

Состав

действующее вещество: клиндамицин;

1 капсула содержит 355,030 мг клиндамицина гидрохлорида, что эквивалентно клиндамицина 300 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, лактоза моногидрат, тальк магния стеарат;

оболочка капсулы: титана диоксид (E 171), желатин, индиго (E 132), эритрозин (E 127).

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые непрозрачные желатиновые капсулы, содержащие порошок белого цвета, размер №0, лавандового цвета крышечкой и корпусом, с нанесенным черными чернилами логотипом Pfizer и кодом «CLIN 300».

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Линкозамиды. Код АТХ J01F F01.

Фармакодинамика

Механизм действия. Клиндамицин относится к антибиотикам группы линкозамидов. Механизм действия клиндамицина базируется на угнетении биосинтеза белка путем связывания с субъединицей 50S и влиянием как на образование рибосом, так и на процесс трансляции. Хотя клиндамицина фосфат неактивен *in vitro*, быстрый гидролиз *in vivo* превращает его в антибактериально активный клиндамицин. В обычных дозах клиндамицин демонстрирует бактериостатической активностью.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь. Эффективность будет существенно зависеть от времени, в течение которого уровень действующего вещества превышает МПК (МИК) возбудителя (% Ч / МИК).

Механизм развития резистентности. Резистентность к клиндамицину чаще всего возникает из-за мутаций на участке связывания антибиотиков рРНК или

метилирования специфических нуклеотидов в 23S-рРНК субъединицы 50S. Эти изменения могут обуславливать перекрестную резистентность *in vitro* к макролидам и стрептограминам типа В (фенотип MLSB). Резистентность иногда обусловлена изменениями в рибосомальных белках.

Резистентность у стафилококков и стрептококков главным образом будет результатом повышенной интеграции метильных групп в 23S-рРНК (так называемая конститутивная MLSB-резистентность), что в значительной мере снижает связывающую аффинность клиндамицина в рибосомы. Большинство метициллин штаммов *S. aureus* (MRSA) имеет конститутивный MLSB-фенотип и, следовательно, является клиндамицинрезистентными. Поэтому инфекции, вызванные резистентными к макролидам стафилококками, не следует лечить клиндамицином даже при продемонстрированной *in vitro* чувствительности вследствие риска селекции при лечении мутантных штаммов с конститутивным MLSB-резистентностью.

Штаммы с конститутивным MLSB-резистентностью демонстрируют полную перекрестную резистентность между клиндамицином и линкомицином, макролидами (например, азитромицином, кларитромицином, эритромицином, рокситромицином, спирамицином), а также стрептограминам В. Резистентность к клиндамицину может быть индуцированная макролидами в макролидорезистентных бактериальных изолятах. Индуцированной резистентность можно определить с помощью метода дисков (диско-диффузионного D-теста) или методом разведения в бульоне.

Реже встречаются механизмы резистентности, которые включают модификацию антибиотика и активный ефлюкс. Существует полная перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином. Как и для многих антибиотиков, частота возникновения резистентности зависит от вида бактерий и географической зоны. Частота резистентности к клиндамицину выше в метициллин стафилококковых изолятов и пенициллинрезистентных пневмококковых изолятов, чем у организмов, чувствительных к этим веществам.

Предельные значения. Распространенность приобретенной резистентности может варьировать для отдельных видов в зависимости от географического положения и времени, и поэтому нужна местная информация о резистентности, в частности при лечении тяжелых инфекций. Если эффективность клиндамицина по крайней мере к некоторым видам инфекций сомнительна за счет местного характера резистентности, следует обратиться за советом эксперта. Особенно в случае тяжелых инфекций или неэффективности терапии следует установить микробиологический диагноз с определением патогена и его чувствительности к клиндамицину.

Резистентность, как правило, определяется критериями интерпретации чувствительности (предельными значениями), установленными Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным средствам (EUCAST) для системных антибиотиков. Тестирование клиндамицина проводили с применением обычного метода последовательных разведений.

Таблица 1. Предельные значения за EUCAST (Европейский комитет по тестированию чувствительности к противомикробным средствам)

Микроорганизм	Предельные значения МИК (мг/мл)		Диаметр зоны предельных значений (мм) ^а	
	Чувствительный	Резистентный	Чувствительный	Резистентный
Виды <i>Staphylococcus</i> ¹	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 22	< 19 ^А
Виды <i>Streptococcus</i> (группы А, В, С, G) ^{1, 2}	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 17 ^В	< 17 ^В
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 19 ^В	< 19 ^В
Стрептококки группы «viridians» ¹	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л	≥ 19 ^В	< 19 ^В
Грамотрицательные анаэробы	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л	Не применяется	Не применяется
Грамположительные анаэробы	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л	Не применяется	Не применяется

Клинические предельные значения за EUCAST в виде таблицы, версия 8.0

1 Индуцированная резистентность к клиндамицину может быть выявлена путем определения антагонистического действия между клиндамицином и макролидами. Если резистентность не выявлено, то сообщается, что проведена проверка в соответствии с клиническими предельных значений. Если такую обнаружено, то сообщается о «резистентность» и рассматривается возможность добавления такого комментария к отчету «Клиндамицин может использоваться для кратковременной терапии менее серьезных инфекций кожи и мягких тканей, поскольку развитие конститутивной резистентности при такой терапии маловероятен».

2 Клиническое значение индуцированной резистентности к клиндамицину в комбинированной терапии тяжелых инфекций *S. pyogenes* неизвестно.

3 Индуцированная резистентность к клиндамицину может быть выявлена путем определения антагонистического действия между клиндамицином и макролидами. Если резистентность не выявлено, то сообщается о проведенной проверке в соответствии с клиническими предельных значений. Если такую обнаружено, то сообщается о «резистентность».

А для виявлення індуцированої резистентності к клиндамицину розміщують диски с еритромицином и клиндамицином на расстоянии 12-20 мм (от края до края) и определяют антагонизм (феномен D).

Б для виявлення індуцированої резистентності к клиндамицину розміщують диски с еритромицином и клиндамицином на расстоянии 12-16 мм (от края до края) и определяют антагонизм (феномен D).

Таблиця 2. Діапазони контролю якості по EUCAST для визначення МІК и дисконий зони

Контроль якості штамма	Діапазон МІК (мкг/мл)	Диффузний діапазон (діаметр зони в мм)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06-0,25	23-29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 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 грам-позитивні мікроорганізми:

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

Анаеробні мікроорганізми:

- 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

Резорбция, распределение и связывание с белками. Отличие между производными клиндамицина, применявшихся заключается только во времени всасывания и расщепления эфиров. После этого клиндамицин присутствует в организме в виде свободного основания (активная форма). Его эфиры следует считать предшественниками лекарственного средства.

После перорального применения клиндамицина гидрохлорид и клиндамицина 2-пальмитата гидрохлорид быстро и почти полностью всасываются из желудочно-

кишечного тракта. Одновременный прием пищи несколько замедляет всасывание. При применении натощак максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 45-60 минут, а при применении после еды - примерно через 2 часа. После приема внутрь однократной дозы 150 мг или 300 мг концентрации составляют от 1,9 до 3,9 мкг/мл и от 2,8 до 3,4 мкг/мл соответственно (применение натощак).

Связывание клиндамицина с белками плазмы крови зависит от его концентрации и составляет от 60% до 94% в пределах терапевтического диапазона.

Клиндамицин легко проникает в ткани, проходит через плацентарный барьер и поступает в грудное молоко. Диффузия в субарахноидальное пространство недостаточно даже при воспалении мозговых оболочек. В костной ткани достигаются высокие концентрации.

Метаболизм и выведение. Распад клиндамицина главным образом происходит в печени. Некоторые метаболиты являются микробиологически активными. Лекарственные средства, действующие как индукторы печеночных ферментов, сокращают среднее время удержания клиндамицина в организме.

Исследования *in vitro* на микросомах печени и кишечника человека продемонстрировали, что окисление клиндамицина происходит главным образом с помощью CYP3A4 при незначительном участии CYP3A5 с образованием клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметил-клиндамицина.

Вывод клиндамицина происходит примерно на 2/3 с калом и на 1/3 с мочой.

Период полувыведения клиндамицина из сыворотки крови составляет примерно 3 часа у взрослых и около 2 часа у детей. При нарушении функции почек и печеночной недостаточности средней или тяжелой степени период полувыведения увеличивается.

Клиндамицин не выводится путем диализа.

Биодоступность. Биодоступность клиндамицина была определена в рамках клинического исследования (1994). Каждый из 16 здоровых добровольцев мужского пола получал 600 мг клиндамицина внутривенно (в форме клиндамицина фосфата) и перорально (2 капсулы, каждая из которых содержит 300 мг клиндамицина гидрохлорида).

Предпосылка применения - на пустой желудок.

Таблица 3. Средние арифметические значения (mA), стандартное (-и) отклонение (s) и средние геометрические значения (mG) после перорального и внутривенного (в / в) применение

Показатели	Перорально			в/в		
	mA	s	mG	mA	s	mG
Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) [мкг/мл]	5,3	1,0	5,2	11,1	3,9	10,6
Площадь под кривой концентрация-время (AUC) [мкг / мл*ч]	16,9	6,1	15,9	31,8	6,7	31,1
Время максимальной концентрации в плазме крови (tmax) [ч]	0,76	0,36	0,70	0,46	0,10	0,45

Показания

Острые и хронические бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к клиндамицину микроорганизмами, в частности:

- инфекции костей и суставов;
- инфекции участка уха, носа и горла;
- инфекции участки зубов и челюстей;
- инфекции нижних дыхательных путей
- инфекции тазовой и брюшной области;
- инфекции женских половых органов;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- скарлатина.

При тяжелой клинической картине сначала следует проводить лечение лекарственными средствами, содержащими клиндамицин и медленно вводят в кровеносный сосуд (путем инъекций).

Противопоказания

Далацин Ц не следует применять пациентам с известной чувствительностью к клиндамицину, линкомицину или к любой другой составляющей препарата.

Далацин Ц не подходит для лечения менингита, поскольку концентрация антибиотика, которая достигается в спинномозговой жидкости, слишком низкой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антагонизм (индуцированная резистентность) наблюдался *in vitro* между клиндамицином и эритромицином по подгруппы макролидорезистентных бактериальных изолятов. Оба препарата не должны применяться одновременно учитывая потенциальную клиническую значимость, за исключением случаев, когда проводились соответствующие тесты на чувствительность.

Патогенные микроорганизмы демонстрируют перекрестную резистентность к клиндамицину и линкомицину.

Вследствие присущих клиндамицину свойств по блокированию нервно-мышечной передачи он может усиливать эффект миорелаксантов (например эфира, тубокурарина, панкурония галида). Это может приводить к возникновению во время операций неожиданных угрожающих жизни ситуаций. Таким образом, Далацин Ц следует применять с осторожностью пациентам, которые получают указанные выше лекарственные средства.

При одновременном применении препарата Далацин Ц надежность противозачаточного эффекта пероральных контрацептивов сомнительна. Поэтому во время лечения Далацин Ц следует дополнительно применять другие методы контрацепции.

Антагонисты витамина К. Сообщалось о повышенные показатели исследований коагуляции (протромбиновое время/международное нормализованное отношение) и/или кровотечение у пациентов, получавших клиндамицин в сочетании с антагонистами витамина К (например, варфарин, аценокумарол и флуиндион). Поэтому таким пациентам следует регулярно проводить мониторинг результатов исследований коагуляции.

Клиндамицин метаболизируется с помощью CYP3A4 и в меньшей степени - с помощью CYP3A5 с образованием основного метаболита клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметил-клиндамицина. Таким образом, ингибиторы CYP3A4 и CYP3A5 могут уменьшить клиренс клиндамицина, а индукторы этих изоферментов - повысить клиренс клиндамицина. При применении мощных индукторов CYP3A4, например рифампицина, следует осуществлять мониторинг потери эффективности.

Исследования *in vitro* показывают, что клиндамицин не ингибируется CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 или CYP2D6 и лишь умеренно ингибирует CYP3A4. Итак, клинически важные взаимодействия между клиндамицином и препаратами, которые применяются одновременно и метаболизируются этими CYP-ферментами, маловероятны.

Особенности применения

Далацин Ц следует с осторожностью применять таким категориям пациентов:

- с нарушением функции печени
- с нарушениями нервно-мышечной передачи (миастения гравис, болезнь Паркинсона)
- с наличием в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний (например воспаление толстой кишки);
- с атопией;
- с аллергиями и астмой.

Примечание: Далацин Ц не следует применять пациентам с острыми инфекциями дыхательных путей, если они вызваны вирусами.

Далацин Ц не подходит для лечения менингита, поскольку концентрации антибиотика, достигаются в спинномозговой жидкости, слишком низкими.

Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности у пациентов, получавших лечения препаратом, включая серьезные кожные реакции, такие как реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез . В случае возникновения реакции гиперчувствительности или серьезных реакций со стороны кожи лечения препаратом следует прекратить и назначить необходимое лечение (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

При длительном лечении (в течение более 10 дней) показатели клинического анализа крови и функции печени и почек следует регулярно проверять.

Длительное и повторное применение препарата Далацин Ц может приводить к развитию суперинфекции или колонизации кожи и слизистых оболочек резистентными микроорганизмами или дрожжевыми грибами.

При применении почти всех антибактериальных препаратов, в том числе клиндамицина, сообщалось о возникновении диареи, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD) со степенью тяжести проявлений от легкой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами нарушает

нормальную флору толстой кишки, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

C. difficile производит токсины А и В, способствует развитию CDAD и является первопричиной развития антибиотикассоциированного колита. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин, вызывают повышение заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть нечувствительными к противомикробной терапии и потребовать проведения колэктомии.

Следует рассматривать возможность возникновения CDAD у всех пациентов с диареей вследствие применения антибиотиков. Необходимо тщательно собирать анамнез, поскольку сообщалось о случаях развития CDAD в период до двух месяцев после применения антибактериальных препаратов. Возможно прогрессирование к колита, в том числе псевдомембранозного колита (см. Раздел «Побочные реакции»), степень тяжести которого может варьировать от легкого до летального.

При установлении диагноза антибиотикассоциированной диареи или антибиотикассоциированного колита или при наличии подозрений на такие состояния применения антибактериальных средств, включая клиндамицин, следует отменить и начать применение надлежащих терапевтических мероприятий. Лекарственные средства, которые подавляют перистальтику, в этой ситуации противопоказаны.

В случае псевдомембранозного колита средней и тяжелой степени следует рассмотреть возможность применения жидкости и электролитов, дополнительного употребления протеинов и применения антибактериальных препаратов, клинически эффективных для лечения колитов, вызванных *Clostridium difficile*.

В случае продления терапии следует провести функциональные пробы печени и почек.

Иногда лечения препаратом является возможной альтернативой в случае аллергии на пенициллин (повышенная чувствительность к пенициллину). Перекрестная аллергия между клиндамицином и пенициллином неизвестна, и ее развитие также не ожидается вследствие наличия структурных различий между этими веществами. Однако, в отдельных случаях, у лиц, которые уже имели аллергию на пенициллин сообщалось о анафилактические реакции (повышенную чувствительность) и на клиндамицин. Это следует учитывать при применении клиндамицина для лечения пациентов с аллергией на пенициллин.

Далацин Ц содержит 209,49 мг 253,97 мг лактозы моногидрата на 1 капсулу 150 мг или 300 мг соответственно. При применении препарата в соответствии с

инструкциями по дозированию с каждой дозой пациент получает до 837,96 мг лактозы. Это соответствует общему количеству лактозы, содержащейся в 4 капсулах препарата Далацин Ц 150 мг. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом нарушенного всасывания глюкозы и галактозы не следует применять Далацин Ц.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Клиндамицин оказывает легкий или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Некоторые побочные реакции (в частности головокружение, сонливость, см. Раздел «Побочные реакции») могут влиять на способность концентрировать внимание и на скорость реакции; поэтому они могут влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение в период беременности.

Результаты большого исследования при участии беременных женщин, получавших клиндамицин в течение I триместра беременности (воздействия клиндамицина получили примерно 650 новорожденных), не продемонстрировали повышение частоты пороков развития у новорожденных. Однако имеющиеся данные о безопасности применения клиндамицина в период беременности недостаточны.

Результаты экспериментальных исследований на животных не предполагают наличия непосредственного или косвенного вредного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, течение родов или постнатальное развитие.

Клиндамицин проникает через плаценту. Предполагается, что в организме плода достигается терапевтическая эффективная концентрация. При применении препарата в период беременности следует тщательно взвешивать пользу и возможные риски, связанные с лечением.

Применение в период кормления грудью.

Клиндамицин выводится в грудное молоко. Сообщалось, о наличии клиндамицина в грудном молоке человека в концентрациях от <0,5 до 3,8 мкг/мл при системном применении. Поэтому у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, нельзя исключить появление таких побочных эффектов со

стороны желудочно-кишечного тракта, как диарея или кровь в кале, сенсбилизация, высыпания и колонизация слизистых оболочек дрожжевыми грибами. Вследствие риска развития тяжелых побочных реакций у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, кормящим грудью, не следует применять клиндамицин.

Фертильность.

Результаты исследований на животных не показали никаких признаков нарушений репродуктивной функции. Данных о влиянии клиндамицина на репродуктивную функцию человека нет.

Способ применения и дозы

Далацин Ц следует применять, запивая достаточным количеством жидкости (не менее 1 большой стаканом воды), чтобы избежать возможного раздражения пищевода.

В случае подозрения на инфекцию, вызванную β -гемолитическим стрептококком, или в случае наличия признаков β -гемолитического стрептококка лечение следует проводить в течение не менее 10 дней.

В зависимости от локализации и степени тяжести инфекции взрослым и детям старше 14 лет применять 2-6 капсул в сутки (что эквивалентно 0,6-1,8 г клиндамицина).

Суточная доза распределяется на 2, 3 или 4 отдельных приема.

Для детей до 14 лет существуют лекарственные формы с меньшим содержанием активного вещества.

Заболевания печени. У пациентов с заболеванием печени от умеренно тяжелой и тяжелой степени период полувыведения клиндамицина продлен. Обычно, если Далацин Ц применять каждые 8 часов, снижать дозы. Но у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует контролировать уровень клиндамицина в плазме крови. В зависимости от полученных результатов возможно снижение дозы или увеличение интервалов между дозами.

Заболевания почек. При заболевании почек период полувыведения клиндамицина удлиненный; но при нарушении функции почек легкой или средней степени снижать дозы. Однако у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или анурией следует контролировать уровень клиндамицина в плазме крови. В зависимости от этих измерений возможно снижение дозы или, как альтернатива, удлинение интервалов между приемами до 8 или даже 12

часов.

Гемодиализ. Клиндамицин не выводится путем гемодиализа. Поэтому до или после проведения гемодиализа применения дополнительной дозы не требуется.

Дети

Капсулы препарата Далацин Ц не подходят для применения у детей, которые не могут проглотить их целиком. Капсулы позволяют точно дозировать препарат в мг/кг, поэтому в некоторых случаях может потребоваться применение препарата в другой, более удобной лекарственной форме.

В зависимости от локализации и степени тяжести инфекции детям до 14 лет следует применять 8-25 мг клиндамицина на килограмм массы тела в сутки, см. таблицу 4.

Таблица 4.

Масса тела	Количество капсул в сутки (капсулы по 150 мг)	Клиндамицин, мг
20 кг	3 капсулы	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

Суточная доза распределяется на 3-4 отдельных дозы. Как правило, предпочтение отдается применению в виде 4 доз.

Передозировка

До сих пор симптомов передозировки не наблюдалось. При необходимости показано промывание желудка. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны для вывода клиндамицина из сыворотки крови. Специфический антидот неизвестен.

Побочные реакции

Побочные реакции, приведенные ниже, были обнаружены в ходе клинических исследований и в течение наблюдений после выхода препарата на рынок. В каждой категории побочные реакции приведены по частоте и по клинической значимости.

По частоте побочные реакции делятся на следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (нельзя установить на основании имеющихся данных). Побочные реакции перечислены в каждой категории по снижению степени тяжести.

Инфекции и инвазии.

Часто псевдомембранозный колит *.

Частота неизвестна: колит, вызванный *Clostridium difficile* *, вагинальные инфекции *.

Со стороны системы крови и лимфатической системы.

Часто агранулоцитоз *, нейтропения *, тромбоцитопения *, лейкопения *, эозинофилия.

Со стороны иммунной системы.

Редко медикаментозная лихорадка.

Очень редко анафилактические реакции *.

Частота неизвестна: анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*, гиперчувствительность*.

Со стороны нервной системы.

Нечасто: искажение вкуса, блокада нервно-мышечной передачи.

Частота неизвестна: головокружение, сонливость, головная боль.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Очень часто раздражение пищевода, эзофагит *, стоматит, диарея, боль в животе, тошнота, рвота.

Частота неизвестна: язва пищевода *.

Гепатобилиарной системы.

Очень редко преходящий гепатит с холестатической желтухой.

Частота неизвестна: желтуха. *

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Часто макулопапулярная сыпь, кореподобная сыпь *, крапивница.

Редко токсический эпидермальный некролиз *, синдром Стивенса - Джонсона *, синдром Лайелла, отек Квинке/ангионевротический отек *, эксфолиативный дерматит *, буллезный дерматит *, мультиформная эритема, зуд, вагинит.

Очень редко высыпания и образования пузырей (реакции гиперчувствительности).

Частота неизвестна: реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром) * острый генерализованный экзантематозный пустулез *.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

Очень редко полиартрит.

Результаты лабораторных исследований.

Часто отклонения от нормы биохимических показателей функции печени.

* Побочные реакции, выявленные во время применения препарата после регистрации (см. Раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции на применение антибиотиков (эффект класса).

Часто при применении препарата Далацин Ц может развиваться псевдомембранозный колит. Сразу после обнаружения (диагностики) псевдомембранозного колита врачу следует рассмотреть возможность отмены препарата Далацин Ц и начать соответствующее лечение (применение специальных антибиотиков/химиотерапевтических средств с клинически доказанной эффективностью). Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, противопоказаны.

Применение клиндамицина может привести к чрезмерному росту других кишечных микроорганизмов, в частности грибов.

Иногда аллергические реакции возникают даже после первого применения. Очень редко возникают тяжелые острые аллергические реакции, такие как анафилактический шок. В таком случае применения препарата Далацин Ц следует немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры (например применить антигистаминные средства, кортикостероиды, симпатомиметики и при необходимости провести искусственную вентиляцию).

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

После регистрации лекарственного средства очень важно сообщать о подозреваемых побочных реакции. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением этого препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакции в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

По 8 капсул в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фарева Амбуаз/Fareva Amboise.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Зоне Индастриал, 29 роут дес Индастрис, 37530 Посе-сюр-Сис, Франция /Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pose-sur-Cisse, France.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).