

Инструкция
по медицинскому применению лекарственного препарата
Кедд

Торговое название

Кедд

Международное непатентованное название

Клиндамицин

Лекарственная форма

Капсулы 300 мг и 600 мг

Состав

Одна капсула содержит

активного вещества - клиндамицина гидрохлорида 325,74 мг или 651,48 мг (эквивалентно клиндамицину 300 мг или 600 мг),

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный

безводный, лактозы моногидрат и крахмал кукурузный смесь (85 : 15), магния стеарат,

корпус капсулы: титана диоксид (Е 171), желатин,

крышечка капсулы: индигокармин (Е 132), титана диоксид (Е 171), желатин

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 0 с корпусом белого цвета и крышечкой голубого цвета (для дозировки 300 мг).

Содержимое капсул: порошок белого или почти белого цвета (для дозировки 300 мг).

Твердые желатиновые капсулы № 00 с корпусом и крышечкой белого цвета (для дозировки 600 мг).

Содержимое капсул: порошок белого или почти белого цвета; допускаются комья, распадающиеся под давлением (для дозировки 600 мг)

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования.

Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Линкозамиды.

Клиндамицин.

Код АТХ J01FF01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального приема, клиндамицин всасывается быстро и почти полностью (> 90%). Поглощение не зависит от времени приема пищи. Пик концентрации в плазме крови достигается в течение 45 минут после

перорального приема. Биодоступность нелинейна и уменьшается с увеличением дозы. После приема дозы 600 мг, абсолютная биодоступность составляет $53 \pm 14\%$.

Распределение

Клиндамицин широко распределяется в жидкостях и тканях организма. Он проходит через плаценту, но не проникает через гематоэнцефалический барьер здорового человека. 68 - 93% клиндамицина связывается с белками плазмы крови. Благодаря липофильным свойствам, клиндамицин очень сильно распределяется во внутриклеточном пространстве. Его внутриклеточные концентрации в 10-50 раз выше, внеклеточных.

Метаболизм

Клиндамицин подвергается метаболизму, предположительно в печени, с образованием активных N-диметил и сульфоксид-метаболитов, а также неактивных метаболитов. Около 4% активных метаболитов обнаруживается в фекалиях: остаток выводится в виде неактивных метаболитов.

Выведение

Период полувыведения составляет приблизительно два с половиной часа у детей и около 3-х часов у взрослых. Клиндамицин выводится в виде биологически активных и биологических неактивных метаболитов через кишечник, с мочой и желчью. Выведение через кишечник является преобладающим. 10% активных метаболитов выводится с мочой и около 4% с фекалиями; остальная часть выводится в виде неактивных метаболитов.

Пожилые пациенты

Степень всасывания, объем распределения, период полувыведения и клиренс, клиндамицина не изменяются с увеличением возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

При наличии почечной недостаточности, период полувыведения удлиняется, тем не менее, уменьшение дозировки не является необходимым в случае нарушения функции почек легкой и умеренной степени.

Пациенты с нарушением функции печени

У больных с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью период полувыведения удлинялся, но при приеме дозы каждые 8 часов кумуляция отмечается редко. Как правило, отсутствует необходимость в снижении дозы у пациентов с нарушением функции печени.

Фармакодинамика

Механизм действия

Кедд - является линкозамидом, антибиотиком с бактериостатическим действием, в первую очередь в отношении грамположительных аэробов и широкого спектра анаэробных бактерий. Линкозамиды, в том числе клиндамицин, связываются с 50S субъединицей бактериальной рибосомы так же, как и макролиды (например, эритромицин) и угнетают начальные этапы синтеза белка. Действие препарата преимущественно бактериостатическое, хотя высокие концентрации могут оказывать медленное бактерицидное действие против чувствительных штаммов.

Чувствительные микроорганизмы

Клиндамицин обладает активностью *in vitro* против изолятов следующих видов микроорганизмов.

Аэробные грамположительные кокки, включая: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу).

При исследовании *in vitro* у некоторых штаммов стафилококков, первоначально устойчивых к эритромицину, быстро развивается резистентность к клиндамицину; стрептококки (кроме *Streptococcus faecalis*); Пневмококки.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы, включая: виды *Bacteroides* (включая группу *Bacteroides fragilis* и группу *Bacteroides melaninogenicus*); виды *Fusobacterium*.

Анаэробные грамположительные не спорообразующие микроорганизмы, включая: *Propionibacterium*, *Eubacterium*, Виды *Actinomyces*.

Анаэробные и микроаэрофильные грамположительные кокки, включая: виды *Peptococcus*; виды *Peptostreptococcus*; *Microaerophilic streptococci*.

Clostridia: Clostridia более устойчива к клиндамицину, чем большинство анаэробов. Большая часть изолятов *Clostridium perfringens* являются чувствительными, но другие виды, например, *Clostridium sporogenes* и *Clostridium tertium*, часто устойчивы к клиндамицину.

Другие чувствительные микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jiroveci*, *Plasmodium falciparum*, *Babesia microti*, *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii*.

Обычно устойчивые микроорганизмы

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Streptococcus faecalis*, *Nocardia species*, *Neisseria meningitides*. Устойчивые к метициллину штаммы *S. aureus* и штаммы *H. Influenzae*.

Перед назначением препарата необходимо проводить исследование на чувствительность к антибиотику.

Выявлена перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином, между клиндамицином и эритромицином имеется антагонизм.

Показания к применению

Лечение серьезных заболеваний, вызванных чувствительными штаммами анаэробов, стрептококков, пневмококков и стафилококков.

Анаэробные микроорганизмы

- Серьезные инфекции дыхательных путей, такие как эмпиема легких, анаэробный пневмонит, абсцесс легкого

-серьезные инфекции кожи и мягких тканей

-сепсис, интраабдоминальные инфекции, такие как перитонит и внутрибрюшной абсцесс (как правило, вызванные анаэробными микроорганизмами желудочно-кишечного тракта)

- инфекции органов малого таза и половых путей, такие как эндометрит, негонеококковый тубоовариальный абсцесс, флегмона таза и послеоперационная вагинальная инфекция.

Стрептококки, стафилококки

- Серьезные инфекции дыхательных путей, кожи и мягких тканей.

Пневмококки

- Серьезные инфекции дыхательных путей.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Капсулы необходимо запивать полным стаканом воды, прием пищи не оказывает влияния на степень всасывания препарата.

Взрослые: при умеренно тяжелой инфекции необходимо принимать по 150 - 300 мг каждые шесть часов, при тяжелой инфекции по 300 - 450 мг каждые шесть часов.

Пациенты пожилого возраста: степень всасывания, объем распределения, период полувыведения, клиренс выведения, не изменяются с повышением возраста после приема препарата Кедд. Анализ данных клинических исследований не выявил повышения токсичности, связанной с возрастом, поэтому требования к дозировке у пациентов пожилого возраста, не должно зависеть только от возраста.

Дозировка при почечной/печеночной недостаточности: изменение дозировки препарата Кедд не обязательно для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

В случае *бета-гемолитической стрептококковой инфекции*, лечение следует продолжать не менее 10 дней, чтобы уменьшить вероятность последующей ревматической лихорадки или гломерулонефрита.

Побочные действия

Классификация частоты проявления побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), не часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), с неизвестной частотой (частоту нельзя определить по имеющимся данным)

Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$):

- диарея, боль в животе
- макулопапулезная сыпь
- тромбоз
- отклонения от нормы биохимических показателей функции печени.

Нечасто ($\geq 1/1000$ или $< 1/100$)

- эозинофилия
- нарушение вкуса
- остановка сердечно-легочной деятельности, артериальная гипотензия
- тошнота, рвота, гастрит
- крапивница
- боль, абсцесс
- кандидоз, вагинит.

Редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$)

- полиморфная эритема, кожный зуд.

Частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных):

- агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения
- анафилактоидные реакции, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями
- эзофагит, язва пищевода
- желтуха
- токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, кореподобная сыпь, острый генерализованный экзантематозный пустулез
- псевдомембранозный колит.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации
- наследственная непереносимость фруктозы, недостаточность лактазы Лаппа, синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы

Лекарственные взаимодействия

Имеются данные о наличии антагонизма между клиндамицином и эритромицином *in vitro*, поэтому Кедд и не следует применять одновременно с эритромицином.

Отмечена перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином.

Клиндамицин может блокировать нервно-мышечную передачу, поэтому он может усиливать действие других блокаторов нервно-мышечной передачи (*мышечных релаксантов*). Учитывая эти свойства клиндамицина, пациентам, принимающим одновременно такие препараты, назначать Кедд необходимо с осторожностью.

Антагонисты витамина К

Удлинение тестов свертывания крови и/или длительности кровотечения, были зарегистрированы у пациентов, получавших клиндамицин в сочетании с антагонистом витамина К (например, варфарином, аценокумаролом и флуиндиолом), поэтому, следует часто контролировать тесты коагуляции у пациентов, получающих антагонисты витамина К.

Препараты для лечения желудочно-кишечного тракта (антациды, адсорбенты)

Желудочно-кишечные препараты местного действия, такие как уголь, антациды (алюминий, кальций и магний), могут уменьшить всасывание некоторых, одновременно принимаемых препаратов. К таким препаратам, для которых характерно снижение желудочно-кишечного всасывания

относятся: ацетилсалициловая кислота, блокаторы H₂ рецепторов, лансопразол, бисфосфонаты, отдельные классы антибиотиков - фторхинолоны, тетрациклины, линкозамиды, а также некоторые противотуберкулезные препараты, препараты наперстянки, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, фенотиазид, нейролептики, сульпирид, некоторые бета-блокаторы, пеницилламин, ионы (железо, фосфор, фтор), хлорохин, улипристал, фексофенадин. Для предупреждения развития этих взаимодействий, промежутки между их приемом и приемом препарата Кедд, по возможности должен составлять более 2-х часов.

Иммуносупрессоры (циклоспорин, такролимус)

Возможно снижение содержания в крови иммуносупрессора с возможной потерей иммуносупрессивной активности, рекомендуется контроль уровня циклоспорина, такролимуса в крови и при необходимости повышение его дозировки.

Особые указания

Препарат Кедд следует применять только при лечении серьезных инфекций. Для определения чувствительности патогенных микроорганизмов к клиндамицину, необходимо проведение бактериологических исследований. Для уменьшения вероятности развития резистентных форм бактерий и поддержания эффективности препарата Кедд, его следует применять только для лечения или профилактики инфекций, которые подозреваются или выявлены при бактериологическом исследовании. При отсутствии таких данных, могут помочь локальные эпидемиологические данные и данные чувствительности для правильного выбора препарата.

Применение препарата Кедд возможно у пациентов, имеющих аллергию на пенициллин или пациентов, которым, пенициллин не рекомендуется. Из-за риска развития колита, прежде чем выбрать клиндамицин, необходимо учитывать характер инфекции и возможность назначения менее токсичного препарата (например, эритромицина).

Суперинфекции

При лечении препаратом Кедд существует возможность развития суперинфекций, включая грибковые инфекции.

При рассмотрении вопроса о применении препарата, врач должен иметь в виду тип инфекции и потенциальную опасность диареи, которая может развиваться, так как случаи колита были зарегистрированы во время и даже спустя две или три недели после приема клиндамицина.

О псевдомембранозном колите, сообщалось при применении почти всех бактерицидных препаратов, включая клиндамицин. Степень тяжести его может быть различной от легкой до тяжелой угрожающей жизни формы, поэтому важно своевременно поставить диагноз пациентам, у которых после введения антибактериальных препаратов появилась диарея. Прием антибактериальных препаратов изменяет нормальную флору толстого кишечника и может привести к размножению клостридий. Исследования показывают, что токсин, продуцируемый *Clostridium difficile*, является

причиной "связанного с антибиотиками колита". Всегда необходимо тщательно собирать анамнез, так как имеются данные о возможности развития заболевания даже спустя два месяца после приема бактерицидных препаратов. При легкой форме псевдомембранозного колита, обычно достаточно прекращения приема препарата. При умеренно выраженном или тяжелом течении может потребоваться назначение инфузионной терапии, коррекции электролитного состава крови, введение белковых препаратов, а также проведение антибактериальной терапии, эффективной против *Clostridium difficile*.

Нарушения функции печени и почек

При длительной терапии (более 3 недель) необходимо проводить лабораторный контроль функции печени и почек, регулярный контроль уровня плазменных концентраций препарата у пациентов с нарушениями печени и почек, и при необходимости уменьшение дозы или удлинение интервала между приемом препарата, поскольку период полувыведения клиндамицина из плазмы удлиняется при выраженном нарушении работы печени и почек.

Нарушение нейромышечной проводимости

Есть сообщения о случаях появления обострения или ухудшения течения тяжелой миастении и болезни Паркинсона у пациентов, получающих клиндамицин, поэтому препарат Кедд следует назначать с осторожностью этим пациентам.

Другие заболевания

Поскольку клиндамицин не проникает в достаточной степени в спинномозговую жидкость, препарат Кедд не следует назначать при менингите.

Имеются, хотя и очень редкие, сообщения о развитии синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза, связанные с приемом клиндамицина. В случае развития этих состояний, прием препарата Кедд следует немедленно прекратить и обратиться к врачу.

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или глюкозо-галактозная мальабсорбция не должны принимать этот лекарственный препарат, так как он содержит вспомогательное вещество - лактозы моногидрат.

Желатиновая капсула препарата Кедд содержит краситель азорубин, кармоизин (Е 132), который может вызвать аллергические реакции.

Беременность

Исследования репродуктивной токсичности при пероральном и подкожном введении клиндамицина крысам и кроликам, не выявили снижения фертильности или причинения вреда потомству, за исключением тех дозировок, которые вызывали токсичность у материнских особей. Исследования репродуктивной токсичности на животных не всегда позволяют прогнозировать реакцию организма человека. У человека, клиндамицин проникает через плацентарный барьер. После множественных доз его концентрация в амниотической жидкости составляла около 30% от

концентрации в крови матери. В клинических исследованиях с участием беременных женщин системное введение клиндамицина во втором и третьем триместре не вызывало повышения частоты врожденных аномалий. Надлежащих и строго контролируемых исследований применения препарата у беременных женщин в первом триместре беременности не проводилось, поэтому препарат Кедд не следует применять беременным женщинам.

Период лактации

В грудном молоке у человека клиндамицин обнаруживали в концентрации от 0,7 до 3,8 мкг/мл. В связи с вероятностью развития серьезных нежелательных реакций у детей, препарат Кедд не следует принимать кормящим грудью матерям.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не изучались.

Передозировка

Симптомы: усиление побочных реакций.

Лечение: период полувыведения клиндамицина из сыворотки крови короткий и составляет 2,4 часа. Если развивается аллергическая реакция на прием препарата, показано проведение симптоматической терапии, включающей кортикостероиды, адреналин и антигистаминные препараты. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

Форма выпуска и упаковка

По 8 (с дозировкой 300 мг) и 6 (с дозировкой 600 мг) капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 (с дозировкой 300 и 600 мг) контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не использовать препарат после истечения срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель и упаковщик

Balkanpharma-Razgrad AD, Разград, Болгария

Держатель регистрационного удостоверения
Spey Medical Ltd., Лондон, Великобритания

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Серфей Медикал» (Цефей Медикал): 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Панфилова 98, БЦ «OLD SQUARE», офис 807, телефон: +7 (727) 300 69 71, эл. почта: serpheusmedical@gmail.com

