

ИНСТРУКЦИЯ **по применению лекарственного препарата для медицинского применения** **ДАЛАЦИН®**

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:

Антибактериальные препараты для системного использования. Макролиды, линкозамиды и стрептограмин. Линкозамиды. **Клиндамицин**

Код АТХ: J01FF01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Клиндамицин - антибиотик группы линкозамидов, ингибирующий синтез бактериальных белков. Он связывается с рибосомальной субъединицей 50S и влияет на сборку рибосом и процесс трансляции. В обычных дозах клиндамицин демонстрирует бактериостатическую активность *in vitro*.

Фармакодинамические эффекты

Эффективность зависит от продолжительности периода, в течение которого уровень действующего вещества превышает минимальную подавляющую концентрацию (МПК) патогена (%Т/МПК).

Резистентность

Резистентность к клиндамицину наиболее часто обусловлена мутациями в месте связывания антибиотиков с р-РНК или метилированием специфических нуклеотидов в РНК 23S рибосомальных субъединиц 50S. Этими изменениями может объясняться перекрестная резистентность к макролидам и стрептограминам В (MLS_B-фенотип) *in vitro*. Резистентность иногда обусловлена изменениями в рибосомальных белках. Резистентность к клиндамицину может быть индуцирована макролидами в изолятах резистентных к макролидам бактерий. Индуцируемая резистентность может быть продемонстрирована методом дисков (D-тест) или в бульоне. Менее распространенные механизмы резистентности включают изменение антибиотика и его активное выведение из клеток. Существует полная перекрестная резистентность к клиндамицину и линкомицину. Как и для многих антибиотиков, частота формирования резистентности варьируется в зависимости от вида бактерий и географической области. Частота формирования резистентности к клиндамицину выше в изолятах метициллин-резистентных стафилококков и пенициллин-резистентных пневмококков, чем у микроорганизмов, чувствительных к этим веществам.

Противомикробная активность

К клиндамицину чувствительны *in vitro* большинство изолятов следующих микроорганизмов:

Аэробные бактерии

Грамположительные бактерии

- *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные изоляты);
- Коагулазоотрицательные стафилококки (метициллин-чувствительные изоляты);
- *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные изоляты);
- Бета-гемолитические стрептококки группы А, В, С, G;
- Зеленыящие стрептококки;

Грамотрицательные бактерии

- *Chlamydia trachomatis*.

Анаэробные бактерии

Грамположительные бактерии

- *Actinomyces* spp;
- *Clostridium* spp. (кроме *Clostridium difficile*);
- *Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.;
- *Peptococcus* spp.;
- *Peptostreptococcus* spp. (*Finegoldia magna*, *Micromonas micros*);
- *Propionibacterium acnes*.

Грамотрицательные бактерии

- *Bacteroides* spp;
- *Fusobacterium* spp;
- *Gardnerella vaginalis*;
- *Prevotella* spp.

Грибы

- *Pneumocystis jirovecii*.

Простейшие

- *Toxoplasma gondii*;
- *Plasmodium falciparum*.

Пограничные значения

Распространенность приобретенной резистентности может варьироваться в зависимости от географического региона и во времени, и желательно иметь в распоряжении информацию о региональных особенностях избранных видов микроорганизмов, в частности при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует получить заключение эксперта, если распространение резистентных видов в регионе ставит под вопрос применимость препарата для лечения как минимум некоторых видов инфекций. В частности, при тяжелых инфекциях или неэффективности терапии рекомендуется провести микробиологическую диагностику с подтверждением патогена и его чувствительности к клиндамицину.

Резистентность обычно определяется по критериям интерпретации результатов определения чувствительности (пограничным значениям), установленным Европейским комитетом по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам (EUCAST) для системно применяемых антибиотиков.

Пограничные значения, установленные Европейским комитетом по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам (EUCAST), указаны ниже.

Таблица 1. Критерии EUCAST по интерпретации результатов определения чувствительности к клиндамицину

Микроорганизм	Пограничные значения МПК (мг/л)		Пограничные значения диаметра зоны (мм) ^a	
	Ч	Р	Ч	Р
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤0,25	>0,5	≥22	<19
<i>Streptococcus</i> Группы А, В, С, G	≤0,5	>0,5	≥17	<17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>0,5	≥19	<19
Зеленящие стрептококки	≤0,5	>0,5	≥19	<19
Грамположительные анаэробы	≤4	>4	НП	НП
Грамотрицательные анаэробы	≤4	>4	НП	НП

^aДиск содержит 2 мкг клиндамицина.

НП — неприменимо, Ч — чувствительный микроорганизм, Р — резистентный микроорганизм.

Приемлемые с точки зрения контроля качества (КК) EUCAST диапазоны значений МПК и диаметра зоны диска приведены в таблице ниже.

Таблица 2. Приемлемые с точки зрения контроля качества (КК) EUCAST диапазоны, используемые для валидации результатов испытаний чувствительности к клиндамицину

Штамм для КК	Диапазон значений минимальной ингибирующей концентрации (мкг/мл)	Диапазон по результатам диско-диффузионного теста (диаметр зоны в мм)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,06–0,25	23–29
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,03–0,125	22–28

Фармакокинетика.

Всасывание

Исследования с участием 24 здоровых взрослых добровольцев с определением уровня лекарственного вещества в сыворотке крови показали быстрое всасывание клиндамицина гидрохлорида после приема 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, клиндамицин всасывается практически полностью (90 %), и одновременное употребление с пищей практически не влияет на концентрацию клиндамицина в сыворотке крови. Уровни в сыворотке были одинаковыми и предсказуемыми от человека к человеку и от дозы к дозе. Исследования с определением уровня лекарственного вещества в сыворотке крови после приема нескольких доз клиндамицина гидрохлорида длительностью до 14 дней не выявили признаков его кумуляции или изменения метаболизма препарата.

Распределение

Клиндамицин легко проникает в большинство тканей и жидкостей организма (включая костную ткань). Исследования *in vitro* с использованием микросом печени и кишечника человека показали, что клиндамицин подвергается окислению главным образом под действием фермента CYP3A4 и в незначительной степени под действием фермента CYP3A5 с образованием клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметилклиндамицина. Средняя длительность биологического периода полувыведения клиндамицина составляет 2,4 часа. В неизменном виде из организма выводится около 10% препарата почками, 3,6 % - с калом; остальная часть выводится в виде биоактивных метаболитов. Здоровые добровольцы хорошо переносили дозы до 2 граммов клиндамицина в сутки в течение 14 дней, однако при приеме более высоких доз возрастала частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Никаких значительных уровней клиндамицина в спинномозговой жидкости не достигается, даже при наличии воспаленных мозговых оболочек.

Фармакокинетика у пациентов особых групп

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов после приема внутрь клиндамицина гидрохлорида период полувыведения увеличивался приблизительно до 4,0 часа (от 3,4 до 5,1 часа) в сравнении с 3,2 часа (от 2,1 до 4,2 часа) у взрослых пациентов более молодого возраста. Однако степень всасывания не различалась у пациентов различных возрастных групп, и у пациентов пожилого возраста с нормальной функцией печени и нормальной (с учетом возраста) функцией почек коррекция дозы не требуется.

Дети с ожирением в возрасте от 2 до 18 лет и взрослые с ожирением в возрасте от 18 до 20 лет

Анализ фармакокинетических данных у детей с ожирением в возрасте от 2 до 18 лет и взрослых с ожирением в возрасте от 18 до 20 лет показал, что клиренс клиндамицина и объем распределения, нормализованные по общей массе тела, сопоставимы независимо от ожирения.

Нарушение функции почек

Период полувыведения клиндамицина из сыворотки крови немного удлинен у пациентов со значительно сниженной функцией почек. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны в выведении клиндамицина из крови. Концентрации клиндамицина в сыворотке крови увеличивались линейно при повышении дозы.

Уровни клиндамицина в сыворотке крови превышали МПК (минимальная подавляющая концентрация) для большинства чувствительных к нему микроорганизмов по меньшей мере в течение шести часов после приема препарата в обычно рекомендуемых дозах.

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.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Беременность

Клиндамицин проникает через плаценту. После введения нескольких доз препарата концентрация в амниотической жидкости составляла примерно 30% от концентрации в крови матери. В клинических исследованиях с участием беременных женщин при системном введении клиндамицина во втором и третьем триместрах не наблюдалось увеличения частоты врожденных пороков развития. Надлежащих и строго контролируемых исследований с применением препарата у беременных женщин в первом триместре беременности не проводилось. Клиндамицин следует применять у беременных женщин только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Кормление грудью

Клиндамицин обнаруживается в материнском молоке в концентрации $\leq 0,5 - 3,8$ мкг/мл. Клиндамицин потенциально способен вызывать нежелательные эффекты в желудочно-кишечной флоре младенцев на грудном вскармливании, такие как диарея или кровь в стуле, либо сыпь. Если кормящей матери необходимо применять клиндамицин перорально или внутривенно, это не является причиной отмены кормления грудью, но можно отдать предпочтение другому лекарственному препарату. Следует учитывать преимущества грудного вскармливания для ребенка для развития и здоровья наряду с клинической потребностью матери в клиндамицине и любыми потенциальными побочными эффектами клиндамицина или основного состояния матери для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности клиндамицина на крысах, получавших препарат перорально, не выявили его влияния на репродуктивную функцию животных или их способность к спариванию.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозы и способ применения следует выбирать с учетом тяжести инфекции, состояния пациента и чувствительности микроорганизмов.

Режим дозирования

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

ДЕТИ И ПОДРОСТКИ:

Клиндамицин следует дозировать из расчета на общую массу тела независимо от ожирения.

Для детей, которые могут проглотить капсулу

Для детей в возрасте старше 1 месяца 8 - 25 мг/кг массы тела/день внутрь в 3 - 4 приема (равные дозы).

В некоторых случаях предпочтение следует отдать другим формам выпуска препарата. Капсулы Далацина не подходят для детей, которые не могут проглотить их целиком.

Применение капсул может быть непригодным при необходимости назначения точных доз в мг/кг детям.

Пожилые пациенты: при нормальной (для данного возраста) функции печени и почек коррекции дозы не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

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

Дозировка при особых показаниях

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 сочетании с внутривенным введением антибиотика с соответствующим спектром действия в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов, например с гентамицином в дозе 2,0 мг/кг с последующими введениями 1,5 мг/кг через каждые 8 ч для пациентов с нормальной функцией почек. Введение препаратов следует продолжать в течение не менее 4 дней, а после наступления улучшения состояния пациента - в течение еще не менее 48 ч. Затем переходят на пероральный прием клиндамицин по 450 – 600 мг каждые 6 ч ежедневно. Полный курс терапии составляет 10–14 дней.

Инфекции шейки матки, вызванные *Chlamydia trachomatis*: 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 фолиновую 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.

Лечение малярии (пероральный прием — капсулы или сироп)

Неосложненная малярия, вызванная *P. falciparum*

Взрослые

Хинина сульфат: 650 мг перорально три раза в сутки в течение 3 или 7 дней в сочетании с клиндамицином в дозе 20 мг (основание)/кг в сутки перорально в три приема в течение 7 дней.

Дети

Хинина сульфат: 10 мг/кг перорально три раза в сутки в течение 3 или 7 дней в сочетании с клиндамицином в дозе 20 мг (основание)/кг в сутки перорально в три приема в течение 7 дней.

Тяжелая малярия

Взрослые

Хинидина глюконат: нагрузочная доза 10 мг/кг внутривенно, вводимая в течение 1–2 ч, с последующей непрерывной внутривенной инфузией в дозе 0,02 мг/кг/мин не менее 24 часов (альтернативную схему введения см. в инструкции по применению хинидина). После того, как количество эритроцитов с малярийным плазмодием в мазке крови составит < 1 %, и пациент сможет принимать пероральные препараты, проводится полный курс лечения хинином (см. режим дозирования выше) в сочетании с клиндамицином в дозе 20 мг (основание)/кг в сутки перорально в три приема в течение 7 дней. Если пациент не может принимать препараты внутрь, вводят в/в нагрузочную дозу клиндамицина 10 мг (основание)/кг, после чего вводят в/в дозы по 5 мг (основание)/кг каждые 8 часов. Следует избегать быстрого внутривенного введения препарата. Как только пациент сможет принимать препараты внутрь, его следует перевести на пероральную терапию клиндамицином (см. режим дозирования при пероральном приеме выше). Курс лечения составляет 7 дней.

Дети

Хинидина глюконат: те же дозы (в мг/кг) и рекомендации по дозированию, что и для взрослых, в сочетании с клиндамицином в дозе 20 мг (основание)/кг в сутки перорально в

три приема в течение 7 дней. Если пациент не может принимать препараты перорально, вводят в/в нагрузочную дозу клиндамицина 10 мг (основание)/кг, после чего вводят в/в дозы по 5 мг (основание)/кг каждые 8 часов. Следует избегать быстрого внутривенного введения. Как только пациент сможет принимать препараты внутрь, его следует перевести на пероральную терапию клиндамицином (см. режим дозирования при пероральном приеме выше). Курс лечения составляет 7 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.

Способ применения

Препарат предназначен для перорального применения. 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.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ниже перечислены нежелательные реакции, сгруппированные по системно-органному классу и частоте возникновения. Группы частоты встречаемости определяются следующим образом: часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$); частота неизвестна (частоту невозможно определить на основании имеющихся данных). В каждой группе частоты встречаемости нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

Инфекционные и паразитарные заболевания: *часто* - псевдомембранозный колит*; *частота неизвестна* - колит, вызванный *Clostridium difficile**, вагинальная инфекция*

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: *частота неизвестна* - агранулоцитоз*, нейтропения*, тромбоцитопения*, лейкопения*, эозинофилия

Нарушения со стороны иммунной системы: *частота неизвестна* - анафилактический шок*, анафилактоидная реакция*, анафилактическая реакция*, гиперчувствительность*

Нарушения со стороны нервной системы: *частота неизвестна* - дисгевзия

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* - диарея, боль в животе; *нечасто* - рвота, тошнота; *частота неизвестна* - язва пищевода*, эзофагит*

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *частота неизвестна* - желтуха*

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *нечасто* - макулопапулезная сыпь, крапивница; *частота неизвестна* - токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)*, синдром Стивенса — Джонсона (ССД)*, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)*, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)*, ангионевротический отек*, эксфолиативный дерматит*, буллезный дерматит*, многоформная эритема, зуд, кореподобная сыпь*

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *частота неизвестна* - острое повреждение почек[#]

Лабораторные и инструментальные данные: *часто* - отклонение от нормы биохимических показателей функции печени

*НЛР, выявленные в пострегистрационном периоде.

[#]См. раздел «Особые указания».

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Клиндамицин не выводится с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Нервно-мышечные блокаторы

При инъекционном введении клиндамицин оказывает блокирующее действие на нервно-мышечную проводимость, что может привести к усилению действия препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу. Поэтому пациентам, принимающим такие средства, данный препарат следует назначать с осторожностью.

Клиндамицин в основном метаболизируется CYP3A4 и в меньшей степени CYP3A5 с образованием основного метаболита клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметилклиндамицина. В связи с этим ингибиторы CYP3A4 и CYP3A5 могут снижать клиренс клиндамицина, а индукторы этих изоферментов могут повышать его клиренс. При одновременном применении сильных индукторов CYP3A4, таких как рифампицин, требуется осуществлять мониторинг на предмет снижения эффективности клиндамицина.

Исследования *in vitro* показали, что клиндамицин не ингибирует CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 или CYP2D6 и лишь в умеренной степени ингибирует CYP3A4. В связи с этим клинически значимые взаимодействия между клиндамицином и совместно применяемыми лекарственными препаратами, метаболизируемыми этими цитохромами, маловероятны.

Антагонисты витамина К

У пациентов, получавших клиндамицин в сочетании с антагонистами витамина К (например, варфарином, аценокумаролом и флуиндионом), отмечалось повышение показателей свертываемости крови (ПВ или МНО) и (или) увеличение длительности кровотечения. В связи с этим, у пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К, следует часто определять показатели свертываемости крови.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У пациентов, получавших терапию клиндамицином, были зарегистрированы тяжелые реакции гиперчувствительности, включая тяжелые кожные реакции, такие как лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (синдром DRESS), синдром Стивенса — Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП). При возникновении гиперчувствительности или тяжелой кожной реакции лечение клиндамицином необходимо прекратить и начать соответствующую терапию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Антибактериальная терапия влияет на нормальную микрофлору толстой кишки и приводит к усилению роста *Clostridium difficile*, что характерно практически для всех антибактериальных препаратов, в том числе и для клиндамицина. Случаи развития диареи, вызываемой *Clostridium difficile* (CDAD) различной степени тяжести от легкой диареи до фатального колита наблюдались при применении практически всех антибактериальных средств, включая клиндамицин. У пациентов с диареей, возникшей после применения антибактериальных препаратов, следует рассматривать вероятность CDAD. Данное состояние может прогрессировать и приводить к развитию колита, в том числе псевдомембранозного колита (см. раздел «Побочное действие»), который может иметь как легкое течение, так и заканчиваться летальным исходом. Антибактериальные препараты подавляют нормальную флору кишечника, что может способствовать усиленному размножению *C. Difficile*. В случае подозрения на связанные с применением антибиотика диарею или колит или их подтверждения необходимо прекратить лечение антибактериальными средствами, в том числе клиндамицином, и немедленно начать соответствующее лечение. В этой ситуации применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника, противопоказано.

Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, способствующие развитию диареи, вызываемой *Clostridium difficile* (CDAD), и являющиеся основной причиной колита, связанного с приемом антибиотиков. Штаммы *C. difficile* с гиперпродукцией токсина

вызывают увеличение заболеваемости и смертности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к противомикробной терапии, и может понадобиться колэктомия. У пациентов, у которых диарея появляется во время или после применения антибактериальных препаратов, необходимо рассматривать вероятность такого заболевания, как CDAD. Необходим тщательный сбор медицинского анамнеза, поскольку случаи CDAD регистрировались в течение двух месяцев после применения антибактериальных препаратов.

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

Если лечение проводится в течение продолжительного периода времени, то следует регулярно проводить исследования функции печени и почек.

Были зарегистрированы нечастые случаи острого повреждения почек, в том числе острой почечной недостаточности. У пациентов с нарушением функции почек или пациентов, получающих одновременно нефротоксические препараты, следует рассмотреть необходимость мониторинга функции почек (см. раздел «Побочное действие»).

Применение клиндамицина может привести к чрезмерному росту нечувствительных к данному препарату микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов.

Вспомогательные вещества

В одной твердой капсуле Далацина 150 мг содержится 209,485 мг лактозы моногидрата.

В одной твердой капсуле Далацина 300 мг содержится 253,97 мг лактозы моногидрата.

Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы саамов или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Клиндамицин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортными средствами и работать с механизмами.

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:

«Фарева Амбуаз», Франция

Адрес: Зон Эндюстриэль, 29 рут дез Эндюстри, 37530

Посэ-сюр-Сис, Франция

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО СЕРТИФИКАТА:

«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн», 235, ул. Восток 42, 10017 Нью Йорк, США