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.

Фармакодинаміка

Діючою речовиною препарату Далацин Ц Фосфат є кліндаміцин – напівсинтетичний антибіотик, що синтезується з лінкоміцину шляхом заміщення 7-(R)-гідроксильної групи 7-(S)-хлорогрупою.

Механізм дії.

Кліндаміцин зв’язується з субодиницею 50S бактеріальної рибосоми та пригнічує синтез білка.

Кліндаміцин може чинити бактерицидну або бактеріостатичну дію залежно від чутливості організму та концентрації антибіотика.

Механізми резистентності.

Між кліндаміцином і лінкоміцином існує повна перехресна резистентність. Резистентність у стафілококів і стрептококів найчастіше виникає через метилювання специфічних нуклеотидів у РНК 23S рибосомальної субодиниці 50S, яка може визначити перехресну резистентність до макролідів і стрептограмінів В (фенотип MLSB). Резистентні до макролідів ізоляти цих організмів необхідно перевіряти на індуковану резистентність до лінкоміцину/кліндаміцину за допомогою D-тесту.

Штами Staphylococcus aureus, чутливі до метициліну, зазвичай виявляють чутливість до кліндаміцину. Кліндаміцин має значну активність щодо великої кількість штамів резистентних до метициліну стафілококів (MRSA). Проте за наявності значної кількості резистентних до кліндаміцину MRSA-штамів виключається можливість застосування цього препарату для лікування інфекцій, спричинених цими організмами, без проведення тестів на чутливість. In vitro деякі резистентні до еритроміцину штами стафілококів відносно швидко набувають резистентності до кліндаміцину.

Нижче наведено зазвичай резистентні мікроорганізми:

- аеробні грамнегативні бацили;
- Enterococcus faecalis;
- види Nocardia;
- Neisseria meningitidis;
- штами Haemophilus influenzae (у місцевості, де частою є резистентність до антибіотиків).

Граничні значення.

Нижче наведено граничні значення чутливості до кліндаміцину згідно з класифікацією Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST) від 2014 року.

Види Staphylococcus: чутливі ≤ 0,25 мг/л, резистентні > 0,5 мг/л.

Групи Streptococcus A, B, C, G: чутливі ≤ 0,5 мг/л, резистентні > 0,5 мг/л.

Streptococcus pneumoniae: чутливі ≤ 0,5 мг/л, резистентні > 0,5 мг/л.

Анаеробні грампозитивні мікроорганізми (за винятком Clostridium difficile): чутливі ≤ 4 мг/л, резистентні > 4 мг/л.

Анаеробні грамнегативні мікроорганізми: чутливі ≤ 4 мг/л, резистентні > 4 мг/л.

Поширеність набутої резистентності.

Поширеність набутої резистентності для окремих видів може варіюватися залежно від місцевості та з часом, тому рекомендується отримати місцеву інформацію про резистентність, особливо в разі лікування тяжких інфекцій. За потреби слід звернутися за порадою до експерта, якщо поширеність резистентності в певній місцевості досягає таких розмірів, що доцільність застосування препарату принаймні при деяких типах інфекцій ставиться під сумнів. Зокрема, рекомендується виконувати мікробіологічну діагностику з верифікацією збудника та його чутливості до лінкоміцину/кліндаміцину при

тяжких інфекціях або неефективності терапії.

Нижче наведено дані для кліндаміцину, що базуються на європейських моніторингових дослідженнях у 2013 році.

Зазвичай чутливі організми.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

Actinomyces israeliia;

Staphylococcus aureus (чутливий до метициліну);

Streptococcus agalactiae;

стрептококи групи Viridans.

Анаеробні мікроорганізми:

види Bacteroidesa (за винятком B. fragilis);

види Fusobacteriuma;

види Peptococcusa;

види Prevotella;

види Veillonellaa.

Інші мікроорганізми:

Chlamydia trachomatisa;

Clamydophila pneumoniaea;

Gardnerella vaginalisa;

Mycoplasma hominisa.

Мікроорганізми, набута резистентність яких може спричиняти проблеми.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

Staphylococcus aureus (резистентний до метициліну)b;

Staphylococcus epidermidisb;

Staphylococcus haemolyticus;

Staphylococcus hominis;

Streptococcus pneumoniae (у деяких європейських країнах рівень резистентності 20–49 %).

Аеробні грамнегативні мікроорганізми:

Moraxella catarrhalisc.

Анаеробні мікроорганізми:

Bacteroides fragilis;

Clostridium perfringens (вищі рівні резистентності в Іспанії (10–20 %));

види Peptostreptococcus (вищі рівні резистентності в Іспанії (10–20 %));

види Propionibacterium.

Природно резистентні мікроорганізми.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

види Enterococcus;

Listeria monocytogenes.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми:

Escherichia coli;

види Klebsiella;

Neisseria gonorrhoeae;

Pseudomonas aeruginosa.

Анаеробні мікроорганізми:

Clostridium difficile.

Інші мікроорганізми:

Mycoplasma pneumoniae;

Ureaplasma urealyticum.

а Оновлена інформація не доступна.

b Щонайменше в одному європейському регіоні зареєстровано рівень резистентності понад 50 %.

c Більшість ізолятів мають природно проміжну резистентність.

Було продемонстровано антагоністичну дію між кліндаміцином, еритроміцином і близькими за хімічним складом макролідами. Не було продемонстровано антагоністичної дії між кліндаміцином і пеніцилінами.

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 піковий рівень кліндаміцину в сироватці крові становив 9 мкг/мл. Під кінець внутрішньовенної інфузії 300 мг протягом 10 хв і 600 мг протягом 20 хв відповідно були досягнуті пікові рівні в сироватці крові 7 мкг/мл і 10 мкг/мл відповідно.

У таблиці 1 наведено 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 найбільш чутливих організмів, коли кліндаміцину фосфат застосовують кожні 8–12 годин дорослим або кожні6–8 годин дітям шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії. Концентрації рівноважного стану досягаються після третьої дози.

Доза	Кліндаміцин, мкг/мл	Кліндаміцину фосфат, мкг/мл
Дорослі (після досягнення рівноважного стану)		
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
Діти (перша доза)[1]		
5–7 мг/кг в/в протягом 1 години	10	
3–6 мг/кг в/м	4	
5–7 мг/кг в/м	8	

[1] Пацієнти даної групи проходили лікування наявних інфекцій.

Розподіл.

Зв’язування з білками становить 40–90 % від застосованої дози. При пероральному застосуванні накопичення не спостерігалося.

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 разі менінгіту.

Біотрансформація.

Період напіввиведення кліндаміцину становить приблизно 1½–3½ години. Цей час є дещо більшим у пацієнтів зі значно зниженою функцією печінки або нирок. Проте коригувати режим дозування в разі порушень функції печінки або нирок середнього ступеня тяжкості не слід.

Кліндаміцин відносно інтенсивно метаболізується.

Дослідження in vitro в мікросомах печінки та кишечнику людини показали, що кліндаміцин переважно окислюється CYP3A4, за незначної участі CYP3A5, з утворенням кліндаміцину сульфоксиду та другорядного метаболіту N-десметилкліндаміцину.

Виведення.

Виведення становить 10–20 % із сечею і приблизно 4 % з калом у мікробіологічно активній формі. Решта виводиться у вигляді біологічно неактивних метаболітів.

Виведення переважно відбувається з жовчю та калом.

Показання

Кліндаміцин показаний для лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до нього штамами грампозитивних аеробних мікроорганізмів, таких як стрептококи, пневмококи та стафілококи, або чутливими анаеробними бактеріями (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Інфекції верхніх дихальних шляхів: хронічний синусит, спричинений анаеробними штамами. Кліндаміцин можна застосовувати для лікування деяких випадків хронічного гнійного середнього отиту або як допоміжну терапію в комбінації з антибіотиками, активними проти аеробних грамнегативних мікроорганізмів. Показання не поширюється на інфекції, спричинені H. influenzae (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Кліндаміцин можна також застосовувати для лікування рецидивів фаринготонзиліту.

Інфекції нижніх дихальних шляхів, включаючи інфекційне загострення хронічного бронхіту та пневмонії.

Тяжкі інфекції шкіри та м’яких тканин, спричинені чутливими мікроорганізмами.

Інфекції кісток і суглобів, включаючи остеомієліт і септичний артрит.

Тяжкі гінекологічні інфекції, включаючи запальні захворювання органів малого таза. Монотерапію кліндаміцином також можна застосовувати при цервіцитах, спричинених Chlamydia trachomatis.

Внутрішньочеревні інфекції, включаючи перитоніти та абдомінальні абсцеси.

Септицемія та ендокардит. В окремих випадках септицемії та/або ендокардиту, спричинених чутливими мікроорганізмами, отримано належну відповідь на кліндаміцин. Проте для лікування цих інфекцій переважно застосовують бактерицидні препарати.

Стоматологічні інфекції, включаючи періодонтальний абсцес і періодонтит.

Токсоплазмовий енцефаліт у хворих на СНІД. Пацієнтам із непереносимістю стандартного лікування кліндаміцин можна застосовувати в комбінації з піриметаміном.

Пневмонія, спричинена Pneumocystis jirovecii, у хворих на СНІД. Пацієнтам із непереносимістю стандартного лікування кліндаміцин можна застосовувати в комбінації з примахіном.

Тяжка малярія.

Профілактика ендокардиту у пацієнтів із алергією/гіперчутливістю до пеніциліну.

Профілактика ранової інфекції при оперативних втручаннях у ділянці голови та шиї. Кліндаміцину фосфат, розчинений у фізіологічному розчині, можна застосовувати для інтраопераційного зрошення хірургічної ділянки.

Попередження перитоніту та інтраабдомінальних абсцесів після перфорації і посттравматичної контамінації при одночасному застосуванні з аміноглікозидними антибіотиками (гентаміцином або тобраміцином).

Як і для всіх антибіотиків, перед призначенням кліндаміцину необхідно ознайомитися з інформацією щодо запобігання виникненню місцевої резистентності, а також з офіційними рекомендаціями щодо призначення антибіотиків.

Протипоказання

Гіперчутливість до діючої речовини, лінкоміцину або допоміжних речовин, зазначених в розділі «Склад».

Інфекційний менінгіт (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

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

Було виявлено, що кліндаміцин, який вводять шляхом ін’єкції, має властивості 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 (із магнієм) або панкуроній. Був описаний синергічний вплив інших антибіотиків разом із кліндаміцином на нейромускулярні блокатори. Через це застосування антибіотиків разом із м’язовими релаксантами потребує особливої уваги, оскільки синергічна дія внаслідок такої комбінації може спричиняти більш глибоку м’язову релаксацію та затримувати одужання.

Кліндаміцин метаболізується переважно CYP3A4 та меншою мірою CYP3A5 з формуванням основного метаболіту кліндаміцину сульфоксиду та другорядного метаболіту N-десметилкліндаміцину. Тому інгібітори CYP3A4 та CYP3A5 (такі як ритонавір, лопінавір, індинавір, кобіцистат, кетоконазол, ітраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитроміцин, телітроміцин, грейпфрутовий сік, нефазодон) можуть знижувати кліренс кліндаміцину, а індуктори цих ізоферментів можуть збільшувати кліренс кліндаміцину. У присутності потужних індукторів CYP3A4, таких як рифампіцин, слід проводити моніторинг щодо втрати ефективності.

Дослідження in vitro показують, що кліндаміцин не є інгібітором CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 або CYP2D6 і лише помірно інгібує CYP3A4. Тому клінічно значущі взаємодії між кліндаміцином та препаратами, що метаболізуються цими CYP-ферментами, є малоймовірними при їх одночасному застосуванні.

Антагоністи вітаміну К.

Повідомлялось про підвищені показники коагуляції (протромбіновий час/міжнародне нормалізоване співвідношення) та/або кровотечу у пацієнтів, які застосовують кліндаміцин у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад з варфарином, аценокумаролом та флуіндіоном). Тому таким пацієнтам слід часто проводити моніторинг коагуляції.

Особливості застосування

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

Повідомлялося про тяжкі реакції гіперчутливості у пацієнтів, які отримували лікування кліндаміцином, включаючи серйозні реакції з боку шкіри, такі як реакція на лікарський засіб з еозинофілією і системними проявами (DRESS-синдром), синдром Стівенса –Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзантематозний пустульоз. У разі виникнення реакції гіперчутливості або серйозних реакцій з боку шкіри застосування кліндаміцину слід припинити та призначити належне лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Препарат Далацин Ц Фосфат містить бензиловий спирт (9,45 мг/мл). Бензиловий спирт може викликати анафілактоїдні реакції.

Внутрішньовенне введення консерванта бензилового спирту асоціювалося з розвитком серйозних побічних реакцій і летальним наслідком у дітей, включаючи новонароджених. Такі явища характеризуються пригніченням центральної нервової системи, метаболічним ацидозом, гаспінг-диханням, серцево-судинною недостатністю та гематологічними аномаліями (гаспінг-синдром). 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 бензилового спирту, за якої може з’явитися токсичність, невідома. Препарат слід застосовувати лише за потреби, якщо немає альтернативних варіантів. Пацієнтам із порушенням функції печінки або нирок великі дози препарату слід призначати з обережністю та переважно для короткострокового лікування через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз). Недоношені немовлята та немовлята з низькою масою тіла при народженні можуть бути більш схильними до розвитку токсичності. Не слід застосовувати препарати, що містять бензиловий спирт, для лікування недоношених або доношених новонароджених немовлят без нагальної потреби. Бензиловий спирт може спричинити токсичні та алергічні реакції у немовлят та дітей віком до 3 років.

Лікування антибактеріальними засобами порушує нормальний склад мікрофлори товстого кишечнику, що призводить до надмірного росту Clostridium difficile. Про це повідомлялося під час застосування майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи кліндаміцин. Ступінь тяжкості такої реакції може варіювати від легкої діареї до летального коліту. C. difficile продукує токсини A і B, що сприяє розвитку діареї, асоційованої з Clostridium difficile, і є головною причиною розвитку асоційованого з антибіотиком коліту. 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. Ця форма коліту характеризується слабкою водянистою діареєю, що може прогресувати до тяжкої хронічної діареї, лейкоцитозу, пропасниці та тяжких колік у животі, які можуть супроводжуватися виділенням крові або слизу. Без проведення подальшого лікування може виникнути перитоніт, шок і токсичний мегаколон. Спричинений антибіотиками коліт може виникати через 2–3 тижні після завершення лікування кліндаміцином. Необхідно ретельно збирати анамнез, оскільки повідомлялося про випадки виникнення діареї, спричиненої C. difficile, більш ніж через два місяці після застосування антибактеріальних засобів.

У всіх пацієнтів із діареєю, що виникла після застосування антибіотиків, необхідно розглянути можливість виникнення діареї, спричиненої C. difficile. Вона може прогресувати до коліту, включаючи псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»), зі ступенем тяжкості від легкого до летального. У разі

підозри або підтвердження діареї, пов’язаної із застосуванням антибіотиків, або асоційованого з антибіотиком коліту лікування антибіотиками, включаючи кліндаміцин, слід припинити та негайно вжити відповідних терапевтичних заходів. У випадках середньої тяжкості та в тяжких випадках слід розглянути можливість застосування рідин та електролітів, додаткового введення білків і 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 виявленням Clostridium difficile та токсинів у калі.

Необхідно уникати застосування лікарських засобів, які зупиняють перистальтику кишечнику.

Кліндаміцин слід обережно призначати особам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, зокрема коліту. Асоційований з антибіотиком коліт і діарея виникають частіше та у більш тяжких формах у виснажених пацієнтів та/або у пацієнтів літнього віку.

Оскільки кліндаміцин не проникає в належній кількості до спинномозкової рідини, його не слід застосовувати для лікування менінгіту (див. розділ «Протипоказання»).

In vitro було продемонстровано, що кліндаміцин та еритроміцин мають антагоністичну дію. Через можливу клінічну значущість цього явища їх не слід застосовувати одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При тривалому лікуванні слід проводити печінкові та ниркові функціональні проби.

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

Кліндаміцин, імовірно, має властивості нейромускулярного блокатора, що може підсилювати дію інших нейромускулярних блокаторів. Тому кліндаміцин слід з обережністю призначати пацієнтам, які застосовують такі препарати (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами й інші види взаємодій»).

Кліндаміцину фосфат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із гіперчутливістю.

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

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

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 іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність.

Дані про застосування кліндаміцину вагітним жінкам в I триместрі вагітності є обмеженими. Кліндаміцин проникає крізь плаценту. У клінічних дослідженнях з участю вагітних жінок системне застосування препарату Далацин Ц Фосфат у період II та III триместрів вагітності не асоціювалося з підвищеною частотою вроджених аномалій. Дослідження на тваринах не продемонстрували будь-якого прямого або непрямого шкідливого впливу на репродуктивну функцію.

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

Як попереджувальний захід, протягом I триместру вагітності краще уникати застосування препарату Далацин Ц Фосфат. Питання про застосування препарату у період II та III триместрів вагітності може розглядатися лікарем після встановлення відповідного діагнозу.

Годування груддю. Кліндаміцин у концентрації 0,7–3,8 мкг/мл виявлявся у грудному молоці матері при пероральному та парентеральному застосуванні. Через можливий розвиток серйозних побічних реакцій у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, кліндаміцин не слід застосовувати жінкам, які годують груддю (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози

Дози.

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

Кліндаміцину фосфат при внутрішньом’язовому введенні потрібно застосовувати нерозведеним.

Перед внутрішньовенним введенням кліндаміцину фосфат необхідно розвести (див. «Спосіб застосування. Розведення та швидкість інфузії для внутрішньовенного введення» нижче).

Дорослі (внутрішньовенно або внутрішньом’язово). Для лікування внутрішньочеревних інфекцій, інфекцій органів малого таза в жінок та інших тяжких інфекцій стандартна добова доза кліндаміцину фосфату становить 2400–2700 мг (за 2, 3 або 4 введення рівними дозами) і, як правило, застосовується в комбінації з прийнятним антибіотиком, активним щодо грамнегативних аеробних мікроорганізмів.

Для менш ускладнених інфекцій, спричинених більш чутливими мікроорганізмами, відповідь на лікування може спостерігатись при застосуванні нижчих доз: 1200–1800 мг на добу (за 3 або 4 введення рівними дозами).

Дорослим успішно застосовували дози до 4800 мг щоденно.

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

Лікування запальних захворювань органів малого таза: кліндаміцину фосфат 900 мг внутрішньовенно кожні 8 годин у комбінації з прийнятним антибіотиком, активним щодо грамнегативних мікроорганізмів (наприклад гентаміцином, 2 мг/кг перша доза та далі 1,5 мг/кг кожні 8 годин), пацієнтам із нормальною функцією нирок. Це лікування слід продовжувати принаймні 4 доби. З появою клінічних ознак покращення слід продовжити лікування ще на 2 доби. Далі слід перейти до перорального застосування кліндаміцину гідрохлориду в дозі 1800 мг на добу (за кілька прийомів) до закінчення повного курсу лікування, що становить 10–14 діб.

Діти віком від 1 місяця (внутрішньовенно або внутрішньом’язово). Препарат застосовують у дозі 20–40 мг/кг на добу за 3 або 4 введення рівними дозами).

Застосування препарату Далацин Ц Фосфат дітям віком до 3 років показано тільки у разі нагальної потреби (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції нирок та/або печінки. Немає необхідності в коригуванні дози пацієнтам із порушенням функції нирок. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні для виведення кліндаміцину з крові.

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

Дозування при специфічних показаннях.

Токсоплазмовий енцефаліт у хворих на СНІД.

Далацин Ц Фосфат слід застосовувати у дозі 600–1200 мг кожні 6 годин упродовж 2 тижнів, потім – 300–600 мг перорально у вигляді капсул кожні 6 годин. Зазвичай повний курс лікування триває від 8 до 10 тижнів. Упродовж 8–10 тижнів необхідно застосовувати піриметамін перорально в дозі 25–75 мг на добу. Разом із високими дозами піриметаміну слід застосовувати фолієву кислоту в дозі 10–20 мг на добу.

Пневмонія, спричинена Pneumocystis jirovecii, у хворих на СНІД.

Препарат застосовують 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.

Тяжка малярія.

Дорослі. Глюконат хінідину: навантажувальна доза становить 10 мг/кг внутрішньовенно протягом 1–2 годин, потім – 0,02 мг/кг/хв, безперервна інфузія протягом щонайменше 24 години (альтернативний режим дозування наведений в інструкції для медичного застосування хінідину). Коли щільність паразитів досягне < 1% та пацієнт зможе застосовувати лікарські засоби перорально, необхідно доповнити лікування застосуванням хініну перорально у дозі, зазначеній вище, та кліндаміцину для перорального застосування у дозі 20 мг діючої речовини/кг/день (дозу розділено на 3 застосування на день упродовж 7 днів).

Якщо пацієнт не може застосовувати лікарські засоби перорально, слід ввести навантажувальну дозу кліндаміцину, що становить 10 мг діючої речовини/кг внутрішньовенно, потім 5 мг діючої речовини/кг внутрішньовенно кожні 8 годин. Слід уникати швидкого внутрішньовенного введення. Необхідно перейти на пероральне застосування кліндаміцину (доза для перорального застосування наведена вище), як тільки пацієнт зможе застосовувати лікарські засоби перорально. Курс лікування триває 7 днів.

Діти. Глюконат хінідину: така сама доза в мг/кг та рекомендації, як для дорослих, і кліндаміцин для перорального застосування: 20 мг діючої

речовини/кг/день (дозу розділено на 3 застосування на добу упродовж 7 днів). Якщо пацієнт не може застосовувати лікарські засоби перорально, вводити навантажувальну дозу кліндаміцину 10 мг діючої речовини/кг внутрішньовенно, а потім 5 мг діючої речовини/кг внутрішньовенно кожні 8 годин. Уникати швидкого внутрішньовенного введення. Перейти на кліндаміцин у відповідній лікарській формі (пероральна доза, зазначена вище), як тільки пацієнт зможе застосовувати лікарські засоби перорально. Курс лікування триває 7 днів.

Профілактика ендокардиту у пацієнтів, чутливих до пеніциліну.

Як альтернативне лікування, якщо необхідно 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 та шиї перед закриттям рани.

Спосіб застосування.

Розведення та швидкість інфузії для внутрішньовенного введення.

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:

Доза	Кількість розчинника	Час введення
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, які перевищують 1200 мг на годину.

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

Діти

Не застосовують недоношеним дітям та новонародженим, оскільки Далацин Ц Фосфат містить бензиловий спирт (див. розділ «Особливості застосування).

Не застосовувати довше 1 тижня дітям віком до 3 років, якщо тільки лікарем не було рекомендовано інше.

Під час застосування препарату дітям (віком до 16 років) бажано вести належне спостереження за функціями органів та систем організму.

Передозування

Токсичність кліндаміцину не пов’язана з дозуванням. Передозування не спричиняє специфічних симптомів. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні для виведення кліндаміцину з сироватки крові.

Побічні реакції

У списку нижче наведені побічні реакції, визначені у ході клінічних досліджень та спостережень після виходу препарату на ринок, відповідно до системи клас-орган і частоти. Побічні реакції, визначені після виходу препарату на ринок, позначені курсивом. Частоту визначено таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000) і частота невідома (не може бути оцінена з доступних даних). У межах кожної групи за частотою побічні реакції представлені в порядку зниження ступеня їх тяжкості.

Інфекції та інвазії.

Часто: Pseudomembranous colitis (див. розділ «Особливості застосування»); коліт, викликаний Clostridium difficile.

Частота невідома: вагінальні інфекції.

Розлади з боку системи крові та лімфатичної системи.

Частота невідома: еозинофілія, агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія.

Розлади з боку імунної системи.

Дуже рідко: анафілактичний шок.

Частота невідома: анафілактоїдна реакція, анафілактична реакція, гіперчутливість. Розлади з боку нервової системи.

Нечасто: дисгевзія.

Розлади з боку серця.

Нечасто: зупинка дихання та серцевої діяльності**.

Розлади з боку судин.

Часто: тромбофлебіт.

Нечасто: артеріальна гіпотензія**.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Нечасто: діарея, нудота.

Дуже рідко: коліт.

Частота невідома: біль у животі, блювання.

Розлади з боку гепатобіліарної системи.

Часто: відхилення від норми показників функції печінки.

Частота невідома: жовтяниця.

Розлади з боку шкіри та підшкірної тканини.

Часто: макулопапульозний висип.

Нечасто: кропив’янка, мультиформна еритема, свербіж.

Частота невідома: токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), ангіоневротичний набряк, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, ексфоліативний дерматит, бульозний дерматит, короподібний висип.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Нечасто: біль*, абсцес*.

Частота невідома: подразнення у місці ін’єкції*.

*Цю реакцію можна звести до мінімуму при здійсненні внутрішньом’язових ін’єкцій глибоко та уникаючи тривалої катетеризації тієї самої вени.

**Рідкісні випадки були зареєстровані після надто швидкого внутрішньовенного введення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Терапію слід припинити, якщо під час неї виникає діарея.

У разі виникнення тяжких анафілактоїдних реакцій необхідно негайно вжити заходів із застосуванням епінефрину (адреналіну), кисню та стероїдів для внутрішньовенного застосування. У разі потреби 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.

Після реєстрації лікарського засобу дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користі і ризиків, пов’язаних із застосуванням цього лікарського засобу. Медичним працівникам слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка

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

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Рейксвег 12, Пуурс, 2870, Бельгія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.