

## **Состав**

*действующее вещество:* clindamycin;

1 капсула содержит клиндамицин гидрохлорид в пересчете на клиндамицин 0,15 г (150 мг);

*другие составляющие:* кальция стеарат, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия метилпарабен (Е 219), натрия пропилпарабен (Е 217), желатин, титана диоксид (Е 171), тартразин (Е 102), 1 синий, амарант (Е 123).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* жесткие желатиновые капсулы с крышечкой и корпусом розового цвета; Содержание капсул – порошок белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного использования. Линкозамиды. Клиндамицин. Код АТХ J01F F01.

## **Фармакодинамика**

*Механизм деяния.* Механизм действия клиндамицина основан на угнетении биосинтеза белка путем связывания с субъединицей 50S бактериальной рибосомы с наступлением в большинстве случаев бактериостатического эффекта.

*Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь.* Эффективность существенно зависит от времени, в течение которого уровень вещества превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для причинного патогена.

*Механизм развития резистентности.* В основе развития резистентности к клиндамицину могут лежать следующие механизмы. Резистентность у стафилококков и стрептококков главным образом будет являться результатом повышенной интеграции метильных групп в 23S-рРНК (так называемая конститутивная MLSB-резистентность), что в значительной степени снижает связывающую аффинность клиндамицина к рибосоме. Большинство

метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA) имеет конститутивный MLSB-фенотип и, следовательно, являются клиндамицинрезистентными. Поэтому инфекции, вызванные резистентными к макролидам стафилококками, не следует лечить клиндамицином даже при продемонстрированной *in vitro* чувствительности из-за риска селекции при лечении мутантных штаммов с конститутивной MLSB-резистентностью.

Штаммы с конститутивной MLSB-резистентностью демонстрируют полную перекрестную резистентность между клиндамицином и линкомицином, макролидами (например, азитромицином, кларитромицином, эритромицином, рокситромицином, спирамицином), а также стрептограммином В.

## **Фармакокинетика**

Резорбция, распределение и связывание с белками.

Различие между производными применяемого клиндамицина заключается лишь во времени всасывания и расщепления эфиров. После этого клиндамицин присутствует в организме в виде свободного основания (активная форма). Его эфиры следует считать предшественниками лекарственного средства.

После перорального применения клиндамицина гидрохлорид и клиндамицина 2-пальмита гидрохлорид быстро и почти полностью всасываются из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи несколько замедляет всасывание. При применении натошак максимальные концентрации в сыворотке крови достигаются через 45-60 минут, а при приеме после еды - через 2 часа. После перорального применения однократной дозы 150 или 300 мг концентрации составляют от 1,9 до 3,9 мкг/мл и от 2,8 до 3,4 мкг/мл соответственно (применение натошак).

Связывание клиндамицина с белками плазмы крови зависит от его концентрации и составляет от 60 до 94% в пределах терапевтического диапазона.

Клиндамицин легко проникает в ткани, проходит через плацентарный барьер и поступает в грудное молоко. Диффузия в субарахноидальное пространство недостаточно даже при воспалении мозговых оболочек. В костной ткани достигаются высокие концентрации.

## **Биотрансформация и выведение**

Распад клиндамицина в основном происходит в печени. Некоторые метаболиты микробиологически активны. Лекарственные средства, действующие как индукторы печеночных ферментов, сокращают среднее время содержания клиндамицина в организме.

Выведение клиндамицина происходит примерно на 2/3 с калом и на 1/3 с мочой.

Период полувыведения клиндамицина из сыворотки крови составляет около 3 часов у взрослых и около 2 часов у детей. При нарушении функции почек и печеночной недостаточности средней или тяжелой степени период полувыведения удлиняется.

Клиндамицин не выводится путём диализа.

## **Показания**

Острые и хронические бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к клиндамицину патогенами, в частности:

- инфекции костей и суставов;
- инфекции участка уха, носа и горла;
- инфекции участка зубов и челюстей;
- инфекции нижних дыхательных путей;
- инфекции тазового и брюшного участка;
- инфекции женских половых органов;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- скарлатина.

При тяжелой клинической картине сначала следует проводить лечение лекарственными средствами, содержащими клиндамицин и медленно вводимыми в кровеносный сосуд (путем инфузий).

## **Противопоказания**

Клиндамицин-М не следует применять пациентам с чувствительностью к клиндамицину, линкомицину или любой другой составляющей лекарственного средства.

Клиндамицин-М не подходит для лечения менингита, поскольку концентрация антибиотика, которая достигается в спинномозговой жидкости, слишком низкая.

Обычно такая лекарственная форма, как капсулы, не подходит для применения детям до 6 лет.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

По возможности Клиндамицин-М не следует совмещать с эритромицином, поскольку наблюдался антагонистический эффект в отношении

антибактериального действия *in vitro*.

Патогенные микроорганизмы демонстрируют перекрестную резистентность к клиндамицину и линкомицину.

Поскольку лекарственное средство Клиндамицин-М обладает свойством блокировать нервно-мышечную передачу, оно может усиливать эффект мышечных релаксантов (например, эфира, тубокурарина, панкурония галида). Это может привести к возникновению во время операций неожиданных угрожающих жизни ситуаций. Таким образом, Клиндамицин-М следует применять с осторожностью у пациентов, получающих указанные выше лекарственные средства.

При сопутствующем применении препарата Клиндамицин-М надежность противозачаточного эффекта пероральных контрацептивов сомнительна. Поэтому во время лечения препаратом Клиндамицин следует дополнительно применять другие методы контрацепции.

Антагонисты витамина К. У пациентов, применявших клиндамицин в комбинации с антагонистами витамина К (например, варфарин, аценокумарол и флуиндион), наблюдались повышенные показатели коагуляции (протромбиновое время/международное нормализованное соотношение) и/или кровотечение. Поэтому у таких пациентов следует проводить мониторинг показателей коагуляции.

## **Особенности применения**

Клиндамицин-М следует с осторожностью применять следующим категориям пациентов:

- с нарушением функции печени;
- с нарушениями нервно-мышечной передачи (миастения гравис, болезнь Паркинсона);
- с наличием в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний (например воспаление толстой кишки);
- с атопией;
- с аллергиями и астмой.

*Примечание:* Клиндамицин не следует применять пациентам с острыми инфекциями дыхательных путей, если они вызваны вирусами. Клиндамицин-М не подходит для лечения менингита, поскольку концентрации антибиотика, достигаемые в спинномозговой жидкости, слишком низкие.

Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности у пациентов, получавших лечение клиндамицином, включая серьезные реакции со стороны кожи, такие как реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экс . При возникновении реакции гиперчувствительности или серьезных реакций со стороны кожи лечение клиндамицином следует прекратить и назначить правильное лечение (см. раздел «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

При длительном лечении (в течение более 10 дней) показатели клинического анализа крови и функции печени и почек следует проверять регулярно.

Длительное и повторное применение лекарственного средства Клиндамицин-М может приводить к развитию суперинфекции или колонизации кожи и слизистых резистентными микроорганизмами или дрожжевыми грибами.

Во время применения почти всех антибактериальных препаратов, включая клиндамицин, сообщалось о возникновении диареи, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD) со степенью тяжести проявлений от легкой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную флору толстой кишки, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

*C. difficile* продуцирует токсины А и В, что способствует развитию CDAD и является первопричиной развития антибиотика ассоциированного колита. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин, приводят к повышению заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть нечувствительны к противомикробной терапии и требуют проведения коллэктомии.

Следует рассматривать возможность возникновения CDAD у всех пациентов с диареей вследствие применения антибиотиков. Необходимо тщательно собирать анамнез, поскольку сообщалось о случаях развития CDAD в период до двух месяцев после применения антибактериальных препаратов. Возможно прогрессирование к колиту, включая псевдомембранозный колит, степень тяжести которого может варьировать от легкого до летального исхода.

При установлении диагноза антибиотика-социированной диареи или антибиотика-социированного колита или при наличии подозрения на такие состояния применения антибактериальных средств, включая клиндамицин, следует отменить и начать применение надлежащих терапевтических мер. Лекарственные средства, угнетающие перистальтику, в этой ситуации противопоказаны.

В случаях псевдомембранозного колита от средней до тяжелой степени следует рассмотреть возможность применения жидкости и электролитов, дополнительного применения протеинов и антибактериальных препаратов, клинически эффективных для лечения колитов, вызванных *Clostridium difficile*.

При продолжении терапии следует провести функциональные пробы печени и почек.

Иногда лечение клиндамицином является альтернативой при аллергии на пенициллин (повышенная чувствительность к пенициллину). Перекрестная аллергия между клиндамицином и пенициллином неизвестна и ее развитие также не ожидается из-за наличия структурных различий между этими веществами. Однако в отдельных случаях сообщалось об анафилактических реакциях (повышенной чувствительности) и на клиндамицин у лиц, уже имевших аллергию на пенициллин. Это следует учитывать при применении клиндамицина для лечения пациентов с аллергией на пенициллин.

Если у вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Клиндамицин-М содержит 121 мг моногидрата лактозы на 1 капсулу. При применении лекарственного средства согласно инструкции пациент получает до 484 мг моногидрата лактозы. Это соответствует общему количеству лактозы, содержащейся в 4 капсулах лекарственного средства Клиндамицин-М. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом нарушенного всасывания глюкозы и галактозы не следует применять Клиндамицин-М.

*Вспомогательные вещества:* тартразин (E 102), амарант (E 123), метилпарабен натрия (E 219), натрия пропилпарабен (E 217), входящие в состав оболочки капсулы могут вызвать аллергические реакции (возможно замедленные).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Клиндамицин оказывает легкое или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Некоторые побочные реакции (в частности головокружение, сонливость см. в разделе «Побочные реакции») могут влиять на способность концентрировать внимание и на скорость реакции; поэтому они могут влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### Применение в период беременности

Результаты большого исследования с участием беременных женщин, применявших клиндамицин в течение I триместра беременности (воздействие клиндамицина испытали примерно 650 новорожденных), не продемонстрировали повышения частоты пороков развития у новорожденных. Однако имеющиеся данные относительно безопасности применения клиндамицина в период беременности недостаточны.

Результаты экспериментальных исследований на животных не предполагают наличия непосредственного или опосредованного вредного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, родов или постнатальное развитие.

Клиндамицин проникает через плаценту. Допускается, что в организме плода достигается терапевтическая, эффективная концентрация. При применении препарата в период беременности следует тщательно взвешивать пользу и возможные риски, связанные с лечением.

### Применение в период кормления грудью

Клиндамицин проникает в грудное молоко. Поэтому у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, нельзя исключить развитие сенсбилизации, диареи и колонизации слизистых дрожжевыми грибами. Из-за риска развития тяжелых побочных реакций у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, кормящим грудью не следует применять клиндамицин.

### Репродуктивная функция

Результаты исследований на животных не показали никаких признаков нарушений репродуктивной функции. Данных о влиянии клиндамицина на репродуктивную функцию человека нет.

## **Способ применения и дозы**

Клиндамицин-М следует принимать, запивая достаточным количеством жидкости (не менее 1 большим стаканом воды), чтобы избежать возможного раздражения пищевода.

В случае подозрения на инфекцию, вызванную  $\beta$ -гемолитическим стрептококком, или при наличии признаков  $\beta$ -гемолитического стрептококка лечение следует проводить в течение не менее 10 дней.

## Взрослые

В зависимости от локализации и степени тяжести инфекции взрослым и детям в возрасте от 14 лет применять 4–12 капсул в сутки (что эквивалентно 0,6–1,8 г клиндамицина).

Суточная доза распределяется на 4 приема.

Для обеспечения более высоких доз также существуют лекарственные средства с более высоким содержанием активного вещества.

*Болезни печени.* У пациентов с заболеванием печени от умеренной до тяжелой степени период полувыведения клиндамицина продлен. Обычно если Клиндамицин-М применять каждые 8 часов, снижать дозу не нужно. Но за пациентами с тяжелой печеночной недостаточностью следует наблюдать уровень клиндамицина в плазме крови. В зависимости от полученных результатов может потребоваться снижение дозы или удлинение интервалов между дозами.

*Заболевание почек.* При заболевании почек период полувыведения клиндамицина удлинен; но при нарушении функции почек лёгкой или средней степени снижать дозу не нужно. Однако у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или анурией следует наблюдать уровень клиндамицина в плазме крови. В зависимости от результатов этих измерений может потребоваться снижение дозы или, как альтернатива, удлинение интервалов между приемами до 8 или даже 12 часов.

*Гемодиализ.* Клиндамицин не выводится путём гемодиализа. Поэтому до или после проведения гемодиализа применение дополнительной дозы не требуется.

## **Дети**

Данную лекарственную форму применять детям от 6 лет.

В зависимости от локализации и степени тяжести инфекции детям до 14 лет. 8–25 мг клиндамицина на килограмм массы тела в сутки. таблицу.

Таблица

Масса тела	Количество капсул в сутки (капсулы по 150 мг)	Клиндамицин, мг
20 кг	3 капсулы	450 мг
30 кг	4-5 капсул	600-750 мг
40 кг	4-6 капсул	600-900 мг
50 кг	4-8 капсул	600-1200 мг

Суточная доза распределяется на 3-4 дозы. Как правило, предпочтение отдается применению в виде 4 доз.

### **Передозировка**

До сих пор симптомов передозировки не наблюдалось. При необходимости показана промывка желудка. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны при выведении клиндамицина из сыворотки крови. Специфический антидот неизвестен.

### **Побочные реакции**

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### *Несовместимость*

Из-за существования антагонизма между клиндамицином и эритромицином не рекомендуется одновременное их применение. Нельзя применять вместе с ампициллином, дифенилгидрантоином, барбитуратами, аминофилином, кальция глюконатом и сульфатом магния.

**Упаковка**

По 10 капсул в блистере; по 1 блистеру в пачке из картона.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ПАО «Монформ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 19100, Черкасская обл., г. Монастырище, ул. Заводская, 8.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).