Склад

діюча речовина: clindamycin;

1 капсула містить кліндаміцину 150 мг або 300 мг;

допоміжні речовини: лактози, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; тальк; магнію стеарат;

оболонка капсули по 150 мг: твердий желатин Capsugel розмір 1 (титану діоксид (Е 171), желатин, барвник 10А1 чорний);

оболонка капсули по 300 мг: твердий желатин Capsugel розмір 0е1 (титану діоксид (Е 171), желатин, барвник 10А1 чорний);

склад барвника 10А1 чорного: шелак, оксид заліза чорний (Е 172), пропіленгліколь (Е 1520), амонію гідроксид (Е 527).

Лікарська форма

капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 150 мг: тверді желатинові капсули білого кольору, розмір 1, з написом «CLIN 150», заповнені білим кристалічним порошком;

капсули по 300 мг: тверді желатинові капсули білого кольору, розмір 0е1, з написом «CLIN 300», заповнені білим кристалічним порошком.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Лінкозаміди. Код АТХ J01F F01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Кліндаміцин відноситься до антибіотиків групи лінкозамідів. Механізм дії кліндаміцину базується на пригніченні біосинтезу білка шляхом зв’язування з субодиницею 50S та впливом як на збірку рибосом, так і на процес трансляції. Хоча кліндаміцину фосфат неактивний *in vitro*, швидкий гідроліз *in vivo* перетворює його на антибактеріально активний кліндаміцин. У звичайних

дозах кліндаміцин демонструє бактеріостатичну активність.

Фармакокінетичний/фармакодинамічний взаємозв’язок. Ефективність буде істотно залежати від часу, впродовж якого рівень речовини перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) для причинного патогену (%Ч/МІК).

Механізм розвитку резистентності. Резистентність до кліндаміцину найчастіше виникає через мутації на сайті зв’язування антибіотиків рРНК або метилювання специфічних нуклеотидів у 23S-рРНК субодиниці 50S. Ці зміни можуть зумовлювати перехресну резистентність *in vitro* до макролідів і стрептограмінів типу В (фенотип MLSB). Резистентність іноді зумовлена змінами у рибосомальних білках. Резистентність у стафілококів і стрептококів головним чином буде результатом підвищеної інтеграції метильних груп у 23S-рРНК (так звана конститутивна MLSB-резистентність), що значною мірою знижує зв’язувальну афінність кліндаміцину до рибосоми. Більшість метицилінрезистентних штамів *S. aureus* (MRSA) має конститутивний MLSB-фенотип і, отже, є кліндаміцинрезистентними. Тому інфекції, спричинені резистентними до макролідів стафілококами, не слід лікувати кліндаміцином навіть при продемонстрованій *in vitro* чутливості внаслідок ризику селекції під час лікування мутантних штамів із конститутивною MLSB-резистентністю.

Штами з конститутивною MLSB-резистентністю демонструють повну перехресну резистентність між кліндаміцином і лінкоміцином, макролідами (наприклад, азитроміцином, кларитроміцином, еритроміцином, рокситроміцином, спіраміцином), а також стрептограміном В. Резистентність до кліндаміцину може бути індукована макролідами в макролідорезистентних бактеріальних ізолятах. Індуковану резистентність можна підтвердити за допомогою методу дисків (диско-дифузійного D-тесту) або методом розведення у бульйоні.

Рідше зустрічаються механізми резистентності, які включають модифікацію антибіотика та активний ефлюкс. Існує повна перехресна резистентність між кліндаміцином і лінкоміцином. Як і для багатьох антибіотиків, частота виникнення резистентності залежить від виду бактерій та географічної зони. Частота резистентності до кліндаміцину вища серед метицилінрезистентних стафілококових ізолятів та пеніцилінрезистентних пневмококових ізолятів, ніж серед організмів, чутливих до цих речовин.

Граничні значення. Розповсюдженість набутої резистентності може варіювати для окремих видів залежно від географічного положення та часу, і тому потрібна місцева інформація щодо резистентності, зокрема при лікуванні тяжких інфекцій. Якщо ефективність кліндаміцину принаймні до деяких видів інфекцій є сумнівною за рахунок місцевого характеру резистентності, слід звернутися за порадою експерта. Особливо у випадку тяжких інфекцій або неефективності

терапії слід встановити мікробіологічний діагноз із визначенням патогену та його чутливості до кліндаміцину.

Резистентність, як правило, визначається критеріями інтерпретації чутливості (граничними значеннями), встановленими Європейським комітетом з тестування чутливості до протимікробних засобів (EUCAST) для системних антибіотиків. Тестування кліндаміцину проводили із застосуванням звичайного методу послідовних розведень.

Граничні значення за EUCAST (див. таблицю 1). (*Європейський комітет з тестування чутливості до протимікробних засобів).*

Таблиця 1.

	Граничні значення МІК (мг/мл)		Діаметр зони граничних з[a]	
Мікроорганізм	*Чутливий*	*Резистентний*	*Чутливий*	*Резист*
Види *Staphylococcus*[1,3]	£ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 22[А]	< 19[А]
Види *Streptococcus* (групи A, B, C, G)[1, 2]	£ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 17[Б]	< 17[Б]
Streptococcus pneumoniae[1]	£ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 19[Б]	< 19[Б]
Стрептококи групи «viridians»[1]	£ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 19[Б]	< 19[Б]
Грамнегативні анаероби	£ 4 мг/л	> 4 мг/л	Не застосовується	Не зас
Грампозитивні анаероби	£ 4 мг/л	> 4 мг/л	Не застосовується	Не зас

Клінічні граничні значення за EUCAST у вигляді таблиці, версія 8.0

[1] Індукована резистентність до кліндаміцину може бути виявлена шляхом визначення антагоністичної дії між кліндаміцином і макролідами. Якщо резистентність не виявлена, то повідомляється, що проведено перевірку відповідно до клінічних граничних значень. Якщо таку виявлено, то повідомляється про «резистентність» і розглядається можливість додавання такого коментаря до звіту: «Кліндаміцин може використовуватися для короткочасної терапії менш серйозних інфекцій шкіри та м’яких тканин, оскільки розвиток конститутивної резистентності під час такої терапії малоймовірний».

[2] Клінічне значення індукованої резистентності до кліндаміцину в комбінованій терапії важких інфекцій *S. pyogenes,* невідоме.

3 Індукована резистентність до кліндаміцину може бути виявлена шляхом визначення антагоністичної дії між кліндаміцином і макролідами. Якщо резистентність не виявлена, то повідомляється про проведену перевірку відповідно до клінічних граничних значень. Якщо таку виявлено, то

повідомляється про «резистентність».

[А] Для виявлення індукованої резистентності до кліндаміцину розміщують диски з еритроміцином та кліндаміцином на відстані 12-20 мм (від краю до краю) та визначають антагонізм (феномен D).

[Б] Для виявлення індукованої резистентності до кліндаміцину розміщують диски з еритроміцином та кліндаміцином на відстані 12-16 мм (від краю до краю) та визначають антагонізм (феномен D).

[a] Вміст диску – 2 мкг кліндаміцину

Діапазони контролю якості за EUCAST для визначення MIK та дискової зони представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Контроль якості штаму	*Діапазон MIK (мкг/мл)*	*Дифузійний діапазон (мм)*
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,06-0,25	23-29
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,03-0,125	22-28

ATCC® є зареєстрованою торговою маркою Американської колекції типових культур.

Розповсюдженість набутої резистентності. Розповсюдженість набутої резистентності на основі даних за останні 5 років, отриманих у рамках національних проектів із нагляду за резистентністю і досліджень (станом на Лютий 2018 р).

Зазвичай чутливі види.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми: без п\ж

- Actinomyces israelii °
- Gardnerella vaginalis °
- Staphylococcus aureus (метицилінчутливий)
- *Streptococcus pneumoniae*
- Streptococcus pyogenes
- Стрептококи групи «viridians» ○^

Анаеробні мікроорганізми: без п\ж

- Види *Bacteroides* ° (за винятком *B.fragilis*)
- Clostridium perfringens °
- Види *Fusobacterium* °
- Види *Peptoniphilus* °
- Види *Peptostreptococcus* °
- Види *Prevotella* ○
- Види *Propionibacterium* °
- Види *Veillonella* °

Інші мікроорганізми:

- Chlamydia trachomatis °
- Chlamydophila pneumoniae °
- Mycoplasma hominis °

Види, для яких набута резистентність може являтися проблемою.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus aureus (метицилінрезистентний) +
- Staphylococcus epidermidis +
- Staphylococcus haemolyticus
- Staphylococcus hominis
- Staphylococcus agalactiae

Аеробні грамнегативні мікроорганізми:

- Moraxella catarrhalis $

Анаеробні мікроорганізми:

- Bacteroides fragilis °

Резистентні мікроорганізми.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

- Види *Enterococcus*
- Listeria monocytogenes

Аеробні грамнегативні мікроорганізми:

- Escherichia coli
- Haemophilus influenzae
- Види *Klebsiella*

- Pseudomonas aeruginosa

Анаеробні мікроорганізми:

- Clostridium difficile

Інші мікроорганізми:

- Mycoplasma pneumoniae
- Ureaplasma urealyticum

° На момент публікації оновлених даних не було. Основна література, стандартна література і рекомендації з лікування припускають наявність чутливості.

$ Природна чутливість більшості штамів знаходиться у проміжному діапазоні.

+ Щонайменше в одному регіоні частота резистентності перевищує 50 %.

^ Загальний термін для позначення гетерогенної групи видів стрептококів. Частота резистентності може варіювати залежно від відповідних видів стрептококів.

Фармакокінетика.

Резорбція, розподіл та зв’язування з білками. Відмінність між похідними кліндаміцину, що застосовувалися, полягає лише у часі всмоктування та розщеплення ефірів. Після цього кліндаміцин присутній в організмі у вигляді вільної основи (активна форма). Його ефіри слід вважати попередниками лікарського засобу.

Після перорального застосування кліндаміцину гідрохлорид і кліндаміцину 2-пальмітату гідрохлорид швидко та майже повністю всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту. Одночасний прийом їжі дещо уповільнює всмоктування. При застосуванні натще максимальні концентрації у сироватці крові досягаються приблизно через 45-60 хвилин, а при застосуванні після їди – приблизно через 2 години. Після перорального застосування однократної дози 150 мг або 300 мг концентрації становлять від 1,9 до 3,9 мкг/мл та від 2,8 до 3,4 мкг/мл відповідно (застосування натще).

Зв’язування кліндаміцину з білками плазми крові залежить від його концентрації та становить від 60 % до 94 % у межах терапевтичного діапазону.

Кліндаміцин легко проникає у тканини, проходить крізь плацентарний бар’єр і надходить у грудне молоко. Дифузія в субарахноїдальний простір є недостатньою навіть при запаленні мозкових оболонок. У кістковій тканині досягаються високі

концентрації.

Біотрансформація та виведення. Розпад кліндаміцину головним чином відбувається у печінці. Деякі метаболіти є мікробіологічно активними. Лікарські засоби, що діють як індуктори печінкових ферментів, скорочують середній час утримання кліндаміцину в організмі.

Дослідження *in vitro* на мікросомах печінки та кишечнику людини продемонстрували, що окислення кліндаміцину відбувається головним чином за допомогою CYP3A4 з незначною участю CYP3A5 з утворенням кліндаміцину сульфоксиду та другорядного метаболіту N-десметил-кліндаміцину.

Виведення кліндаміцину відбувається приблизно на 2/3 із калом і на 1/3 з сечею.

Період напіввиведення кліндаміцину з сироватки крові становить приблизно 3 години у дорослих і близько 2 години у дітей. При порушенні функції нирок і печінковій недостатності середнього або тяжкого ступеня період напіввиведення подовжується.

Кліндаміцин не виводиться шляхом діалізу.

Біодоступність. Абсолютна біодоступність кліндаміцину була визначена у рамках клінічного дослідження (1994). Кожен із 16 здорових добровольців чоловічої статі отримував 600 мг кліндаміцину внутрішньовенно (у формі кліндаміцину фосфату) і перорально (2 капсули, кожна з яких містить 300 мг кліндаміцину гідрохлориду).

Передумова застосування – на порожній шлунок.

Середні арифметичні значення (mA), стандартне(-і) відхилення (s) і середні геометричні значення (mG) після перорального та внутрішньовенного (в/в) застосування.

Таблиця 3.

Показники	*Перорально*			*в/в*	
	mA	s	mG	mA	s
Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) [мкг/мл]	5,3	1,0	5,2	11,1	3
Площа під кривою концентрація-час (AUC) [мкг/мл*год]	16,9	6,1	15,9	31,8	6
Час максимальної концентрації у плазмі крові (t_{max}) [год]	0,76	0,36	0,70	0,46	0

Показання

Гострі та хронічні бактеріальні інфекції, спричинені чутливими до кліндаміцину патогенами, зокрема:

- інфекції кісток і суглобів;
- інфекції ділянки вуха, носа та горла;
- інфекції ділянки зубів і щелеп;
- інфекції нижніх дихальних шляхів;
- інфекції тазової та черевної ділянки;
- інфекції жіночих статевих органів;
- інфекції шкіри та м’яких тканин;
- скарлатина.

При тяжкій клінічній картині спочатку слід проводити лікування лікарськими засобами, що містять кліндаміцин та які повільно вводять у кровоносну судину (шляхом інфузій).

Протипоказання

Підвищена чутливість до кліндаміцину, лінкоміцину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Ультрекс не підходить для лікування менінгіту, оскільки концентрація антибіотика, яка досягається у спинномозковій рідині, є надто низькою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Антагонізм (індукована резистентність) спостерігався *in vitro* між кліндаміцином та еритроміцином щодо підгрупи макролідорезистентних бактеріальних ізолятів. Обидва препарати не слід застосовувати одночасно з огляду на потенційне клінічне значення, за винятком випадків, коли проводили відповідні тести на чутливість.

Патогенні мікроорганізми демонструють перехресну резистентність до кліндаміцину та лінкоміцину.

Внаслідок притаманних препарату Ультрекс властивостей щодо блокування нервово-м’язової передачі він може посилювати ефект м’язових релаксантів (наприклад ефіру, тубокурарину, панкуронію галіду). Це може призводити до виникнення під час операцій неочікуваних загрозливих для життя ситуацій. Таким чином, Ультрекс слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують зазначені вище лікарські засоби.

При супутньому застосуванні препарату Ультрекс надійність протизаплідного ефекту пероральних контрацептивів є сумнівною. Тому під час лікування препаратом Ультрекс слід додатково застосовувати інші методи контрацепції.

Антагоністи вітаміну К. Для пацієнтів, які застосовують кліндаміцин у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад варфарин, аценокумарол та флуіндіон), повідомляли про підвищені показники досліджень коагуляції (протромбіновий час/міжнародне нормалізоване співвідношення) та/або кровотечу. Тому таким пацієнтам слід часто проводити моніторинг результатів досліджень коагуляції.

Кліндаміцин метаболізується головним чином за допомогою CYP3A4 і меншою мірою – за допомогою CYP3A5 з утворенням основного метаболіту кліндаміцину сульфоксиду та другорядного метаболіту N-десметил-кліндаміцину. Отже, інгібітори CYP3A4 і CYP3A5 можуть зменшити кліренс кліндаміцину, а індуктори цих ізоферментів – підвищити кліренс кліндаміцину. При застосуванні потужних індукторів CYP3A4, наприклад рифампіцину, слід здійснювати моніторинг щодо втрати ефективності.

Дослідження *in vitro* демонструють, що кліндаміцин не інгібує CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 або CYP2D6 і лише помірно інгібує CYP3A4. Отже, клінічно важливі взаємодії між кліндаміцином і препаратами, що застосовуються одночасно та метаболізуються цими CYP-ферментами, малоймовірні.

Особливості щодо застосування

Ультрекс слід з обережністю застосовувати таким категоріям пацієнтів:

- з порушенням функції печінки;
- з порушеннями нервово-м’язової передачі (міастенія гравіс, хвороба Паркінсона);
- з наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань (наприклад запалення товстої кишки);
- з атопією;
- з алергіями та астмою.

Примітка: Ультрекс не слід застосовувати пацієнтам із гострими інфекціями дихальних шляхів, якщо вони спричинені вірусами.

Ультрекс не підходить для лікування менінгіту, оскільки концентрації антибіотика, що досягаються у спинномозковій рідині, є надто низькими.

Повідомляли 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 лікування кліндаміцином слід припинити та призначити належне лікування (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Гостре ураження нирок.

Рідкісні випадки гострого ураження нирок, включаючи гостру ниркову недостатність. Тому слід розглянути питання про моніторинг функції нирок у пацієнтів, які отримують тривалу терапію, які вже мають порушення функції нирок або приймають супутні нефротоксичні препарати (див. Розділ «Побічні реакції»).

При довготривалому лікуванні (протягом більше 10 днів) показники клінічного аналізу крові та функції печінки і нирок слід регулярно перевіряти.

Довготривале і повторне застосування препарату Ультрекс може призводити до розвитку суперінфекції або колонізації шкіри та слизових оболонок резистентними мікроорганізмами або дріжджовими грибами.

Під час застосування майже всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кліндаміцину, повідомляли про виникнення діареї, спричиненої *Clostridium difficile* (CDAD) зі ступенем тяжкості проявів від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами порушує нормальну флору товстої кишки, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини А і В, що сприяє розвитку CDAD та є першопричиною розвитку «антибіотикасоційованого коліту». Штами *C. difficile*, що продукують гіпертоксин, спричиняють підвищення захворюваності та летальності, оскільки ці інфекції можуть бути нечутливими до протимікробної терапії та потребувати проведення колектомії.

Слід розглядати можливість виникнення CDAD у всіх пацієнтів із діареєю внаслідок застосування антибіотиків. Необхідно ретельно збирати анамнез, оскільки повідомляли про випадки розвитку CDAD у період до двох місяців після застосування антибактеріальних препаратів. Можливе прогресування до коліту, у тому числі псевдомембранозного коліту, ступінь тяжкості якого може варіювати від легкого до летального наслідку.

При встановленні діагнозу антибіотикасоційованої діареї або антибіотикасоційованого коліту чи при наявності підозр на такі стани застосування антибактеріальних засобів, включаючи кліндаміцин, слід відмінити

та розпочати застосування належних терапевтичних заходів. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, у цій ситуації протипоказані.

У випадках псевдомембранозного коліту від середнього до тяжкого ступеня слід розглянути можливість застосування рідини та електролітів, додаткового вживання протеїнів та застосування антибактеріальних препаратів, клінічно ефективних для лікування колітів, спричинених *Clostridium difficile*.

У разі подовження терапії слід провести функціональні проби печінки та нирок.

Інколи лікування кліндаміцином є можливою альтернативою у разі алергії на пеніцилін (підвищена чутливість до пеніциліну). Перехресна алергія між кліндаміцином і пеніциліном невідома, і її розвиток також не очікується внаслідок наявності структурних відмінностей між цими речовинами. Проте в окремих випадках повідомляли про анафілактичні реакції (підвищену чутливість) і на кліндаміцин в осіб, які вже мали алергію на пеніцилін. Це слід враховувати при застосуванні кліндаміцину для лікування пацієнтів з алергією на пеніцилін.

Ультрекс містить 214,08 мг або 283,24 мг лактози моногідрату на 1 капсулу по 150 мг або 300 мг відповідно. При застосуванні препарату відповідно до інструкцій із дозування з кожною дозою пацієнт отримує до 856,32 мг лактози. Це відповідає загальній кількості лактози, що міститься у 4 капсулах препарату Ультрекс 150 мг. Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом порушеного всмоктування глюкози та галактози не слід застосовувати Ультрекс.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності.

Результати великого дослідження з участю вагітних жінок, які застосовували кліндаміцин протягом I триместру вагітності (впливу кліндаміцину зазнали приблизно 650 новонароджених), не продемонстрували підвищення частоти вад розвитку у новонароджених. Проте наявні дані щодо безпеки застосування кліндаміцину у період вагітності є недостатніми.

Результати експериментальних досліджень на тваринах не припускають наявності безпосереднього або опосередкованого шкідливого впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, перебіг пологів або постнатальний розвиток.

Кліндаміцин проникає крізь плаценту. Припускається, що в організмі плода досягається терапевтична, ефективна концентрація. При застосуванні препарату в період вагітності слід ретельно зважувати користь і можливі ризики, пов’язані з лікуванням.

Застосування у період годування груддю.

Кліндаміцин екскретується у грудне молоко людини. Повідомляли про наявність кліндаміцину у грудному молоці людини у концентраціях від < 0,5 до 3,8 мкг/мл при системному застосуванні. Тому в новонароджених, які перебувають на грудному годуванні, не можна виключити появу таких небажаних ефектів на мікрофлору шлунково-кишкового тракту як: діарея або кров у калі, сенсибілізація, висипання та колонізація слизових оболонок дріжджовими грибами. Внаслідок ризику розвитку тяжких побічних реакцій у новонароджених, які перебувають на грудному годуванні, жінкам, які годують груддю, не слід застосовувати кліндаміцин.

Репродуктивна функція.

Результати досліджень на тваринах не продемонстрували жодних ознак порушень репродуктивної функції. Даних щодо впливу кліндаміцину на репродуктивну функцію людини немає.

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

Кліндаміцин чинить легкий або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з механізмами. Деякі побічні реакції (зокрема запаморочення, сонливість, див. розділ «Побічні реакції») можуть впливати на здатність концентрувати увагу та на швидкість реакції; тому вони можуть впливати на здатність керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози

Ультрекс слід застосовувати, запиваючи достатньою кількістю рідини (щонайменше 1 великою склянкою води), щоб уникнути можливого подразнення стравоходу.

У разі підозри на інфекцію, спричинену β-гемолітичним стрептококом, або у разі наявності ознак β-гемолітичного стрептококу лікування слід проводити протягом щонайменше 10 днів.

Капсули по 150 мг.

Дорослі. Залежно від локалізації та ступеня тяжкості інфекції дорослим та дітям віком від 14 років застосовувати 4-12 капсул на добу (що еквівалентно 0,6-1,8 г кліндаміцину).

Добова доза розподіляється на 4 прийоми.

Для забезпечення вищих доз також існують лікарські засоби з вищим вмістом активної речовини.

Капсули по 300 мг.

Залежно від локалізації та ступеня тяжкості інфекції дорослим та дітям віком від 14 років застосовувати 0,6-1,8 г кліндаміцину на добу. Добова доза розподіляється на 2, 3 або 4 окремих прийоми.

Тому на добу слід застосовувати 2-6 капсул препарату Ультрекс 300 мг (що еквівалентно 0,6-1,8 г кліндаміцину).

Для дітей віком до 14 років існують лікарські засоби з меншим вмістом активної речовини.

Захворювання печінки. У пацієнтів із захворюванням печінки від помірно тяжкого до тяжкого ступеня період напіввиведення кліндаміцину подовжений. Зазвичай, якщо Ультрекс застосовувати кожні 8 годин, знижувати дозу не потрібно. Але за пацієнтами із тяжкою печінковою недостатністю слід спостерігати щодо рівня кліндаміцину у плазмі крові. Залежно від отриманих результатів може бути необхідним зниження дози або подовження інтервалів між дозами.

Захворювання нирок. При захворюванні нирок період напіввиведення кліндаміцину подовжений; але при порушенні функції нирок легкого або середнього ступеня знижувати дозу не потрібно. Проте у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю або анурією слід спостерігати за рівнем кліндаміцину у плазмі крові. Залежно від результатів цих вимірювань може бути необхідним зниження дози або, як альтернативи, подовження інтервалів між прийомами до 8 або навіть 12 годин.

Гемодіаліз. Кліндаміцин не виводиться шляхом гемодіалізу. Тому до або після проведення гемодіалізу застосування додаткової дози не потрібне.

Діти.

Капсули препарату Ультрекс не підходять для застосування дітям, які не можуть ковтнути їх цілими. Капсули не дають змоги точно дозувати препарат в мг/кг, тому в деяких випадках може бути необхідним застосування препарату в іншій, більш зручній лікарській формі.

Залежно від локалізації та ступеня тяжкості інфекції дітям віком до 14 років слід застосовувати 8-25 мг кліндаміцину на кілограм маси тіла на добу, див. таблицю

4.

Таблиця 4.

Маса тіла	*Кількість капсул на добу (капсули по 150 мг)*	*Кліндаміцин,*
20 кг	3 капсули	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

Добова доза розподіляється на 3-4 окремих дози. Як правило, перевага надається застосуванню у вигляді 4 доз.

Передозування

Дотепер симптомів передозування не спостерігалося. При необхідності показане промивання шлунка. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз не ефективні щодо виведення кліндаміцину з сироватки крові. Специфічний антидот невідомий.

Побічні ефекти

Побічні реакції, наведені нижче, були виявлені у ході клінічних досліджень та протягом спостережень після виходу препарату на ринок. У кожній категорії побічні реакції наведено за частотою та за клінічною значущістю.

За частотою побічні реакції поділяються на такі категорії: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних). Побічні реакції зазначені у кожній категорії за зниженням ступеня тяжкості.

Інфекції та інвазії.

Часто: псевдомембранозний коліт*.

Частота невідома: коліт, спричинений *Clostridium difficile*,* вагінальні інфекції.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Часто: агранулоцитоз*, нейтропенія*, тромбоцитопенія*, лейкопенія*, еозинофілія.

З боку імунної системи.

Рідко: медикаментозна гарячка.

Дуже рідко: анафілактична реакція*.

Частота невідома: анафілактичний шок*, анафілактоїдна реакція*, гіперчутливість*.

З боку нервової системи.

Нечасто: спотворення смаку, блокада нервово-м’язової передачі.

Частота невідома: запаморочення, сонливість, головний біль.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Дуже часто: подразнення стравоходу, езофагіт*, стоматит, діарея, біль у животі, блювання, нудота.

Частота невідома: виразка стравоходу*.

Гепатобіліарні розлади.

Дуже рідко: транзиторний гепатит із холестатичною жовтяницею.

Частота невідома: жовтяниця.*

Порушення роботи нирок та сечовиділення.

Частота невідома: гостре ураження нирок (див. Розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Часто: макулопапулярна екзантема, короподібна екзантема*, кропив’янка.

Рідко: токсичний епідермальний некроліз*, синдром Стівенса–Джонсона*, синдром Лайєлла, набряк Квінке/ангіоневротичний набряк*, ексфоліативний дерматит*, бульозний дерматит*, мультиформна еритема, свербіж, вагініт.

Дуже рідко: висипання та утворення пухирів, реакції гіперчутливості.

Частота невідома: реакція на лікарський засіб з еозинофілією і системними проявами (DRESS-синдром)*, гострий генералізований екзантематозний пустульоз*

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.

Дуже рідко: поліартрит.

Результати лабораторних досліджень.

Часто: відхилення від норми біохімічних показників функції печінки.

* Побічні реакції, виявлені під час застосування препарату після реєстрації (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції антибіотиків (ефект класу).

Часто при застосуванні препарату Ультрекс може розвиватися псевдомембранозний ентероколіт. Одразу після визначення (діагностування) псевдомембранозного ентероколіту лікарю слід розглянути можливість припинення застосування препарату Ультрекс та розпочати належне лікування (застосування спеціальних антибіотиків/хіміотерапевтичних засобів із клінічно доведеною ефективністю). Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, протипоказані.

Застосування кліндаміцину може призвести до надмірного росту інших кишкових мікроорганізмів, зокрема грибів.

Інколи алергічні реакції виникають навіть після першого застосування. Дуже рідко виникають тяжкі гострі алергічні реакції, такі як анафілактичний шок. У такому випадку застосування препарату Ультрекс слід негайно припинити та вжити звичайних відповідних невідкладних заходів (наприклад застосувати антигістамінні засоби, кортикостероїди, симпатоміметики та при необхідності провести штучну вентиляцію).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Після реєстрації лікарського засобу дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов’язаними із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності

Ультрекс, капсули по 150 мг, – 36 місяців.

Ультрекс, капсули по 300 мг, – 36 місяців.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

№16 (8х2): по 8 капсул по 150 мг або 300 мг у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Рівофарм СА/

Rivopharm SA.