

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Далацин®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Далацин®

Международное непатентованное наименование: клиндамицин.

Лекарственная форма: крем вагинальный.

Состав (на 1 г крема):

действующее вещество клиндамицина фосфат 23,76 мг (в пересчете на клиндамицин 20,0 мг);

вспомогательные вещества: сорбитана моностеарат 20,0 мг, полисорбат 60 50,0 мг, пропиленгликоль 50,0 мг, стеариновая кислота 21,4 мг, цетостеариловый спирт (смесь цетилового спирта и стеарилового спирта) 32,1 мг, цетилпальмитат (смешанные эфиры жирных кислот «Cutina CP») 32,1 мг, минеральное масло (парафин жидкий) 64,2 мг, бензиловый спирт 10,0 мг, вода очищенная q.s.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетостеариловый спирт, пропиленгликоль (см. раздел «Особые указания»).

Описание: Однородный крем белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные препараты и антисептики, применяемые в гинекологии, антибиотики.

Код АТХ: G01AA10.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Клиндамицина фосфат неактивен *in vitro*, но быстро гидролизуетс_я *in vivo* с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью. Клиндамицин относится к группе антибиотиков-линкозамидов, который ингибирует синтез белков в микробной клетке за счет взаимодействия с 50S субъединицей рибосом и влияет на процесс трансляции.

Клиндамицин, подобно большинству ингибиторов синтеза белка, главным образом является бактериостатиком, эффективность которого связана с длительностью сохранения

концентрации активного вещества на более высоком уровне, чем МПК (Минимальная подавляющая концентрация) инфицирующего организма.

Резистентность к клиндамицину в большинстве случаев возникает из-за модификации целевых участков рибосом обычно посредством химической модификации азотистых оснований РНК или точечных мутаций РНК или иногда мутаций белков. В условиях *in vitro* у некоторых организмов продемонстрирована перекрестная резистентность между линкозамидами, макролидами и стрептограминами В. Существует перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином. В условиях *in vitro* к клиндамицину чувствительны следующие микроорганизмы, вызывающие бактериальные вагинозы: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp. Для установления диагноза и направления лечения бактериального вагиноза обычно не проводятся исследования культуры и чувствительности бактерий. Не существует стандартной методологии для оценки чувствительности потенциальных патогенов бактериального вагиноза (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp.). Методы определения чувствительности *Bacteroides* spp и грамположительных анаэробных кокков, также *Mycoplasma* spp. описаны Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)), и пограничные значения чувствительности грамотрицательных и грамположительных анаэробных бактерий к клиндамицину опубликованы Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST). Для клинических изолятов, которые в результате анализа оказались чувствительны к клиндамицину, но резистентными к эритромицину, следует провести также анализ для определения резистентности к клиндамицину, используя D-тест. Тем не менее пограничные значения предназначены скорее для определения направления системного лечения антибиотиками, чем местного лечения.

Фармакокинетика

После применения клиндамицина интравагинально в дозе 100 мг/сутки однократно (в виде 2 %-ого крема клиндамицина фосфата) в течение 7 дней сывороточная концентрация достигает максимума примерно спустя 10 ч (4-24 ч) после введения и составляет в первый день в среднем 18 нг/мл (4-47 нг/мл), а на седьмой день - 25 нг/мл (6-61 нг/мл), при этом системная абсорбция составляет около 4 % (0,6-11 %) от введенной дозы.

У женщин с бактериальными вагинозами при аналогичном режиме дозирования всасывается около 4 % клиндамицина (с меньшим разбросом 2-8 %), сывороточная концентрация

достигает максимума примерно спустя 14 ч (4-24 ч) после введения и составляет в первый день в среднем 13 нг/мл (6-34 нг/мл), а на седьмой день - 16 нг/мл (7-26 нг/мл).

Системное действие клиндамицина при введении интравагинально слабее, чем при введении внутрь или внутривенно. После интравагинального введения повторных доз клиндамицин почти не кумулируется в крови. Системный период полувыведения составляет 1,5–2,6 ч.

Применение у пожилых пациентов

В клинических исследованиях клиндамицина 2 % крема вагинального участвовало недостаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше, чтобы можно было оценить разницу в клиническом ответе на терапию между указанной возрастной группой и более молодыми пациентами. В имеющихся сообщениях из клинического опыта не было отмечено разницы в ответе пожилых пациентов и более молодых.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Бактериальный вагиноз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата;
- у пациентов с антибиотик-ассоциированным колитом в анамнезе;
- возраст до 18 лет (данные по безопасности и эффективности отсутствуют).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Адекватных контролируемых исследований по применению препарата в I триместре беременности не проводилось, поэтому Далацин® крем вагинальный можно назначать женщинам в I триместре беременности только по абсолютным показаниям, т.е. когда потенциальная польза терапии препаратом для матери превосходит потенциальный риск для плода.

В исследованиях на животных при введении клиндамицина подкожно или внутрь каких-либо отрицательных влияний на плод не обнаружено, за исключением случаев приема препарата в дозах, токсичных для матери.

При применении клиндамицина интравагинально во II или III триместре беременности увеличения частоты врожденных аномалий плода не отмечалось. Аномальные роды имели место у 1,1 % женщин по сравнению с 0,5 % в группе плацебо, если Далацин® крем вагинальный применялся во II триместре в течение 7 дней. Применение препарата во II–III триместре беременности возможно, если потенциальная польза для матери превосходит риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли клиндамицин в грудное молоко после интравагинального применения. Клиндамицин обнаружен в грудном молоке в концентрации <0,5 - 3,8 мкг/мл после системного применения.

Клиндамицин обладает потенциальной способностью оказывать нежелательные эффекты на микрофлору желудочно-кишечного тракта у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, такие как диарея или кровь в кале, или сыпь. Если кормящей матери требуется применение клиндамицина, это не является причиной для прекращения грудного вскармливания, но можно отдать предпочтение альтернативному лекарственному препарату. Следует учитывать пользу грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, а также клиническую необходимость применения клиндамицина у матери и любые потенциальные нежелательные эффекты, связанные с клиндамицином или основным заболеванием матери, для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

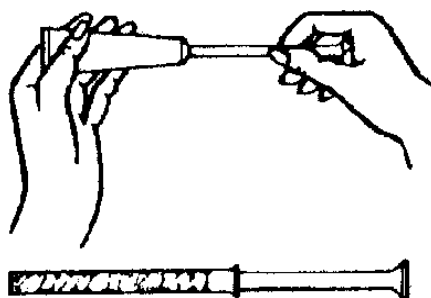
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуемая доза: интравагинально один полный аппликатор (5 г крема, примерно 100 мг клиндамицина) предпочтительно перед сном в течение 3 или 7 дней подряд.

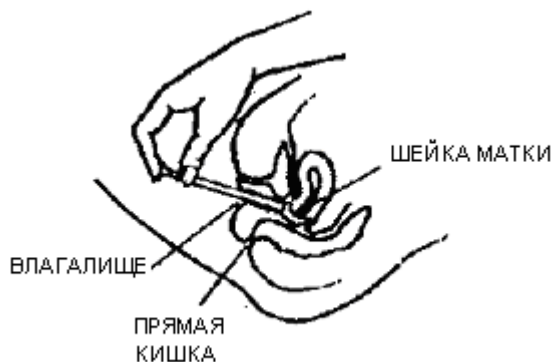
Указания по использованию

В упаковке с 20 г крема находится 3 пластмассовых аппликатора, а в упаковке с 40 г - 7 аппликаторов, предназначенных для правильного введения крема во влагалище.

- Снимите колпачок тюбика с кремом. Навинтите пластмассовый аппликатор на снабженное резьбой горлышко тюбика.
- Скатывая тюбик с противоположного конца, осторожно выдавите крем в аппликатор. Аппликатор заполнен, когда его поршень доходит до упора.
- Отвинтите аппликатор от тюбика и заверните колпачок.



- В положении лежа на спине подтяните колени к груди.
- Держа аппликатор горизонтально, осторожно введите его во влагалище как можно глубже, не вызывая неприятных ощущений.
- Медленно нажимая на поршень до упора, введите крем во влагалище.
- Осторожно извлеките аппликатор из влагалища и выбросьте его.



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Безопасность вагинального крема клиндамицина оценивали как у небеременных пациенток, так и у пациенток в период второго и третьего триместров беременности.

Таблица нежелательных лекарственных реакций

Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто От $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечасто От $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редко От $\geq 1/10\ 000$ 0 до $< 1/1000$	Очень Редко $< 1/10\ 000$	Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)
Инфекционные и паразитарные заболевания		Грибковые инфекции, инфекции, вызываемые грибами рода <i>Candida</i>	Бактериальные инфекции			Кандидоз кожи

Таблица нежелательных лекарственных реакций						
Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто От $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечасто От $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редко От $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$	Очень Редко $< 1/10\ 000$	Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность			
Нарушения со стороны эндокринной системы						Гипертиреоз
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, дисгевзия				
Нарушения со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата			Вертиго			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Инфекции верхних дыхательных путей	Носовое кровотечение			
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в животе, запор, диарея, тошнота, рвота	Вздутие живота, метеоризм, неприятный запах изо рта			Псевдомембранозный колит*, желудочно-кишечные расстройства, диспепсия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Зуд кожи, сыпь	Крапивница, эритема			Макулопапулезная сыпь
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине				
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекции мочевыводящих путей, глюкозурия, протеинурия	Дизурия			

Таблица нежелательных лекарственных реакций						
Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто От $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечасто От $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редко От $\geq 1/10\ 000$ 0 до $< 1/1000$	Очень Редко $< 1/10\ 000$	Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния		Аномальные роды				
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Вульвовагинальный кандидоз	Вульвовагинит, вульвовагинальные расстройства, нарушение менструального цикла, вульвовагинальная боль, метроррагия, выделения из влагалища	Трихомонадный вульвовагинит, вагинальные инфекции, боль в тазу			Эндометриоз
Общие расстройства и реакции в месте введения						Воспаление, боль
Данные лабораторных и инструментальных исследований			Отклонение результатов микробиологических анализов от нормы			

* нежелательные лекарственные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При интравагинальном применении Далацин® крема возможна абсорбция клиндамицина в количествах, достаточных для развития системных реакций.

Случайное попадание препарата в желудочно-кишечный тракт также может вызвать системные эффекты, сходные с теми, которые возникают после приема внутрь клиндамицина в терапевтических дозах.

Симптомы

К возможным системным побочным эффектам можно отнести диарею, геморрагическую диарею, включая псевдомембранозный колит (см. разделы «Побочное действие» и «Особые указания»).

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Существует перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином.

Установлено, что клиндамицин при системном применении нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усиливать действие миорелаксантов периферического действия, поэтому препарат следует применять с осторожностью у больных, получающих препараты данной группы.

Совместное применение с другими препаратами для интравагинального введения не рекомендуется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

До назначения препарата с помощью соответствующих лабораторных методов должны быть исключены *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans* и *Herpes simplex virus*, часто вызывающие вульвовагинит.

Интравагинальное применение клиндамицина может привести к усиленному росту нечувствительных микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов.

Применение клиндамицина (как и практически всех антибиотиков) внутрь или парентерально связано с развитием тяжелой диареи и в ряде случаев псевдомембранозного колита. При развитии выраженной или длительной диареи препарат следует отменить и при необходимости провести соответствующие диагностические и лечебные мероприятия.

Пациенток следует предупредить о том, что во время терапии препаратом не следует вступать в половые сношения, а также применять другие средства для интравагинального введения (тампоны, спринцевание).

Не рекомендуется применение препарата Далацин® крем в период менструации. Следует отложить начало терапии до окончания менструации.

Препарат содержит компоненты, которые могут уменьшить прочность изделий из латекса или каучука, поэтому использование презервативов, влагалищных противозачаточных диафрагм и других средств из латекса для интравагинального применения во время терапии препаратом и в течение 72 часов после применения не рекомендуется.

Препарат содержит цетостеариловый спирт и пропиленгликоль. Цетостеариловый спирт может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

Пропиленгликоль может раздражать кожу.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами

Нет оснований полагать, что применение препарата Далацин® вагинальный крем может оказывать влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Крем вагинальный 2 %.

20 или 40 г крема в ламинатной тубе укупоренной полипропиленовой крышкой.

1 туба по 20 г в комплекте с 3-мя аппликаторами в пенале или 1 туба по 40 г в комплекте с 7-ю аппликаторами в пенале с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ХРАНЕНИЯ

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке!

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Пфайзер Инк., США

Адрес: 235 Ист 42-ая Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, 10017, США

Производитель

«Фармация и Апджон Кампани ЭлЭлСи», США.

Адрес производителя: 7000 Портейдж Роуд, Каламазу, МИ 49001, США

Организация, принимающая претензии потребителя

ООО «Пфайзер Инновации», РФ

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

Телефон: + 7 (495) 287-50-00

Факс: +7 (495) 287-53-00