МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ДАЛАЦИН®

***Регистрационный номер*:** П N016212/01

***Торговое название препарата*:** Далацин®

***Международное непатентованное название*:** клиндамицин.

***Лекарственная форма*:** капсулы.

Состав

Капсулы 150 мг

Активное вещество: клиндамицин (в виде клиндамицина гидрохлорида) 150 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат q.s. до 440 мг, магния стеарат 3 мг, крахмал кукурузный 35 мг, тальк 15 мг;

состав желатиновой капсулы: желатин q.s. до 76 мг, титана диоксид 1,52 мг;

состав чернил черных TekPrint™ SW-9008: шеллак 24-27%, этанол 23-26%, изопропанол 1-3%, бутанол 1-3%, пропиленгликоль 3-7%, аммиака раствор концентрированный 1-2%, железа оксид черный 24-28%, калия гидроксид 0,05-1%, вода очищенная 15-18%.

Капсулы 300 мг

Активное вещество: клиндамицин (в виде клиндамицина гидрохлорида) 300 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат q.s. до 650 мг, магния стеарат 6 мг, крахмал кукурузный 32 мг, тальк 3 мг;

состав желатиновой капсулы: желатин q.s. до 96 мг, титана диоксид 1,92 мг;

состав чернил черных TekPrint™ SW-9008: шеллак 24-27%, этанол 23-26%, изопропанол 1-3%, бутанол 1-3%, пропиленгликоль 3-7%, аммиака раствор концентрированный 1-2%, железа оксид черный 24-28%, калия гидроксид 0,05-1%, вода очищенная 15-18%.

Описание

Капсулы 150 мг

Твердые желатиновые капсулы №1 с крышкой и корпусом белого цвета, содержащие белый порошок; на крышке надпись черными чернилами “Pfizer”, на корпусе - “Clin 150”.

ЛЕ 98200

Капсулы 300 мг

Твердые желатиновые капсулы №0 с крышкой и корпусом белого цвета, содержащие белый порошок; на крышке надпись черными чернилами “Pfizer”, на корпусе - “Clin 300”.

***Фармакотерапевтическая группа*:** антибиотик – линкозамид.

***Код АТХ*:** J01FF01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

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.

Клиндамицин - связывается с 50S субъединицей рибосомы и ингибирует синтез белка в клетках бактерий, нарушая процесс удлинения белковой цепочки. Клиндамицин способен ингибировать процесс связывания аминоацильной т-РНК и реакцию транслокации, которая происходит после прикрепления молекулы аминокислоты к рибосоме. В зависимости от чувствительности микроорганизма и концентрации препарата клиндамицин может действовать бактериостатически (преимущественно) или бактерицидно (в высоких концентрациях).

Механизм резистентности

Между линкомицином и клиндамицином существует полная перекрестная резистентность. Резистентность стафилококков и стрептококков наиболее часто обусловлена метилированием специфических нуклеотидов в 23S РНК в 50S субъединице рибосомы, которая может детерминировать перекрестную резистентность к макролидам и стрептограминам В (фенотип MLSB). Штаммы микроорганизмов, резистентные к макролидам должны быть протестированы на предмет индуцируемой резистентности к линкомицину/клиндамицину с применением D-теста.

Метициллин-чувствительные штаммы *Staphylococcus aureus* в целом чувствительны к клиндамицину. Клиндамицин оказывает значительное отрицательное влияние на многие штаммы метициллин-резистентных стафилококков (MRSA). Тем не менее, возникновение большого числа клиндамицин-резистентных MRSA-штаммов исключает применение клиндамицина против инфекций, вызванных этими микроорганизмами без теста на чувствительность. Некоторые эритромицин-резистентные штаммы стафилококков *in vitro*

98200

достаточно быстро развивают устойчивость к клиндамицину.

Следующие микроорганизмы обычно **резистентны** к клиндамицину:

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Enterococcus faecalis;

Nocardia spp.*;*

Neisseria meningitidis;

Штаммы *Haemophilus influenza* (в тех областях, где резистентность к антибиотикам наблюдается часто).

Контрольные точки EUCAST для клиндамицина (от 2014)

Патоген	**Чувствительный**	**Резистентный**
Staphylococcus spp.	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
Streptococcus группы A, B, C, G	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
Грам-положительные анаэробы (за исключением *Clostridium difficile*)	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л
Грамотрицательные анаэробы	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л

Преобладание приобретенной резистентности

Преобладание приобретенной резистентности может варьировать в зависимости от географического положения и времени для отдельных видов поэтому информация о резистентности в конкретной местности крайне желательна, особенно при терапии тяжелых инфекций. По необходимости следует обратиться за консультацией к специалисту, в случае, если преобладание приобретенной резистентности распространено настолько, что польза применения препарата хотя бы при некоторых типах инфекций под сомнением. В особенности при тяжелых инфекциях или отсутствии успеха терапии рекомендована микробиологическая диагностика с верификацией патогена и оценкой его чувствительности к линкомицину/клиндамицину.

Доступна следующая информация о чувствительности микроорганизмов к клиндамицину, основанная на исследованиях, проведенных в Европе:

Обычно чувствительные микроорганизмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Actinomyces israelii[a]

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные)

Streptococcus agalactiae

Стрептококки группы *Viridans*

98200

Анаэробные микроорганизмы

Bacteroides spp. (за исключением *B. fragilis*)

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Prevotella spp.

Veillonella spp.

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis

Chlamydophila pneumoniae

Gardnerella vaginalis

Mycoplasma hominis

Микроорганизмы, для которых возможно развитие приобретенной устойчивости

Аэробные грам-положительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (метициллин-разистентные)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Streptococcus pneumonia

Аэробные грам-негативные микроорганизмы

Moraxella catarrhalis[a]

Анэробные микроорганизмы

Bacteroides fragilis

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Преимущественно резистентные микроорганизмы

Аэробные грам-позитивные микроорганизмы

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Аэробные грам-негативные микроорганизмы

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Neisseria gonorrhoeae

Pseudomonas aeruginosa

98200

Анаэробные микроорганизмы

Clostridium difficile

Другие микроорганизмы

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

Клиндамицин также может быть использован для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis jiroveci* (ранее *Pneumocystis carinii*) в сочетании с примахином и малярии, вызванной *Plasmodium falciparum* (в сочетании с хинином).

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 (C_{max}) клиндамицина в плазме крови (2,5 мкг/мл) достигается через 45 мин, через 3 ч концентрация клиндамицина в плазме крови составляет 1,5 мкг/мл, а через 6 ч - 0,7 мкг/мл. Одновременный прием клиндамицина с пищей замедляет абсорбцию, не меняя концентрации активного вещества в плазме. Существует линейная зависимость между концентрацией клиндамицина в плазме крови и принятой дозой препарата. Плазменные концентрации клиндамицина превышают минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства чувствительных микроорганизмов в течение не менее 6 ч после приема препарата в обычных рекомендованных дозах.

Распределение

40 – 90 % введенного клиндамицина связывается в организме с белками. Клиндамицин легко проникает в большинство тканей и жидкостей организма. Концентрация клиндамицина в костной ткани достигает примерно 40 % (20 – 75 %) его концентрации в плазме крови. В материнском молоке концентрация клиндамицина составляет 50 – 100 % его концентрации в плазме 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 плазме крови. Клиндамицин не проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер (даже при воспалении мозговых оболочек проницаемость увеличивается незначительно).

Метаболизм

98200

Клиндамицин почти полностью метаболизируется в основном в печени с образованием активных (N-диметилклиндамицин и клиндамицинсульфоксид), 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 почками выводится около 10 % клиндамицина, 3,6 % - через кишечник. Остальное количество выводится в виде неактивных метаболитов, главным образом, через кишечник. Клиндамицин не выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тяжелые инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к клиндамицину микроорганизмами:

1. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, в том числе: хронический синусит, вызванный анаэробными бактериями, средний отит (при условии одновременного применения антибактериальных препаратов, активных в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов), рецидивирующий фаринготонзиллит.
2. Скарлатина.
3. Инфекции нижних дыхательных путей, в том числе: бронхит, пневмония, эмпиема плевры и абсцесс легкого.
4. Инфекции кожи и мягких тканей, в том числе: угри, фурункулез, целлюлит (флегмона), импетиго, абсцессы, инфицированные раны, рожа.
5. Инфекционные заболевания костей и суставов, в том числе: остеомиелит и септический артрит.
6. Воспалительные гинекологические заболевания органов малого таза (эндометрит, сальпингит, абсцессы фаллопиевых труб и яичников) и пельвиоперитонит (при условии одновременного применения антибактериальных препаратов, активных в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов).
7. Инфекции шейки матки, вызыванные *Chlamydia trachomatis*.
8. Интраабдоминальные инфекции, в том числе: перитонит и абсцессы брюшной полости

98200

(при условии одновременного применения антибактериальных препаратов, активных в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов).

9. Инфекции полости рта, в том числе: периодонтальный абсцесс и периодонтит.
10. Токсоплазмозный энцефалит у больных со СПИДом (в сочетании с пириметамином) при непереносимости стандартной терапии.
11. Пневмония, вызванная *Pneumocystis jiroveci (*ранее *Pneumocystis carinii)*, у пациентов со СПИДом (в сочетании с примахином) при непереносимости или резистентности к стандартной терапии.
12. Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum,* в том числе с множественной лекарственной резистентностью (в сочетании с хинином).
13. Профилактика эндокардита у пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллинам.

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата.

Применение у детей младше 12 лет не рекомендуется в виду невозможности адекватного подбора дозы при использовании препарата в данной лекарственной форме (капсулы).

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-лактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Желудочно-кишечные заболевания (в анамнезе), особенно колит, миастения (клиндамицин может нарушать нейромышечную передачу), тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Далацин® с миорелаксантами периферического действия. Не следует одновременно применять клиндамицин с эритромицином или хлорамфениколом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И в ПЕРИОД ГРУДНОГО

98200

ВСКАРМЛИВАНИЯ

В исследованиях на животных при введении клиндамицина подкожно или внутрь влияния на фертильность, а также каких-либо отрицательных влияний на плод не обнаружено, за исключением случаев приема препарата в токсичных дозах. Клиндамицин проникает через плаценту. После введения нескольких доз препарата концентрация в амниотической жидкости составляла примерно 30 % от концентрации в крови матери. В клинических исследованиях при системном введении препарата женщинам в период II и III триместра беременности, не отмечали увеличения частоты врожденных аномалий плода. Исследований применения препарата у женщин в период I триместра беременности не проводили.

Клиндамицин не следует применять в I триместре беременности, во II и III триместрах применяется 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 и дети старше 12 лет:

600-1800 мг/сут внутрь в 2, 3 или 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: 300 мг 2 раза в сутки, лечение следует продолжать не менее 10 дней.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: 900 мг клиндамицина в/в каждые 8 ч + в/в антибактериальный препарат, активный в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов (например, гентамицин в дозе 2 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 мг внутрь 4 раза в сутки

98200

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 ежедневно. Обычно курс терапии составляет 8-10 недель. При применении более высоких доз пириметамина следует назначать фолиевую кислоту в дозе 10-20 мг/сут.

Пневмония, вызванная *Pneumocystis jiroveci*, 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 сутки в течение 21 дня.

Малярия:

- неосложненная малярия/ *P. falciparum*:

Взрослые:

Хинина сульфат: 650 мг внутрь три раза в сутки в течение 3 или 7 дней и клиндамицин: доза 20 мг/кг/сут внутрь, разделенная на три приема в сутки в течение 7 дней.

Дети:

Хинина сульфат: 10 мг/кг внутрь три раза в сутки в течение 3 или 7 дней и клиндамицин: доза 20 мг/кг/сут внутрь, разделенная на три приема в сутки в течение 7 дней.

Тяжелая форма малярии:

Взрослые:

Хинидина глюконат: насыщающая доза 10 мг/кг внутривенно в течение 1-2 часов, затем 0,02 мг/кг/мин продолжительная инфузия в течение как минимум 24 часов (альтернативные варианты см. в инструкции по применению хинидина). При концентрации паразитов менее 1 % и при этом пациент способен принимать препарат внутрь, лечение следует завершить хинином в форме для приема внутрь в дозировке, указанной выше совместно с клиндамицином: доза 20 мг/кг/сут внутрь, разделенная на три приема в сутки в течение 7 дней. Если пациент не способен принимать препарат внутрь, следует ввести насыщающую дозу клиндамицина 10 мг/кг внутривенно, а затем 5 мг/кг внутривенно каждые 8 часов. Следует избегать быстрого введения препарата внутривенно. Следует переходить на прием препарата внутрь (в соответствии с описанными выше рекомендациями по дозированию) как только пациент будет способен принять препарат внутрь. Курс лечения – 7 дней.

Дети с 12 до 18 лет:

Хинидина глюконат: такие же рекомендации по дозированию и режиму введения, как и для взрослых, описанные выше совместно с клиндамицином: доза 20 мг/кг/сут внутрь,

98200

разделенная на три приема в сутки в течение 7 дней. Если пациент не способен принимать препарат внутрь, следует ввести насыщающую дозу клиндамицина 10 мг/кг внутривенно, а затем 5 мг/кг внутривенно каждые 8 часов. Следует избегать быстрого введения препарата внутривенно. Следует переходить на прием препарата внутрь (в соответствии с описанными выше рекомендациями по дозированию) как только пациент будет способен принять препарат внутрь. Курс лечения – 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.

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, поскольку клиндамицин практически не накапливается в организме, если препарат принимается с интервалом 8 часов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Критерии оценки частоты: очень частые ≥ 10 %; частые ≥1 % и <10 %; нечастые ≥ 0,1 % и < 1 %; редкие > 0,01 % и < 0,1 %, очень редкие <0,01 %, частота неизвестна – невозможно определить на основе имеющихся данных.

Системно-органный класс	**Частые ≥ 1/100 to < 1/10**	**Нечастые ≥ 1/1000 to < 1/100**	**Редкие ≥ 1/10000 to < 1/1000**	**Очень редкие <0,01 %**	**Частота неизвестна – невозможно определить на основе имеющихся данных.**
Инфекционные и паразитарные заболевания	Псевдомембранозный колит* (см. раздел «Особые указания»)				Вагинальные инфекции*
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Эозинофилия				Агранулоцитоз*, нейтропения*, лейкопения*, тромбоцитопения*
Нарушения со стороны иммунной системы				анафилактический шок*	Анафилактоидные реакции*, анафилактическая реакция*, гиперчувствительность*.
Нарушения со стороны нервной системы		Извращение вкуса			

98200

Системно-органный класс	Частые ≥ 1/100 to < 1/10	Нечастые ≥ 1/1000 to < 1/100	Редкие ≥ 1/10000 to < 1/1000	Очень редкие <0,01 %	Частота неизвестна – невозможно определить на основе имеющихся данных.
Нарушения со стороны сердца		Остановка дыхания и сердечной деятельности (см. раздел «Способ применения и дозы»)			
Нарушения со стороны сосудов		Снижение артериального давления			
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, боль в животе	Тошнота, рвота		Колит	Язва пищевода*, эзофагит*
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нарушения функции печени				Желтуха*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Макулопапулезная сыпь	Крапивница, мультиформная эритема*, кожный зуд			Токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром)*, эксфолиативный* и везикуло-буллезный* дерматит, генерализованная кореподобная сыпь легкой и средней степени выраженности, острый генерализованный экзантематозный пустулез*.

* Побочные реакции выявлены во время пострегистрационного применения.

Имеются данные о возможности развития следующих побочных явлений на фоне применения клиндамицина: нарушение нейромышечной передачи, развитие суперинфекции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: в случае передозировки специфических симптомов нет (токсичность

98200

клиндамицина не связана с увеличением дозы).

Лечение: в случае передозировки следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение. Клиндамицин не выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Установлено, что *in vitro* проявляется антагонизм между клиндамицином и эритромицином. Поскольку данный антагонизм может быть клинически значимым, эти препараты не следует принимать одновременно. При одновременном применении с хлорамфениколом отмечается взаимное ослабление действия за счет того, что хлорамфеникол может вытеснять клиндамицин из связанного состояния или препятствовать его связыванию с субъединицей 50S бактериальных рибосом.

Установлено, что клиндамицин нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усиливать действие других нейромышечных блокаторов и миорелаксантов периферического действия, поэтому препарат следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты этих групп, такие как векурония бромид, рокурония бромид, гентамицин, рапакурония бромид (с магнием) или панкурония бромид. Описано синергическое влияние других антибиотиков при их применении с клиндамицином на блокаторы нейромышечной проводимости. В связи с этим следует быть крайне внимательным при применении антибиотиков вместе с мышечными релаксантами, поскольку их синергическое действие при совместном применении может вызвать более глубокое и длительное расслабление мышц и может задерживать выздоровление.

Антагонисты витамина К

У пациентов, получавших клиндамицин в сочетании с антагонистами витамина К (например, варфарином, аценокумаролом и флуиндионом), наблюдалось повышение показателей, характеризующих свертывающую способность крови (протромбиновое время (ПВ) и международное нормализованное отношение (МНО)), и/или кровотечение. В связи с этим, у пациентов, получающих лечение антагонистами витамина К, следует осуществлять частый мониторинг результатов коагуляционных тестов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Во избежание осложнений применять строго по назначению врача!

Имеются сообщения о случаях развития тяжелых реакций гиперчувствительности, включая тяжелые кожные реакции, такие как лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром), синдром Стивенса-Джонсона, токсический

98200

эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез у пациентов, получающих терапию клиндамицином. В случае развития реакции гиперчувствительности или тяжелой кожной реакции, следует прекратить лечение клиндамицином и начать соответствующую терапию этих осложнений (см. раздел «Противопоказания» и «Побочное действие»).

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

Clostridium difficile ассоциированная диарея наблюдается на фоне применения практически всех антибактериальных препаратов, включая клиндамицин и проявляется от лёгких форм диареи до тяжёлого колита с летальным исходом. Антибактериальные препараты подавляют нормальную флору кишечника, что может способствовать усиленному размножению клостридий. *Clostridium difficile* продуцирует токсины А и В, приводящие к развитию *Clostridium difficile* ассоциированной диареи. 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 колонэктомии. Все случаи развития диареи у пациентов на фоне антибиотикотерапии должны рассматриваться как подозрительные на развитие *Clostridium difficile* ассоциированной диареи. Необходим тщательный сбор анамнеза в случае развития *Clostridium difficile* ассоциированной диареи 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.

Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника. Клиндамицин следует с осторожностью применять у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно колитом. Антибиотик-ассоциированный колит и диарея возникают чаще и в более тяжелой форме у ослабленных пациентов и/или пациентов пожилого возраста.

ЛЕ. 98200

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. Пациентам с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью необходимо контролировать функцию печени («печеночные» ферменты) и почек.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние приема препарата Далацин® на способность к управлению транспортными средствами и другими сложными механизмами не изучалось.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 150 мг, 300 мг.

Первичная: по 8 или 10 капсул в блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги.

Вторичная: по 2 или 10 блистеров (16 или 100 капсул) вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

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

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

98200

«Пфайзер Инк.», США

235 Ист 42 Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10017, США

произведено «Фарева Амбуаз», Франция

Зон Эндюстриэль, 29 Рут де Эндюстри, 37530 Посэ-Сюр-Сиз, Франция.

Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер»:

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: + 7 (495) 287-5000

Факс: +7 (495) 287-5300/287-5067

Общество с ограниченной ответственностью «Пфайзер» ОТДЕЛ РЕГИСТРАЦИИ для документов * МОСКВА *

Менеджер по регистрации М. В. Харитонова

МЗ РФ ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000004

98200