

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата



ДАЛАЦИН®



Регистрационный номер:

Торговое название препарата: ДАЛАЦИН®

Международное непатентованное название: клиндамицин.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав

Активное вещество: клиндамицин (в виде клиндамицина гидрохлорида) 150 мг или 300 мг, вспомогательные вещества: лактоза, магния стеарат, крахмал кукурузный, тальк, желатин, титана диоксид.

Описание

Твердые желатиновые капсулы с крышкой и корпусом белого цвета, содержащие белый порошок; на крышке надпись "Pfizer", на корпусе - "Clin 150" (капсулы 150 мг) или "Clin 300" (капсулы 300 мг).

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, линкозамид.

Код АТХ: J01FF01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Клиндамицин – полусинтетический антибиотик-линкозамид, образующийся из линкомицина при замещении 7 (R) гидроксильной группы на 7 (S) хлор, активный в отношении аэробных грамположительных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий. Большинство грамотрицательных аэробных бактерий, включая *Enterobacteriaceae*, резистентны к клиндамицину.

Линкозамиды подобно макролидам (например, эритромицину) связываются с 50S субъединицей бактериальной рибосомы и ингибируют синтез белка на ранних стадиях.

В зависимости от чувствительности микроорганизма и концентрации препарата клиндамицин может действовать бактериостатически (преимущественно) или бактерицидно (в высоких концентрациях).

К клиндамицину чувствительны *in vitro* следующие микроорганизмы:

1. Аэробные грамположительные кокки, включая:
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Staphylococcus epidermidis* (штаммы, вырабатывающие и не вырабатывающие пенициллиназу). Отмечено (*in vitro*) быстрое развитие устойчивости к клиндамицину у некоторых стафилококковых штаммов, резистентных к эритромицину.
 - *Streptococcus spp.* (за исключением *Streptococcus faecalis*)
 - *Pneumococcus spp.*
2. Анаэробные грамотрицательные бациллы, включая:
 - *Bacteroides spp.* (включая группы *B. fragilis*, *B. disiens*, *B. bivius* и *B. melaninogenicus*)
 - *Fusobacterium spp.*
3. Анаэробные грамположительные бациллы, не образующие споры, включая:
 - *Propionibacterium spp.*
 - *Eubacterium spp.*
 - *Actinomyces spp.*
4. Анаэробные и микроаэрофильные грамположительные кокки, включая:
 - *Peptococcus spp.*
 - *Peptostreptococcus spp.*
 - *Microaerophilic Streptococcus spp.*
 - *Clostridia spp.*: клостридии проявляют большую резистентность к клиндамицину, чем большинство других анаэробов. Большинство *Clostridium perfringens* чувствительны к клиндамицину, но другие виды, например, *C. sporogenes* и *C. tertium*, часто устойчивы к действию клиндамицина, поэтому необходимо проводить пробы на чувствительность.
5. Различные организмы, включая *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* и *Pneumocystis carinii* (в сочетании с примахином), *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii*, *Mycoplasma hominis*.

Следующие микроорганизмы обычно **резистентны** к клиндамицину:

- * Аэробные грамотрицательные бациллы
- * *Streptococcus faecalis*
- * *Nocardia spp.*
- * *Neisseria meningitidis*
- * Штаммы метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* и штаммы *Haemophilus influenzae*

Между линкомицином и клиндамицином существует перекрестная резистентность.

Фармакокинетика.

Всасывание

После перорального приема происходит быстрое и почти полное (90 %) всасывание клиндамицина. У взрослых после приема клиндамицина внутрь в дозе 150 мг максимальная концентрация препарата в сыворотке крови (2,5 мкг/мл) достигается через 45 мин, через 3 ч концентрация препарата в сыворотке крови составляет 1,5 мкг/мл, а через 6 ч - 0,7 мкг/мл. При приеме внутрь всасывание клиндамицина (в количественном отношении) не зависит в большой степени от одновременного приема пищи, но прием с пищей может замедлить всасывание. Существует линейная зависимость между концентрацией клиндамицина в сыворотке крови и принятой дозой препарата. Сывороточные концентрации клиндамицина превышают

минимальную ингибирующую концентрацию (MIC) для большинства чувствительных микроорганизмов в течение не менее 6 ч после приема препарата в обычных рекомендованных дозах.

Распределение

40 – 90 % введенного препарата связывается в организме с белками. После перорального применения в течение не менее 14 дней кумуляция препарата в организме не отмечается. Клиндамицин легко проникает в большинство тканей и жидкостей организма. Концентрация клиндамицина в костной ткани достигает примерно 40 % (20–75 %) его концентрации в сыворотке крови. В материнском молоке концентрация препарата составляет 50–100 % его концентрации в сыворотке крови, в синовиальной жидкости - 50 %, в мокроте - 30–75 %, в перитонеальной жидкости - 50 %, в крови плода - 40 %, в гное - 30 %, в плевральной жидкости - 50–90 % концентрации в сыворотке крови. Клиндамицин не проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер (даже при воспалении мозговых оболочек проницаемость увеличивается незначительно).

Метаболизм

Клиндамицин почти полностью метаболизируется в основном в печени с образованием N-деметильного и сульфоксидного активных метаболитов, а также некоторых неактивных метаболитов.

Выведение

Период полувыведения клиндамицина у взрослых составляет в среднем около 2,4 ч (при тяжелой печеночной или почечной недостаточности незначительно удлиняется до 3-5 ч), возраст не влияет на фармакокинетику клиндамицина.

В неизмененном виде из организма выводится около 10% препарата почками, 3,6 % - с калом. Остальное количество выводится в виде неактивных метаболитов, главным образом, с желчью и калом. Клиндамицин не выводится с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к клиндамицину анаэробными бактериями или штаммами грамположительных аэробных бактерий, такими как *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Pneumococcus spp.*, а также чувствительными к клиндамицину сероварами *Chlamydia trachomatis*:

1. Инфекции верхних дыхательных путей, в том числе: тонзиллит, фарингит, синусит.
2. Воспаление среднего уха, скарлатина.
3. Инфекции нижних отделов дыхательных путей, в том числе: бронхит, пневмония, эмпиема плевры и абсцесс легкого.
4. Инфекционные заболевания кожи и мягких тканей, в том числе: угри, фурункулез, инфекция подкожной жировой клетчатки, импетиго, абсцессы, инфицированные раны, специфические инфекционные процессы в коже и мягких тканях, вызванные чувствительными к этому препарату возбудителями, такие как рожа и паронихия (панариций).
5. Инфекционные заболевания костей и суставов, в том числе: остеомиелит и септический артрит.
6. Гинекологические инфекционные заболевания, включая эндометрит, инфекции подкожной жировой клетчатки, инфекции тканей, окружающих влагалище, абсцессы фаллопиевых труб и яичников, сальпингит и воспалительные заболевания органов малого таза, - в сочетании с антибактериальным препаратом, активным в отношении грамотрицательных аэробных возбудителей (например, гентамицином).
7. Монотерапия инфекционных заболеваний шейки матки, вызываемых *Chlamydia trachomatis*.
8. Инфекционные заболевания брюшной полости, в том числе: перитонит и абсцессы брюшной полости (в сочетании с другими антибактериальными препаратами, которые действуют на грамотрицательные аэробные бактерии).
9. Септицемия и эндокардит.
10. Инфекции полости рта, такие как: периодонтальный абсцесс и периодонтит.
11. Токсоплазмозный энцефалит у больных со СПИДом (в сочетании с пириметамином у пациентов с непереносимостью стандартной терапии).
12. Пневмоцистная пневмония у больных со СПИДом (в сочетании с примахином у больных с непереносимостью или резистентных к стандартной терапии).
13. Малярия, в том числе вызванная мультирезистентным *Plasmodium falciparum*, как в виде монотерапии, так и в сочетании с хинином или хлорохином.
14. Профилактика эндокардита у больных с повышенной чувствительностью к пенициллинам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: желудочно-кишечные заболевания (в анамнезе), особенно язвенный колит, миастения (клиндамицин может нарушать нейромышечную передачу), тяжелая печеночная недостаточность.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Клиндамицин проникает через плаценту. После введения нескольких доз препарата концентрация в амниотической жидкости составляла примерно 30% от концентрации в крови матери. Клиндамицин следует применять у беременных женщин только в том случае,

когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Клиндамицин обнаруживается в материнском молоке в концентрации 0,7 - 3,8 мкг/мл. При необходимости назначения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

ВЗРОСЛЫЕ: 600 - 1800 мг/день внутрь в 2, 3 или 4 приема (равные дозы).

ДЕТИ: 8 - 25 мг/кг массы тела/день внутрь в 3 - 4 приема (равные дозы).

Во избежание раздражения слизистой пищевода капсулы следует принимать, запивая полным стаканом воды.

Если расчетная доза на один прием ниже содержания клиндамицина в капсуле или имеются нарушения глотания, следует рекомендовать парентеральное введение препарата.

Инфекции, вызываемые бета гемолитическим стрептококком: дозы указаны выше, лечение следует продолжать не менее 10 дней.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: 900 мг клиндамицина в/в каждые 8 ч + в/в подходящее антибактериальное средство, активное в отношении грамотрицательных аэробных возбудителей (например, гентамицин в дозе 2,0 мг/кг с последующими введениями 1,5 мг/кг через каждые 8 ч для пациентов с нормальной функцией почек), в течение не менее 4 дней, а после наступления улучшения состояния пациента - в течение еще не менее 48 ч. Затем переходят на клиндамицин внутрь по 450 - 600 мг каждые

6 ч ежедневно. Полный курс терапии составляет 10-14 дней.

Инфекции шейки матки, вызванные *Chlamydia trachomatis*: по 450-600 мг внутрь 4 раза в день ежедневно в течение 10-14 дней.

Токсоплазмозный энцефалит у больных со СПИДом: у пациентов с непереносимостью стандартной терапии клиндамицин применяют в сочетании с пириметамином по следующей схеме: 600 - 1200 мг внутрь каждые 6 ч в течение 2 недель, затем 300 - 600 мг внутрь каждые 6 ч. Пириметамин назначают в дозе 25 - 75 мг внутрь каждый день. Обычно курс терапии составляет 8 - 10 недель. При применении более высоких доз пириметамина следует назначать фолиниевую кислоту в дозе 10 - 20 мг/день.

Пневмоцистная пневмония у больных со СПИДом: 300 - 450 мг внутрь каждые 6 ч в течение 21 дня и примахин по 15-30 мг внутрь один раз в день в течение 21 дня.

Острый стрептококковый тонзиллит/фарингит: 300 мг внутрь 2 раза в день в течение 10 дней.

Малярия: 10-20 мг/кг/день внутрь для взрослых и 10 мг/кг/день для детей каждые 12 ч равными дозами в течение 7 дней в виде монотерапии, или в сочетании с хинином (12 мг/кг каждые 12 ч) или хлорохином (15-25 мг каждые 24 ч) в течение 3 - 5 дней.

Профилактика эндокардита у больных с повышенной чувствительностью к пенициллинам: 600 мг внутрь для взрослых и 20 мг/кг для детей за 1 ч до малого хирургического или стоматологического вмешательства или любой другой процедуры, связанной с риском возникновения эндокардита.

Пожилые пациенты: при нормальной (для данного возраста) функции печени и почек коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек и печени: коррекции дозы не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

1. Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота и диарея, эзофагит, язва пищевода, псевдомембранозный колит, дисбактериоз, желтуха, нарушения функции печени, в том числе гипербилирубинемия.

2. Аллергические реакции: макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд, наиболее часто - генерализованная кореподобная сыпь легкой и средней степени выраженности, редко - мультиформная эритема, эксфолиативный и везикуло буллезный дерматит и токсический эпидермальный некролиз, анафилактоидные реакции.

3. Со стороны системы крови: были отмечены случаи нейтропении (лейкопении) и эозинофилии проходящего характера, а также случаи агранулоцитоза и тромбоцитопении, однако, связь между этими явлениями и терапией клиндамицином не установлена.

4. Прочие: вагинит, извращение вкуса.

В справочной литературе имеются данные о возможности развития следующих побочных явлений на фоне применения клиндамицина: нарушение нейромышечной передачи, развитие суперинфекции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение. Клиндамицин не выводится с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Установлено, что in vitro проявляется антагонизм между клиндамицином и эритромицином. Поскольку данный антагонизм может быть клинически значимым, эти препараты не следует принимать одновременно. Существуют данные о подобном взаимодействии с хлорамфениколом.

Установлено, что клиндамицин нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усиливать действие других миорелаксантов периферического действия, поэтому препарат следует применять с осторожностью у больных, получающих

препараты данной группы.

Одновременное применение с опиоидными (наркотическими) анальгетиками, которые обладают центральным угнетающим действием на функцию дыхания, может приводить к более выраженному угнетению дыхания вплоть до апноэ.

Одновременное назначение с противодиарейными препаратами, снижающими моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), увеличивает риск развития псевдомембранозного колита.

Аминогликозиды расширяют спектр противомикробного действия клиндамицина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Во избежание осложнений применять строго по назначению врача!

В случае инфекций шейки матки, вызываемых *Chlamydia trachomatis*, монотерапия клиндамицином эффективна для полного излечения.

Случаи псевдомембранозного колита различной степени тяжести вплоть до угрожающих жизни наблюдались при применении практически всех антибактериальных средств, включая клиндамицин, поэтому во всех случаях диареи после приема антибактериальных препаратов следует рассматривать возможность данного диагноза. Антибактериальные препараты подавляют нормальную флору кишечника, что может способствовать усиленному размножению клостридий. Доказано, что токсины, продуцируемые *Clostridium difficile*, являются основной причиной колита, связанного с антибиотикотерапией.

Clostridium difficile ассоциированная диарея (CDAD) наблюдается на фоне применения практически всех антибактериальных препаратов, включая клиндамицин и проявляется от легких форм диареи до тяжелого колита с летальным исходом. *Clostridium difficile* продуцирует токсины А и В, приводящие к развитию CDAD. Гипертоксин-продуцирующие штаммы *Clostridium difficile* ведут к увеличению заболеваемости и смертности, поскольку они могут быть резистентны к проводимой антибактериальной терапии и для лечения может потребоваться проведение колэктомии. Все случаи развития диареи у пациентов на фоне антибиотикотерапии должны рассматриваться как подозрительные на развитие CDAD. Необходим тщательный сбор анамнеза в случае развития CDAD в течение 2-х месяцев после назначения антибактериальных препаратов.

Псевдомембранозный колит может появляться как на фоне приема клиндамицина, так и через 2-3 недели после прекращения лечения; проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми массами крови и слизи). После постановки диагноза псевдомембранозного колита в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в случаях средней тяжести и в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение антибактериального препарата, эффективного в отношении *Clostridium difficile*, например, ванкомицина в дозе 125-500 мг, или бацитрацина в дозе 25 000 ЕД внутрь

4 раза/сут. в течение 7-10 дней, или метронидазола по 250-500 мг 3 раза/сут.

Препараты, снижающие моторику ЖКТ, не следует назначать одновременно с клиндамицином.

При применении всех антибактериальных средств, включая клиндамицин, возможен избыточный рост нечувствительных к данному препарату микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов. При развитии суперинфекции следует принять соответствующие меры в зависимости от клинической ситуации.

Клиндамицин не следует назначать для лечения менингита, так как он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

При назначении препарата в высоких дозах необходим контроль концентрации клиндамицина в плазме. Если лечение проводится в течение продолжительного периода времени, то следует регулярно проводить исследования функции печени и почек.

У больных с нарушением функции печени и почек коррекции дозы препарата не требуется, поскольку клиндамицин практически не накапливается в организме, если препарат принимают внутрь с интервалом 8 ч.

ФОРМА ВЫПУСКА: Капсулы 150 мг и 300 мг. 2 блистера из ПВХ/алюминиевой фольги или аклар/алюминиевой фольги (с покрытием из ПВХ) по 8 капсул (16 капсул в упаковке) или 10 блистеров по 10 капсул (100 капсул в упаковке) с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ: 5 лет

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке!

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: «Пфайзер ПГМ», Франция

Адрес: Зон Эндюстриэль, 29 рут дез Эндюстри, 37530 Посэ-сюр-Сис, Франция

CDS 707 Aug24, 2007