандартного лікування (з сульфадіазином) або з відсутнім належним ефектом від такого лікування кліндаміцин можна застосовувати в комбінації з примахіном.
  11. Клінічні дослідження продемонстрували, що кліндаміцин можна застосовувати як альтернативну монотерапію або в комбінації з хініном чи амодахіном для лікування малярії, спричиненої резистентними до лікарських засобів *P. falciparum*.
  12. Профілактика ендокардиту у пацієнтів з алергією/гіперчутливістю до пеніциліну.
  13. Профілактика ранової інфекції при оперативних втручаннях у ділянці голови і шиї. Кліндаміцину фосфат, розчинений у фізіологічному розчині, можна застосовувати для інтраопераційного зрошення хірургічної ділянки.
  14. Попередження перитоніту та інтраабдомінальних абсцесів після перфорації і посттравматичної контамінації при одночасному застосуванні з аміноглікозидними антибіотиками (гентаміцином або тобраміцином).
- Як і для всіх антибіотиків, у випадку тяжких інфекцій слід проводити *in vitro* тести на чутливість.

### **Протипоказання.**

Кліндаміцин протипоказаний пацієнтам, у яких раніше спостерігалася чутливість до кліндаміцину, лінкоміцину або до будь-якого компонента лікарського засобу.

Далацин Ц Фосфат не слід застосовувати недоношеним дітям або новонародженим, оскільки він містить бензиловий спирт (див. розділ «Особливості застосування»).

Кліндаміцин протипоказаний при наявності інфекційного менінгіту.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Було продемонстровано антагоністичну дію між кліндаміцином, еритроміцином і близькими за хімічним складом макролідами.

Виявлено, що кліндаміцин, який вводиться шляхом ін'єкції, має властивість нейромускулярного блокатора, що може підсилювати дію інших нейромускулярних блокаторів у організмі. Тому кліндаміцин слід з обережністю призначати пацієнтам, які застосовують такі препарати, як векуроній, рокуроній, гентаміцин, рапакуроній (з магнієм) або панкуроній. Було описано синергічний вплив інших антибіотиків разом з кліндаміцином на нейромускулярні блокатори. Через це застосування антибіотиків разом із м'язовими релаксантами потребує особливої уваги, оскільки синергічна дія внаслідок такої комбінації може спричинити більш глибоку м'язову релаксацію та затримати одужання.

### **Антагоністи вітаміну К.**

У пацієнтів, які застосовували кліндаміцин у поєднанні з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином, аценокумаролом та флуїндіоном), спостерігали зростання значень коагуляційних проб (протромбінового часу/МНС) та/або тривалості кровотечі. Таким чином, у пацієнтів, які отримують лікування із застосуванням антагоністів вітаміну К, необхідно часто контролювати результати коагуляційних проб.

### **Особливості застосування.**

Препарат Далацин Ц Фосфат містить бензиловий спирт (9,45 мг/мл). Повідомлялося, що консервант бензиловий спирт пов'язаний з розвитком тяжких побічних реакцій, включаючи летальний «гаспінг-синдром» (розлад з боку дихальної системи, який характеризується тривалою спробою вдихнути повітря) у недоношених немовлят та летальними наслідками у дітей. І хоча звичайні терапевтичні дози цього лікарського засобу містять бензиловий спирт у кількостях, що значно менші за кількості, пов'язані з розвитком «гаспінг-синдрому», мінімальна кількість бензинового спирту, за якої може з'явитися токсичність, невідома. Ризик розвитку токсичності, пов'язаної з бензиловим спиртом, залежить від введеної кількості та здатності печінки нейтралізувати цю хімічну сполуку. Недоношені немовлята та немовлята з низькою масою тіла при народженні схильні мати більш високий ризик розвитку токсичності. Бензиловий спирт може спричинити токсичні реакції та анафілактоїдні реакції у немовлят та дітей віком

до 3 років (див. розділ «Протипоказання»).

Лікування антибактеріальними засобами порушує нормальний склад мікрофлори товстого кишечника, що призводить до надмірного росту *Clostridium difficile*. Про це повідомлялося під час застосування майже всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кліндаміцину. Ступінь тяжкості такої реакції може варіювати від легкої діареї до летального коліту. *C. difficile* продукує токсини А і В, що сприяє розвитку діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, і є головною причиною розвитку коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків. Штами *C. difficile*, які продукують гіпертоксин, спричиняють підвищення захворюваності та летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії та можуть потребувати проведення колектомії. Слід розглядати можливість виникнення діареї, спричиненої *C. difficile*, у всіх пацієнтів з діареєю, що виникла після застосування антибіотиків.

Ця форма коліту характеризується слабкою водянистою діареєю, яка може розвинутися до тяжкої хронічної діареї, лейкоцитозу, пропасниці та тяжких колік у животі, що можуть супроводжуватися виділенням крові або слизу. Без проведення подальшого лікування може розвинутися перитоніт, шок і токсичний мегаколон. Спричинений антибіотиками коліт, який пов'язується з кліндаміцином, може виникати через 2-3 тижні після завершення лікування. Необхідно ретельно збирати анамнез, оскільки повідомлялося про випадки виникнення діареї, спричиненої *C. difficile*, через два місяці після застосування антибактеріальних засобів.

Важливо розглядати можливість виникнення діареї, спричиненої *C. difficile*, у пацієнтів з діареєю під час або після застосування антибіотиків. Вона може прогресувати до коліту, у тому числі псевдомембранозного коліту (див. розділ «Побічні реакції») зі ступенем тяжкості від легкого до летального. У разі підозри або підтвердження діареї, пов'язаної із застосуванням антибіотиків, або коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків, лікування антибіотиками, у тому числі кліндаміцином, слід припинити і негайно вжити відповідних терапевтичних заходів. У випадках середньої тяжкості та у тяжких випадках слід розглянути можливість застосування рідин та електролітів, додаткового введення білків та лікування антибактеріальними засобами, що мають клінічну ефективність щодо лікування коліту, спричиненого *Clostridium difficile*. Засоби, що пригнічують перистальтику, у цій ситуації протипоказані. Діагностування спричиненого антибіотиками коліту, як правило, ґрунтується на клінічних симптомах. Діагноз можна підтвердити ендоскопією на наявність псевдомембранозного коліту або наявністю *Clostridium difficile* та токсинів у калі.

Слід уникати застосування лікарських засобів, які зупиняють перистальтику кишечника.

Кліндаміцин слід з обережністю призначати особам з наявністю в анамнезі шлунково-кишкових станів, зокрема коліту. Спричинений антибіотиками коліт і діарея виникають частіше та у більш тяжких формах у виснажених пацієнтів та/або пацієнтів літнього віку.

Оскільки кліндаміцин не проникає належним чином до спинномозкової рідини, даний препарат не слід застосовувати для лікування менінгіту.

Було продемонстровано *in vitro*, що кліндаміцин та еритроміцин мають антагоністичну дію. Через *можливу клінічну значущість* обидва препарати не слід застосовувати одночасно.

Упродовж тривалого лікування слід здійснювати печінкові та ниркові функціональні проби.

Застосування кліндаміцину фосфату може спричинити надмірний ріст нечутливих організмів, зокрема дріжджових грибів.

Кліндаміцину фосфат не можна вводити шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції в нерозведений формі. Препарат слід застосовувати шляхом інфузії протягом принаймні 10-60 хвилин (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Кліндаміцин здатний мати властивість нейромускулярного блокатора, що може підсилювати дію інших нейромускулярних блокаторів у організмі. Тому кліндаміцин слід з обережністю призначати пацієнтам, які застосовують такі препарати.

Кліндаміцину фосфат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперчутливістю.

Кліндаміцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з нирковою та/або печінковою недостатністю тяжкого ступеня, пов'язаною з важкими метаболічними станами. У разі необхідності застосування високих доз слід стежити за рівнем кліндаміцину в сироватці крові (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Вагітність.

Безпечність застосування у період вагітності продемонстровано не було. Кліндаміцин може проникати крізь плаценту в жінок. Після багаторазового застосування концентрації лікарського засобу в амніотичній рідині становили приблизно 30 % від концентрацій у крові матері. У період вагітності кліндаміцин слід застосовувати тільки при гострій необхідності.

Бензиловий спирт здатний проникати крізь плаценту (див. розділ «Особливості застосування»).

У клінічних дослідженнях з участю вагітних жінок системне застосування кліндаміцину у період II та III триместрів вагітності не було пов'язане з підвищеною частотою вроджених аномалій. Відсутні достатні та добре контрольовані дослідження з участю вагітних жінок протягом I триместру вагітності.

#### Годування груддю.

Кліндаміцин виявляли у грудному молоці матері в концентрації 0,7-3,8 мкг/мл при оральному та парентеральному застосуванні.

Через потенційний розвиток серйозних побічних реакцій у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, кліндаміцин не можна застосовувати матерям, які годують груддю.

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

Кліндаміцин не впливає або чинить незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Дози

Спосіб застосування та дози необхідно визначати за ступенем тяжкості інфекції, станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму, який спричиняє захворювання.

*Застосування для лікування дорослих (внутрішньовенно або внутрішньом'язово).*

Для лікування внутрішньочеревних інфекцій, інфекцій органів малого таза в жінок та інших тяжких інфекцій стандартна доза кліндаміцину фосфату становить 2400-2700 мг (порівну поділені на 2, 3 або 4 застосування) і, як правило, застосовується в комбінації з прийнятним антибіотиком до грамнегативних аеробних мікроорганізмів.

Для менш ускладнених інфекцій, спричинених більш чутливими мікроорганізмами, ефект від лікування може бути помітним із призначенням нижчих доз: 1200-1800 мг на добу (порівну поділені на 3 або 4 застосування).

У дорослих успішно застосовували дози до 4800 мг.

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

Лікування тяжких гінекологічних інфекцій (запальні захворювання органів малого таза): кліндаміцину фосфат 900 мг внутрішньовенно кожні 8 годин у комбінації з прийнятним антибіотиком до грамнегативних мікроорганізмів (наприклад, гентаміцином, 2 мг/кг перша доза та далі 1,5 мг/кг кожні 8 годин) у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Дане лікування слід продовжувати принаймні 4 доби. З появою клінічних ознак покращення слід продовжити лікування ще на 2 доби. Далі слід перейти до орального застосування кліндаміцину гідрохлориду в дозі 1800 мг на добу (розподілені на кілька застосувань) до закінчення повного курсу лікування від 10 до 14 діб.

*Застосування для лікування дітей віком від 1 місяця (внутрішньовенно або внутрішньом'язово).*

Дозування становить 20-40 мг/кг на добу, рівномірно розподілене на 3 або 4 застосування).

*Дозування для лікування хворих з нирковою та/або печінковою недостатністю.* Коригувати дозу для пацієнтів із порушенням функції нирок не потрібно. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз неефективні для виведення кліндаміцину з сироватки крові.

У пацієнтів з порушенням функції нирок середнього та тяжкого ступеня спостерігався подовжений період напіввиведення кліндаміцину. Якщо кліндаміцин застосовувати кожні 8 годин, накопичення виникає у поодиноких випадках. Тому зниження дози не вважається за необхідне.

*Застосування для лікування токсоплазмозового енцефаліту у хворих на СНІД.* Застосовувати Далацин Ц Фосфат, розчин для ін'єкцій, у дозі 600-1200 мг кожні 6 годин упродовж 2 тижнів, потім 300-600 мг перорально кожні 6 годин. Зазвичай повний курс лікування продовжується від 8 до 10 тижнів. Упродовж 8-10 тижнів необхідне оральне застосування піриметаміну в дозі 25-75 мг на добу. Разом із високими дозами піриметаміну слід застосовувати фолієву кислоту в дозі 10-20 мг на добу.

*Застосування для лікування пневмонії, спричиненої Pneumocystis carinii, у хворих на СНІД.* Вводити Далацин Ц Фосфат, розчин для ін'єкцій, шляхом внутрішньовенної інфузії в дозі 600-900 мг кожні 6 годин або 900 мг кожні 8 годин протягом 21 доби в комбінації з примахіном у дозі 15-30 мг на добу перорально упродовж 21 доби.

### *Малярія.*

Застосовувати парентерально по 20 мг/кг на добу впродовж принаймні 5 діб.

*Профілактика ендокардиту у пацієнтів, чутливих до пеніциліну.*

У якості альтернативного лікування, якщо необхідне парентеральне застосування: 600 мг кліндаміцину фосфату вводити внутрішньовенно за 1 годину до процедури.

*Профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях у ділянці голови та шиї.*

900 мг кліндаміцину фосфату, розчиненого в 1000 мл фізіологічного розчину, застосовувати для промивання ураженої ділянки під час хірургічного втручання в ділянці голови і шиї перед закриттям рани.

### Спосіб застосування

*Розведення та швидкість інфузії.*

Концентрація кліндаміцину в розведеному стані не має перевищувати 18 мг/мл, а швидкість інфузії не має перевищувати 30 мг/хв. (див. розділ «Побічні реакції»). Стандартні значення швидкості інфузії наведено нижче:

<u>Доза</u>	<u>Кількість розчинника</u>	<u>Час введення</u>
300 мг	50 мл	10 хв.
600 мг	50 мл	20 хв.
900 мг	100 мл	30 хв.
1200 мг	100 мл	40 хв.

Не рекомендується проводити внутрішньовенні інфузії в дозах, вищих за 1200 мг на годину.

Невикористаний лікарський препарат або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

### *Діти.*

Під час застосування препарату дітям (від народження до 16 років) бажано вести належне спостереження за функціями системи організму.

*Застосування у новонароджених та немовлят.* Даний препарат містить бензиловий спирт у якості консерванта. Бензиловий спирт пов'язують з летальним «гаспінг-синдромом» у недоношених немовлят (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Передозування.**

Токсичність кліндаміцину не пов'язана з дозуванням. Передозування не спричиняє особливих симптомів.

Гемодіаліз та перитонеальний діаліз неефективні для виведення кліндаміцину з сироватки крові.

### **Побічні реакції.**

У таблиці нижче наведені побічні реакції, визначені у ході клінічних досліджень та постмаркетингових спостережень, відповідно до системи клас-орган та частоти. Побічні реакції, визначені у ході постмаркетингового досвіду, позначені курсивом. Частоту визначено таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ) і невідома (не може бути оцінена з доступних даних). У межах кожної групи за частотою побічні реакції представлені в порядку зниження ступеня їхньої тяжкості.

Система клас-орган	Часто $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечасто $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Рідко $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$	Дуже рідко $< 1/10000$	Частота невідома (не може бути оцінена з доступних даних)
Інфекції та інвазії					<i>вагінальні інфекції</i>
З боку системи крові та лімфатичної системи					<i>еозинофілія агранулоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія</i>

З боку імунної системи					<i>анафілактоїдні реакції, медикаментозна реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS)</i>
З боку нервової системи		дисгевзія			
З боку серця		зупинка серця, гіпотензія (обидві реакції внаслідок швидкого в/в застосування; див. розділ «Спосіб застосування та дози»)			
З боку судин	тромбофлебіт (цю реакцію можна звести до мінімуму шляхом глибокого застосування в /м ін'єкцій та уникаючи тривалої катетеризації в одну вену)			анафілак-тичний шок	
З боку шлунково-кишкового тракту	біль у животі, <i>псевдомембранозний коліт</i> (див. розділ «Особливості застосування»).	нудота, діарея		коліт	<i>виразка стравоходу, запалення стравоходу (застосовно для пероральних форм), блювання</i>
З боку гепатобілярної системи	відхилення від норми показників функції печінки				жовтяниця



З боку шкіри та підшкірної клітковини	макулопапульозний висип	кропив'янка, мультиформна еритема, свербіж			токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівена-Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), ексfolіативний дерматит, бульозний дерматоз, висип, схожий на кір
Загальні розлади та реакції у місці введення		біль і утворення абсцесу (ці реакції можна звести до мінімуму шляхом глибокого застосування в /м ін'єкцій та за уникнення тривалої катетеризації в одну і ту ж вену)			<i>місцево подразнення</i> (цю реакцію можна звести до мінімуму шляхом глибокого застосування в/м ін'єкцій та за уникнення тривалої катетеризації в одну і ту ж вену).

Іноді повідомлялося про непріємний або металічний присмак у роті після внутрішньовенного застосування кліндаміцину фосфату у вищих дозах.

У рідких випадках спостерігалась ниркова дисфункція, включаючи азотемію, олігурію та/або протеїнурію. Рідко повідомлялося про випадки поліартриту.

Нечасто – індурація в місці введення.

- Терапію слід припинити, якщо під час неї виникає діарея.
- У випадку виникнення тяжких анафілактоїдних реакцій необхідно негайно вжити заходів із застосуванням епінефрину (адреналіну), кисню і стероїдів для внутрішньовенного застосування. У разі необхідності слід застосувати механічну вентиляцію легень, можливо, шляхом інтубації.
- Застосування кліндаміцину фосфату може спричиняти надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, зокрема дріжджових грибів.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення між користю та ризиком застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.** Нижчезазначені препарати фізично несумісні з кліндаміцину фосфатом: ампіцилін, фенітоїн натрію, барбітурати, амінофілін, глюконат кальцію, сульфат магнію, цефтриаксон натрію та ципрофлоксацин.

**Сумісність.** Розчини кліндаміцину фосфату в 5 % декстрозі у воді та у розчині натрію хлориду, до яких додано наведені нижче антибіотики в стандартній концентрації, залишаються стабільними протягом принаймні 24 години: амікацину сульфат, азтреонам, цефамандолу нафат, цефазолін натрію, цефотаксим натрію, цефокситин натрію, цефтазидим натрію, цефтизоксим натрію, гентаміцину сульфат, нетилміцину сульфат, піперацилін та тобраміцин.

Сумісність і стабільність даних сумішей може змінюватися залежно від концентрації та інших умов.

**Упаковка.** По 2 мл або по 4 мл розчину в ампулі. По 1 ампулі у блістері (або без блістера) в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ/Pfizer Manufacturing Belgium NV.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Рейксвег 12, Пуурс, В-2870, Бельгія/Rijksweg 12, Puurs, В-2870, Belgium.