

Состав

действующее вещество: clindamycin;

1 мл клиндамицина фосфата 150 мг (соответствует основе клиндамицина);

вспомогательные вещества: спирт бензиловый, натрия эдетат, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограминны. Код АТХ J01F F01.

Фармакодинамика

Действующим веществом препарата Далацин Ц Фосфат является клиндамицин - полусинтетический антибиотик, который синтезируется из линкомицина путем замещения 7- (R) гидроксильных группы 7- (S) -хлорогруппой.

Механизм действия.

Клиндамицин связывается с субъединицей 50S бактериальной рибосомы и подавляет синтез белка.

Клиндамицин может оказать бактерицидное или бактериостатическое действие в зависимости от чувствительности организма и концентрации антибиотика.

Механизмы резистентности.

Между клиндамицином и линкомицином существует полная перекрестная резистентность. Резистентность у стафилококков и стрептококков чаще всего возникает из-за метилирования специфических нуклеотидов в РНК 23S рибосомальной субъединицы 50S, которая может определить перекрестную резистентность к макролидам и стрептограминам В (фенотип MLSB).

Резистентные к макролидам изоляты этих организмов необходимо проверять на индуцированную резистентность к линкомицину/клиндамицину с помощью D-теста.

Штаммы *Staphylococcus aureus*, чувствительные к метициллину, обычно проявляют чувствительность к клиндамицину. Клиндамицин имеет значительную активность в отношении большого количество штаммов резистентных к метициллину стафилококков (MRSA). Однако при наличии значительного количества резистентных к клиндамицину MRSA-штаммов исключается возможность применения этого препарата для лечения инфекций, вызванных этими организмами, без проведения тестов на чувствительность. In vitro некоторые резистентные к эритромицину штаммы стафилококков относительно быстро приобретают резистентность к клиндамицину.

Ниже приведены обычно резистентные микроорганизмы:

- аэробные грамотрицательные бациллы;
- *Enterococcus faecalis*;
- виды *Nocardia*;
- *Neisseria meningitidis*;
- штаммы *Haemophilus influenzae* (в местности, где частой является резистентность к антибиотикам).

Предельные значения.

Ниже приведены предельные значения чувствительности к клиндамицину согласно классификации Европейского комитета по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) от 2014 года.

Виды *Staphylococcus*: чувствительные $\leq 0,25$ мг/л, резистентные $> 0,5$ мг/л.

Группы *Streptococcus* A, B, C, G: чувствительные $\leq 0,5$ мг/л, резистентные $> 0,5$ мг/л.

Streptococcus pneumoniae: чувствительные $\leq 0,5$ мг/л, резистентные $> 0,5$ мг/л.

Анаэробные грамположительные микроорганизмы (за исключением *Clostridium difficile*): чувствительные ≤ 4 мг/л, резистентные > 4 мг/л.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: чувствительные ≤ 4 мг/л, резистентные > 4 мг/л.

Распространенность приобретенной резистентности.

Распространенность приобретенной резистентности для отдельных видов может варьироваться в зависимости от местности и со временем, поэтому рекомендуется получить местную информацию о резистентности, особенно в случае лечения тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к эксперту, если распространенность резистентности в определенной

местности достигает таких размеров, что целесообразность применения препарата по крайней мере при некоторых типах инфекций ставится под сомнение. В частности, рекомендуется выполнять микробиологическую диагностику с верификацией возбудителя и его чувствительности к линкомицину/клиндамицину при тяжелых инфекциях или неэффективности терапии.

Ниже приведены данные для клиндамицина, основанные на европейских мониторинговых исследованиях в 2013 году.

Обычно чувствительные организмы.

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Actinomyces israelii^a;

Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину);

Streptococcus agalactiae;

стрептококки группы Viridans.

Анаэробные микроорганизмы:

виды *Bacteroides*^a (за исключением *B. fragilis*)

виды *Fusobacterium*^a;

виды *Peptococcus*^a;

виды *Prevotella*^a;

виды *Veillonella*^a.

Другие микроорганизмы:

Chlamydia trachomatis^a;

Clamydophila pneumoniae^a;

Gardnerella vaginalis^a;

Mycoplasma hominis^a.

Микроорганизмы, приобретенная резистентность которых может вызвать проблемы.

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (резистентный к метициллину) ^b;

Staphylococcus epidermidis^b;

Staphylococcus haemolyticus;

Staphylococcus hominis;

Streptococcus pneumoniae (в некоторых европейских странах уровень резистентности 20-49%).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Moraxella catarrhalis^c.

Анаэробные микроорганизмы:

Bacteroides fragilis;

Clostridium perfringens (высокие уровни резистентности в Испании (10-20%))

виды Peptostreptococcus (высокие уровни резистентности в Испании (10-20%))

виды Propionibacterium.

Естественно резистентные микроорганизмы.

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

виды Enterococcus;

Listeria monocytogenes.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli;

виды Klebsiella;

Neisseria gonorrhoeae;

Pseudomonas aeruginosa.

Анаэробные микроорганизмы:

Clostridium difficile.

Другие микроорганизмы:

Mycoplasma pneumoniae;

Ureaplasma urealyticum.

^a Обновленная информация не доступна.

^b меньшей мере в одном европейском регионе зарегистрировано уровень резистентности более 50%.

^c Большинство изолятов имеют естественно промежуточную резистентность.

Было продемонстрировано антагонистическое действие между клиндамицином, эритромицином и близкими по химическому составу макролидами. Не было продемонстрировано антагонистического действия между клиндамицином и пенициллинами.

Несмотря на то, что клиндамицина гидрохлорид активный *in vivo* и *in vitro*, клиндамицина фосфат и клиндамицина пальмитат неактивные *in vitro*. Однако оба соединения быстро гидролизуются *in vivo* к активному основания.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Через 1-3 часа после инъекции 600 мг клиндамицина фосфата пиковый уровень клиндамицина в сыворотке крови составил 9 мкг/мл. К концу инфузии 300 мг в течение 10 мин и 600 мг в течение 20 мин соответственно были достигнуты пиковые уровни в сыворотке крови 7 мкг/мл и 10 мкг/мл соответственно.

В таблице приведены средние уровни клиндамицина фосфата в сыворотке крови после его применения. Уровни клиндамицина в сыворотке крови могут содержаться выше МПК (МИК) *in vitro* для наиболее чувствительных организмов, когда клиндамицина фосфат применяют каждые 8-12 часов взрослым или каждые 6-8 часов детям путем непрерывной инфузии. Концентрации равновесного состояния достигаются после третьей дозы.

Доза	Клиндамицин, мкг/мл	Клиндамицина фосфат, мкг/мл
Взрослые (после достижения равновесного состояния)		
300 мг в/в в течение 10 мин каждые 8 часов	7	15
600 мг в/в в течение 20 мин каждые 8 часов	10	23

600 мг в/в в течение 30 мин каждые 6 часов	10,9	
600 мг в/в в течение 30 мин каждые 8 часов	10,8	
900 мг в/в в течение 30 мин каждые 8 часов	14,1	
900 мг в/в в течение 30 мин каждые 12 часов	11	29
1200 мг в/в в течение 45 мин каждые 12 часов	14	49
300 мг в/м каждые 8 часов	6	3
600 мг в/м каждые 12 часов	9	3
Дети (первая доза) ¹		
5-7 мг/кг в/в в течение 1 часа	10	
3-6 мг/кг в/м	4	
5-7 мг/кг в/м	8	

¹ Пациенты данной группы проходили лечение имеющих инфекций.

Распределение.

Связывание с белками составляет 40-90% от принятой дозы. При пероральном применении накопления не наблюдалось.

Клиндамицин легко проникает в жидкости и ткани организма. В костной ткани концентрация составляет примерно 40% (20-75%) от достигнутого уровня в сыворотке крови в грудном молоке матери - 50-100%; в синовиальной жидкости - 50%; в мокроте - 30-75%; в перитонеальной жидкости - 50%; в крови плода - 40%; в навозе - 30%; в плевральной жидкости - 50-90%. Однако клиндамицин не проникает в спинномозговую жидкость, даже в случае менингита.

Метаболизм.

Период полувыведения клиндамицина составляет примерно 1½-3½ часа. Это время является несколько большим у пациентов со значительно сниженной функцией печени или почек. Однако корректировать режим дозирования в случае нарушений функции печени или почек средней степени тяжести не следует.

Клиндамицин относительно интенсивно метаболизируется.

Исследования *in vitro* в микросомах печени и кишечника человека показали, что клиндамицин преимущественно окисляется CYP3A4, при незначительном участии CYP3A5, с образованием клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметилклиндамицину.

Выведение.

Выведение составляет 10-20% с мочой и около 4% с калом в микробиологически активной форме. Остальные выводятся в виде неактивных метаболитов.

Выведение преимущественно с желчью и калом.

Показания

Клиндамицин показан для лечения тяжелых инфекций, вызванных чувствительными к нему штаммами грамположительных аэробных микроорганизмов, таких как стрептококки, пневмококки и стафилококки, или чувствительными анаэробными бактериями (см. Раздел «Фармакологические»).

Инфекции верхних дыхательных путей: хронический синусит, вызванный анаэробными штаммами. Клиндамицин можно применять для лечения некоторых случаев хронического гнойного среднего отита или в качестве дополнительной терапии в комбинации с антибиотиками, активными против аэробных грамотрицательных микроорганизмов. Показания не распространяются на инфекции, вызванные *H. influenzae* (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Клиндамицин можно применять для лечения рецидивов фаринготонзиллит.

Инфекции нижних дыхательных путей, включая инфекционное обострение хронического бронхита и пневмонии.

Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными микроорганизмами.

Инфекции костей и суставов, включая остеомиелит и септический артрит.

Тяжелые гинекологические инфекции, включая воспалительные заболевания органов малого таза. Монотерапии клиндамицином также можно применять при цервицитах, вызванных *Chlamydia trachomatis*.

Внутрибрюшные инфекции, включая перитонит и абдоминальные абсцессы.

Септицемия и эндокардит. В отдельных случаях септицемии и/или эндокардита, вызванных чувствительными микроорганизмами, получено надлежащий ответ на клиндамицин. Однако для лечения этих инфекций преимущественно применяют бактерицидные препараты.

Стоматологические инфекции, включая периодонтальный абсцесс и периодонтит.

Токсоплазмозный энцефалит у больных СПИДом. Пациентам с непереносимостью стандартного лечения клиндамицин можно применять в комбинации с пириметамином.

Пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*, у больных СПИДом. Пациентам с непереносимостью стандартного лечения клиндамицин можно применять в комбинации с примахином.

Тяжелая малярия.

Профилактика эндокардита у пациентов с аллергией/гиперчувствительностью к пенициллину.

Профилактика раневой инфекции при оперативных вмешательствах в области головы и шеи. Клиндамицина фосфат, растворенный в физиологическом растворе, можно применять для интраоперационного орошения хирургической участка.

Предупреждение перитонита и интраабдоминальных абсцессов после перфорации и посттравматической контаминации при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками (гентамицином или тобрамицином).

Как и для всех антибиотиков, перед назначением клиндамицина необходимо ознакомиться с информацией по предупреждению возникновения местной резистентности, а также официальным рекомендациям по назначению антибиотиков.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, линкомицину или вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

Инфекционный менингит (см. Раздел «Особенности применения»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Было продемонстрировано антагонистическое действие между клиндамицином, эритромицином и близкими по химическому составу макролидами.

Было обнаружено, что клиндамицин, который вводят путем инъекции, обладает свойствами нейромускулярного блокатора, что может усиливать действие других нейромышечных блокаторов в организме. Поэтому клиндамицин следует с осторожностью назначать пациентам, которые применяют такие препараты, как векуроний, рокуроний, гентамицин, рапакуроний (с магнием) или панкуроний. Было описано синергическое влияние других антибиотиков вместе с клиндамицином на нейромускулярными блокаторами. Поэтому применение антибиотиков вместе с мышечными релаксантами требует особого внимания, поскольку синергическое действие в результате такой комбинации может вызвать более глубокую мышечную релаксацию и задерживать выздоровление.

Клиндамицин метаболизируется CYP3A4 и в меньшей степени CYP3A5 с формированием основного метаболита клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметилклиндамицину. Поэтому ингибиторы CYP3A4 и CYP3A5 (такие как ритонавир, лопинавир, индинавир, кобицистат, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин, телитромицин, грейпфрутовый сок, нефазодон) могут снижать клиренс клиндамицина, а индукторы этих изоферментов могут увеличивать клиренс клиндамицина. В присутствии мощных индукторов CYP3A4, таких как рифампицин, следует проводить мониторинг потери эффективности.

Исследования *in vitro* показывают, что клиндамицин не является ингибитором CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 или CYP2D6 и лишь умеренно ингибирует CYP3A4. Поэтому клинически значимые взаимодействия между клиндамицином и препаратами, которые метаболизируются этими CYP-ферментами, маловероятно при их одновременном применении.

Антагонисты витамина К.

Сообщалось о повышенные показатели коагуляции (протромбиновое время/международное нормализованное отношение) и/или кровотечение у пациентов, принимающих клиндамицин в сочетании с антагонистами витамина К (например варфарином аценокумарол и флуиндионом). Поэтому таким пациентам следует регулярно проводить мониторинг коагуляции.

Особенности применения

Клиндамицин фосфат не следует вводить путем болюсной инъекции в неразведенной форме. Препарат следует применять путем инфузии в течение по крайней мере 10-60 минут (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности у пациентов, получавших лечения препаратом, включая серьезные кожные реакции, такие как реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае возникновения реакции гиперчувствительности или серьезных реакций со стороны кожи применения клиндамицина следует прекратить и назначить необходимое лечение (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Препарат Далацин Ц Фосфат содержит бензиловый спирт (9,45 мг/мл). Бензиловый спирт может вызвать анафилактические реакции.

Введение консерванта бензилового спирта ассоциировалось с развитием серьезных побочных реакций и летальным исходом у детей, включая новорожденных. Такие явления характеризуются угнетением центральной нервной системы, метаболическим ацидозом, гаспинг-дыханием, сердечно-сосудистой недостаточностью и гематологическими аномалиями (гаспинг-синдром). И хотя обычные терапевтические дозы этого лекарственного средства содержат бензиловый спирт в количествах, значительно меньше количества, связанные с развитием гаспинг-синдрома, минимальное количество бензилового спирта, при которой может появиться токсичность неизвестна. Препарат следует применять только при необходимости, если нет альтернативных вариантов. Пациентам с нарушением функции печени или почек большие дозы препарата следует назначать с осторожностью и преимущественно для краткосрочного лечения из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз). Недоношенные младенцы и младенцы с низкой массой тела при рождении могут быть более склонными к развитию токсичности. Не следует применять препараты, содержащие бензиловый спирт, у недоношенных или доношенных новорожденных младенцев без необходимости. Бензиловый спирт может вызвать токсические и аллергические реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Лечение антибактериальными средствами нарушает нормальный состав микрофлоры толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *Clostridium difficile*. Об этом сообщалось при применении почти всех антибактериальных препаратов, включая клиндамицин. Степень тяжести такой реакции может варьировать от легкой диареи до летального колита. *C. difficile* производит токсины А и В, способствует развитию диареи, ассоциированной с *Clostridium*

difficile, и является главной причиной развития ассоциированного с антибиотиком колита. Штаммы *C. difficile*, которые продуцируют гипертоксин, вызывают повышение заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и могут потребовать проведения колэктомии. Эта форма колита характеризуется слабой водянистой диареей, может прогрессировать до тяжелой хронической диареи, лейкоцитоза, лихорадки и тяжелых коликов в животе, которые могут сопровождаться выделением крови или слизи. Без проведения дальнейшего лечения может возникнуть перитонит, шок и токсический мегаколон. Вызванный антибиотиками колит может возникать через 2-3 недели после завершения лечения препаратом. Необходимо тщательно собирать анамнез, поскольку сообщалось о случаях возникновения диареи, вызванной *C. difficile*, более чем через два месяца после применения антибактериальных средств.

У всех пациентов с диареей, возникшей после применения антибиотиков, необходимо рассмотреть возможность возникновения диареи, вызванной *C. difficile*. Она может прогрессировать до колита, включая псевдомембранозный колит (см. Раздел «Побочные реакции»), со степенью тяжести от легкой до летального. В случае подозрения или подтверждения диареи, связанной с применением антибиотиков, или ассоциированного с антибиотиком колита лечение антибиотиками, включая клиндамицин, следует прекратить и немедленно принять соответствующие терапевтические мероприятия. В случаях средней тяжести и в тяжелых случаях следует рассмотреть возможность применения жидкостей и электролитов, дополнительного введения белков и лечения антибактериальными средствами, имеющими клиническую эффективность по лечению колита, вызванного *Clostridium difficile*. Средства, подавляющие перистальтику, в этой ситуации противопоказаны.

Диагностирование вызванного антибиотиками колита, как правило, основывается на клинических симптомах. Диагноз можно подтвердить эндоскопией на наличие псевдомембранозного колита или выявлением *Clostridium difficile* и токсинов в кале.

Необходимо избегать применения лекарственных средств, которые останавливают перистальтику кишечника.

Клиндамицин следует с осторожностью назначать лицам с наличием в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний, в частности колита. Ассоциированный с антибиотиком колит и диарея возникают чаще и в более тяжелых формах у истощенных пациентов и/или у пациентов пожилого возраста.

Поскольку клиндамицин не проникает в должном количестве в спинномозговую жидкость, его не следует применять для лечения менингита (см. раздел

«Противопоказания»).

In vitro было показано, что клиндамицин и эритромицин имеют антагонистическое действие. Из-за возможной клинической значимости этого явления их не следует применять одновременно (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

При длительном лечении следует проводить печеночные и почечные функциональные пробы.

Применение клиндамицина фосфата может вызвать чрезмерный рост нечувствительных организмов, в частности дрожжевых грибов.

Клиндамицин, вероятно, имеет свойства нейромускулярного блокатора, что может усиливать действие других нейромышечных блокаторов. Поэтому клиндамицин следует с осторожностью назначать пациентам, которые применяют такие препараты (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Клиндамицина фосфат следует с осторожностью применять пациентам с гиперчувствительностью.

Клиндамицин следует с осторожностью применять пациентам с почечной и/или печеночной недостаточностью тяжелой степени, связанной с тяжелыми метаболическими состояниями. В случае необходимости применения высоких доз следует следить за уровнем клиндамицина в сыворотке крови (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

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

Клиндамицин не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Данные о применении клиндамицина беременным женщинам в первом триместре беременности ограничены. Клиндамицин проникает через плаценту. В клинических исследованиях с участием беременных женщин системное

применение препарата Далацин Ц Фосфат в период II и III триместров беременности ассоциировалось с повышенной частотой врожденных аномалий. Исследования на животных не показали какого-либо прямого или косвенного вредного воздействия на репродуктивную функцию.

Бензиловый спирт способен проникать через плаценту (см. Раздел «Особенности применения»).

В качестве предупредительной меры, в течение I триместра беременности лучше избегать применения препарата Далацин Ц Фосфат. Вопрос о применении препарата в период II и III триместров беременности может рассматриваться врачом после установления соответствующего диагноза.

Кормление грудью. Клиндамицин в концентрации 0,7-3,8 мкг/мл оказывался в грудном молоке матери при пероральном и парентеральном применении. Из-за возможного развития серьезных побочных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, клиндамицин не следует применять кормящим грудью (см. Раздел «Особенности применения»).

Способ применения и дозы

Дозы.

Способ применения и дозы необходимо определять по степени тяжести инфекции, состоянием пациента и чувствительностью микроорганизма, вызывающего заболевание.

Клиндамицин фосфат при введении нужно применять неразбавленным.

Перед введением клиндамицина фосфат необходимо развести (см. «Способ применения. Разведение и скорость инфузии для внутривенного введения» ниже).

Взрослые (внутривенно или внутримышечно). Для лечения внутрибрюшных инфекций, инфекций органов малого таза у женщин и других тяжелых инфекций стандартная доза клиндамицина фосфата составляет 2400-2700 мг (по 2, 3 или 4 введения равными дозами) и, как правило, применяется в комбинации с приемлемым антибиотиком, активным в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов.

Для менее осложненных инфекций, вызванных более чувствительными микроорганизмами, ответ на лечение может наблюдаться при применении низких доз: 1200-1800 мг в сутки (по 3 или 4 введения равными дозами).

Взрослым успешно применяли дозы до 4800 мг ежедневно.

Применение разовой дозы внутримышечно свыше 600 мг не рекомендуется.

Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза: клиндамицина фосфат 900 мг каждые 8 часов в сочетании с приемлемым антибиотиком, активным в отношении грамотрицательных микроорганизмов (например гентамином, 2 мг/кг первая доза и далее 1,5 мг/кг каждые 8 часов), пациентам с нормальной функцией почек. Это лечение следует продолжать не менее 4 суток. С появлением клинических признаков улучшения следует продолжить лечение еще на 2 суток. Далее следует перейти к пероральному применению клиндамицина гидрохлорида в дозе 1800 мг в сутки (в несколько приемов) до окончания полного курса лечения, составляет 10-14 суток.

Дети в возрасте от 1 месяца (внутривенно или внутримышечно). Препарат назначают в дозе 20-40 мг/кг в сутки в 3 или 4 введения равными дозами).

Применение препарата Далацин Ц Фосфат детям в возрасте до 3 лет показано только в случае необходимости (см. Раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени. Нет необходимости в коррекции дозы пациентам с нарушением функции почек. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны для вывода клиндамицина из крови.

У пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени наблюдался удлиненный период полувыведения клиндамицина. Если клиндамицин применять каждые 8 часов, накопления возникает в единичных случаях. Поэтому снижение дозы нельзя считать необходимым.

Дозировка при специфических показаниях.

Токсоплазмозный энцефалит у больных СПИДом.

Далацин Ц Фосфат следует применять в дозе 600-1200 мг каждые 6 часов в течение 2 недель, затем - 300-600 мг перорально в виде капсул каждые 6 часов. Обычно полный курс лечения длится от 8 до 10 недель. В течение 8-10 недель необходимо применять пириметамин внутрь в дозе 25-75 мг в сутки. Вместе с высокими дозами пириметамина следует применять фолиевую кислоту в дозе 10-20 мг в сутки.

*Пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*, у больных СПИДом.*

Препарат применяют путем внутривенной инфузии в дозе 600-900 мг каждые 6 часов или 900 мг каждые 8 часов в течение 21 суток в сочетании с примахином в дозе 15-30 мг в сутки на протяжении 21 суток.

Тяжелая малярия.

Взрослые. Глюконат хинидина: нагрузочная доза составляет 10 мг/кг в течение 1-2 часов, затем - 0,02 мг/кг/мин, непрерывная инфузия не менее 24 часов (альтернативный режим дозирования приведен в инструкции для медицинского применения хинидина). Когда плотность паразитов достигнет <1% и пациент сможет применять лекарственные средства перорально, необходимо дополнить лечение применением хинина внутрь в дозе, указанной выше, и клиндамицина для перорального применения в дозе 20 мг действующего вещества/кг/день (дозу разделены на 3 применения в день в течение 7 дней).

Если пациент не может применять лекарственные средства перорально, следует ввести нагрузочную дозу клиндамицина, что составляет 10 мг действующего вещества/кг, затем 5 мг действующего вещества/кг каждые 8 часов. Следует избегать быстрого введения. Необходимо перейти на пероральное применение клиндамицина (доза для перорального применения приведена выше), как только пациент сможет применять лекарственные средства перорально. Курс лечения длится 7 дней.

Дети. Глюконат хинидина: такая же доза в мг/кг и рекомендации, как для взрослых, и клиндамицин для перорального применения 20 мг действующего вещества/кг/день (дозу разделены на 3 применения в сутки в течение 7 дней). Если пациент не может применять лекарственные средства перорально, вводить нагрузочную дозу клиндамицина 10 мг действующего вещества/кг, а затем 5 мг действующего вещества/кг каждые 8 часов. Избегать быстрого введения. Перейти на клиндамицин в соответствующей лекарственной форме (пероральная доза, указанная выше), как только пациент сможет использовать лекарственные средства перорально. Курс лечения длится 7 дней.

Профилактика эндокардита у пациентов, чувствительных к пенициллину.

Как альтернативное лечение, если необходимо парентеральное применение 600 мг клиндамицина фосфата вводить за 1 час до процедуры.

Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах в области головы и шеи.

900 мг клиндамицина фосфата, растворенного в 1000 мл физиологического раствора, применять для промывания пораженного участка во время хирургического вмешательства в области головы и шеи перед закрытием раны.

Способ применения.

Разведение и скорость инфузии для внутривенного введения.

Концентрация клиндамицина в разведенном состоянии не должна превышать 18 мг/мл, а скорость инфузии не должен превышать 30 мг/мин (см. Раздел «Побочные реакции»). Значения скорости инфузии приведены ниже:

Доза	Количество растворителя	Время введения
300 мг	50 мл	10 мин
600 мг	50 мл	20 мин
900 мг	100 мл	30 мин
1200 мг	100 мл	40 мин

Не рекомендуется проводить внутривенные инфузии в дозах, превышающих 1200 мг в час.

Неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Дети

Не применяется недоношенным детям и новорожденным, поскольку Далацин Ц Фосфат содержит бензиловый спирт (см. Раздел «Особенности применения»).

Не применять более 1 недели детям в возрасте до 3 лет, если только врачом не было рекомендовано другое.

Во время применения препарата детям (в возрасте до 16 лет) желательно вести надлежащее наблюдение за функциями органов и систем организма.

Передозировка

Токсичность клиндамицина не связана с дозировкой. Передозировка не вызывает специфических симптомов. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны для вывода клиндамицина из сыворотки крови.

Побочные реакции

В списке ниже приведены побочные реакции, определенные в ходе клинических исследований и наблюдений после выхода препарата на рынок, в соответствии с системой класс-орган и частоты. Побочные реакции, определены после выхода препарата на рынок, обозначены курсивом. Частоту определены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и частота неизвестна (не может быть оценена из доступных данных). В пределах каждой группы по частоте побочные реакции представлены в порядке снижения степени их

тяжести.

Инфекции и инвазии.

Часто: Pseudomembranous colitis (см. Раздел «Особенности применения»); колит, вызванный Clostridium difficile.

Частота неизвестна: вагинальные инфекции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы.

Частота неизвестна: эозинофилия, агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны иммунной системы.

Очень редко: анафилактический шок.

Частота неизвестна: анафилактоидные реакции, анафилактические реакции, гиперчувствительность. Со стороны нервной системы.

Нечасто: дисгевзия.

Со стороны сердца.

Нечасто: остановка дыхания и сердечной деятельности **.

Со стороны сосудов.

Часто: тромбоз, тромбоз вен.

Нечасто: артериальная гипотензия **.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Нечасто: диарея, тошнота.

Очень редко: колит.

Частота неизвестна: боль в животе, рвота.

Со стороны пищеварительной системы.

Часто: отклонения от нормы показателей функции печени.

Частота неизвестна: желтуха.

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Часто: макулопапулезная сыпь.

Нечасто: крапивница, мультиформная эритема, зуд.

Частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса - Джонсона, медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), ангионевротический отек, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, кореподобная сыпь.

Общие нарушения и реакции в месте введения.

Нечасто боль *, абсцесс *.

Частота неизвестна: раздражение в месте инъекции *.

* Эту реакцию можно свести к минимуму при осуществлении инъекций глубоко и избегая длительной катетеризации той самой вены.

** Редкие случаи были зарегистрированы после слишком быстрого введения (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Терапию следует прекратить, если во время него возникает диарея.

В случае возникновения тяжелых анафилактических реакций необходимо немедленно принять меры с применением эпинефрина (адреналина), кислорода и стероидов для внутривенного применения. В случае необходимости следует применить механическую вентиляцию легких, возможно, путем интубации.

Применение клиндамицина фосфата может вызвать чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, в том числе дрожжевых грибов.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции.

После регистрации лекарственного средства очень важно сообщать о подозреваемых побочных реакции. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением этого препарата. Медицинским работникам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакции в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 4 мл раствора в ампуле. По 1 ампуле в упаковке (или без блистера) в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгия НВ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рейксвег 12 Пуурс, 2870, Бельгия.

Источник инструкции

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