ЛП-№(001099)-(РГ-RU) от 03.08.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Индоксил, 50 мг + 10 мг / 1 г, гель для наружного применения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бензоила пероксид + клиндамицин.

1 г геля содержит: 66,7 мг бензоила пероксида (в пересчете на безводный бензоила пероксид 50,0 мг) и 12,8 мг клиндамицина фосфата (в пересчете на клиндамицин 10,0 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гель для наружного применения.

Однородный гель от белого до желтоватого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Индоксил показан для применения взрослым и детям в возрасте от 12 лет.

Акне (*acne vulgaris*) легкой и умеренной степени тяжести, особенно с преобладанием воспалительных поражений кожи.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат следует наносить тонким слоем на всю пораженную область 1 раз в день после тщательного очищения кожи очищающим средством мягкого действия и полного высыхания кожи.

Гель плохо впитывается в случае нанесения на кожу чрезмерного количества препарата.

После нанесения геля следует вымыть руки.

При необходимости после впитывания геля можно использовать увлажняющее средство.

При возникновении сухости кожи или шелушения следует сократить частоту применения геля либо временно приостановить лечение. Эффективность препарата при частоте применения реже 1 раза в день не была изучена.

Более частое, чем рекомендуется инструкцией, нанесение геля не повышает эффективность лечения, но может повысить риск возникновения раздражения кожи.

Длительность курса лечения, необходимая для достижения терапевтического эффекта, составляет от 2 до 5 недель, но не более 12 недель.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Безопасность и эффективность применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида при лечении акне длительностью более 12 недель не были изучены. Следует тщательно оценить ожидаемую пользу для пациента при назначении лечения длительностью более 12 недель непрерывного использования.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Специальные рекомендации для пожилых пациентов отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимость в коррекции дозы отсутствует.

Поскольку абсорбция клиндамицина и бензоила пероксида через кожу при наружном применении является слабой, маловероятно влияние почечной недостаточности на возникновение клинически значимого системного воздействия.

Пациенты с нарушением функции печени

Необходимость в коррекции дозы отсутствует.

Поскольку абсорбция клиндамицина и бензоила пероксида через кожу при наружном применении является слабой, маловероятно влияние печеночной недостаточности на возникновение клинически значимого системного воздействия.

Дети

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.
Безопасность и эффективность препарата Индоксил у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Индоксил предназначен только для наружного применения.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину, бензоила пероксиду и/или к любому из компонентов препарата;
- период лактации;
- болезнь Крона, язвенный колит, псевдомембранозный колит, в том числе в анамнезе.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Одновременное применение с другими местными средствами лечения акне следует проводить с осторожностью по причине возможного возникновения кумулятивного раздражения кожи, которое иногда может быть тяжелым, в особенности при применении средств с отшелушивающим либо абразивным действием.

Препарат Индоксил следует применять с осторожностью при необходимости одновременного приема с миорелаксантами периферического действия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Препарат Индоксил следует применять с осторожностью у пациентов с атопией в связи с возможным усилением сухости кожи.

Следует избегать попадания препарата в рот, глаза, на поверхность губ, другие слизистые оболочки, а также на раздраженные или поврежденные области кожи. При случайном попадании геля на указанные участки их следует хорошо промыть водой.

Во время первых недель лечения у большинства пациентов усиливается шелушение и покраснение кожи. В зависимости от тяжести данных побочных эффектов пациенты могут использовать увлажняющие средства, временно снизить частоту применения препарата либо временно прекратить применение. Эффективность препарата при применении с частотой реже одного раза в день не изучалась.

При возникновении сильного раздражения кожи (например, сильная эритема, сильная сухость кожи и зуд, сильное покалывание/жжение) применение препарата следует прекратить.

Поскольку бензоила пероксид может вызывать повышенную чувствительность к солнечному свету, следует избегать длительного воздействия солнечных лучей, а также не посещать солярий в период применения препарата. В случае, если пребывания на солнце нельзя избежать, следует использовать солнцезащитные косметические средства для кожи и одежду, защищающую от солнечных лучей.

При наличии у пациента солнечных ожогов следует прекратить применение препарата до излечения ожогов.

Препарат способен обесцветить волосы и цветную ткань. Следует избегать попадания препарата на волосы, ткань, мебель или ковровое покрытие.

Псевдомембранозный колит

Случаи псевдомембранозного колита были отмечены при использовании практически всех антибактериальных средств, включая клиндамицин. Степень их выраженности варьирует по тяжести от слабой до опасной для жизни. Псевдомембранозный колит может возникнуть через несколько недель после прекращения терапии.

Несмотря на то, что возникновение псевдомембранозного колита маловероятно при наружном применении комбинации клиндамицина и бензоила пероксида, в случае возникновения длительной или серьезной диареи либо если пациент страдает коликами в животе, лечение следует немедленно прекратить и обратиться к врачу, поскольку симптомы могут означать присутствие колита, вызванного приемом антибиотика.

Резистентность к клиндамицину

Бензоила пероксид снижает вероятность появления микроорганизмов, резистентных к клиндамицину. Тем не менее, у пациентов, недавно использовавших клиндамицин или эритромицин для парентерального или наружного применения, более вероятно наличие пропионобактерий и сапрофитной флоры с ранее приобретенной антимикробной резистентностью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Перекрестная резистентность

Было установлено наличие перекрестной резистентности между клиндамицином и линкомицином.

Резистентность к клиндамицину часто связана с резистентностью к эритромицину.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Так как клиндамицин проявляет антагонизм с эритромицином, препарат Индоксил не следует использовать в комбинации с препаратами, содержащими эритромицин.

Установлено, что клиндамицин нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усиливать действие миорелаксантов периферического действия.

Следует избегать совместного применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида с третиноином, изотретиноином и тазаротеном, поскольку бензоила пероксид способен снижать их эффективность и усиливать раздражение кожи. При необходимости комбинированного лечения препараты следует применять в разное время дня (например, один препарат утром и другой препарат вечером).

Использование препаратов для наружного применения, содержащих бензоила пероксид, одновременно с препаратами для наружного применения, содержащими сульфонамид, может вызывать временное изменение цвета кожи и волос в месте нанесения препарата (окраска в желтый или оранжевый цвет).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Контролируемых исследований с участием беременных женщин, которые используют гель для наружного применения, содержащий комбинацию клиндамицина и бензоила пероксида, проведено не было.

Данные по использованию препаратов для наружного применения, содержащих одно из действующих веществ (клиндамицин или бензоила пероксид), у беременных женщин ограничены. Доклинические исследования не подтверждают прямого либо косвенного нежелательного воздействия, которое может быть отнесено к репродуктивной токсичности.

Учитывая низкий уровень системного воздействия клиндамицина и бензоила пероксида, нежелательное воздействие на развитие беременности является маловероятным.

Тем не менее, комбинацию клиндамицина и бензоила пероксида следует назначать во время беременности только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Нет данных о безопасности наружного применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида в период кормления грудью.

Клиндамицин и бензоила пероксид обладают слабой чрескожной абсорбцией, однако данные об экскреции клиндамицина или бензоила пероксида при наружном применении в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

грудное молоко отсутствуют. Клиндамицин экскретируется в грудное молоко при пероральном и парентеральном применении.

Комбинацию клиндамицина и бензоила пероксида следует использовать в период лактации только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Во избежание случайного попадания препарата в организм ребенка при его применении в период лактации препарат не следует наносить на кожу груди.

Фертильность

Нет данных относительно воздействия клиндамицина или бензоила пероксида для наружного применения на репродуктивную функцию.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Негативное влияние препарата на способность управлять транспортными средствами или механизмами является маловероятным.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: аллергические реакции, включая гиперчувствительность и анафилактические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: парестезия в области нанесения препарата.

Желудочно-кишечные нарушения

Редко: колит (включая псевдомембранозный колит), геморрагическая диарея, диарея, боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто: чувство жжения, эритема, шелушение, сухость кожи в области нанесения препарата (данные явления в основном слабо выражены).

Часто: фотосенсибилизация в области нанесения препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нечасто: зуд, эритематозная сыпь, дерматит, усугубление акне в области нанесения препарата.

Редко: крапивница в области нанесения препарата.

Общие нарушения и реакции в области нанесения

Редко: другие реакции в области нанесения, включая обесцвечивание волос.

В исследованиях при наружном применении клиндамицина в качестве монотерапии также часто отмечались головная боль и боль в области нанесения препарата.

Местная переносимость

Ниже приведены данные относительно местной переносимости препарата у пациентов, прошедших лечение в рамках клинических исследований. Выраженность местных нежелательных реакций оценивалась согласно следующей шкале: 0 — отсутствие, 1 — слабые, 2 — умеренные и 3 — тяжелые местные нежелательные реакции.

Процентное количество пациентов, имевших указанные ниже симптомы до начала лечения (исходный уровень) и во время лечения, было следующим:

	До лечения (исходный уровень)			Во время лечения		
	Слабые	Умеренные	Тяжелые	Слабые	Умеренные	Тяжелые
Эритема	28 %	3 %	0	26 %	5 %	0
Шелушение	6 %	< 1 %	0	17 %	2 %	0
Жжение	3 %	< 1 %	0	5 %	< 1 %	0
Сухость	6 %	< 1 %	0	15 %	1 %	0

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30
Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.9. Передозировка

Симптомы

Нанесение чрезмерного количества препарата может вызывать сильное раздражение. В таких случаях прекращают применение препарата до исчезновения признаков раздражения кожи.

При наружном применении бензоила пероксид в основном абсорбируется в количестве, недостаточном для возникновения системных эффектов.

При наружном применении чрезмерного количества клиндамицина может произойти его абсорбция в количестве, способном вызвать системные эффекты.

При случайном попадании комбинации клиндамицина и бензоила пероксида внутрь могут возникать нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, схожие с нежелательными реакциями, возникающими при парентеральном применении клиндамицина.

Лечение

Применяют соответствующее симптоматическое лечение для облегчения раздражения, вызванного нанесением чрезмерного количества препарата.

Лечение при случайном попадании препарата внутрь следует проводить исходя из клинической ситуации, либо в соответствии с рекомендациями местного Национального токсикологического центра, при наличии такового.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения угревой сыпи, препараты для лечения угревой сыпи для наружного применения, противомикробные препараты для лечения угревой сыпи.

Код АТХ: D10AF51.

Механизм действия

Клиндамицин является антибиотиком группы линкозамидов, обладающим бактериостатическим действием против грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий. Линкозамиды, такие как клиндамицин, связываются с 50S субъединицей рибосом восприимчивых бактерий и, препятствуя транспорту пептидила, предотвращают удлинение пептидных цепей. Действие клиндамицина является в основном бактериостатическим, тем не менее, высокие концентрации могут оказывать медленное бактерицидное воздействие в отношении чувствительных штаммов.

Хотя клиндамицина фосфат является неактивным *in vitro*, быстрый гидролиз *in vivo* преобразовывает это соединение в активный клиндамицин.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Бензоила пероксид является высоколипофильным окислителем с бактерицидным и слабым кератолитическим действием. Бензоила пероксид обладает неспецифическим бактерицидным механизмом действия, образуя активные формы кислорода, которые препятствуют появлению резистентных к клиндамицину микроорганизмов.

Фармакодинамические эффекты

Клиндамицин активен *in vitro* против пропионобактерий (*Propionibacterium acnes*), которые вызывают акне. Существуют данные о возможности развития резистентности *P. acnes* к клиндамицину.

Клиндамицин ингибирует *P. acnes in vitro* (минимальная ингибирующая концентрация (МИК) 0,4 мкг/мл).

После нанесения клиндамицин снижает содержание свободных жирных кислот на поверхности кожи приблизительно с 14 % до 2 %.

Клиндамицин уменьшает воспаление путем ингибирования хемотаксиса лейкоцитов.

Эффективность бензоила пероксида в лечении акне в основном объясняется его бактерицидной активностью, особенно в отношении *P. acnes*. Бактерицидная активность бензоила пероксида вызвана высвобождением активных или свободных кислородных радикалов, способных окислять бактериальные белки. Бензоила пероксид эффективен при лечении акне благодаря противовоспалительному и некоторому кератолитическому действию.

Резистентность и перекрестная резистентность

Лечение акне такими антибиотиками, как клиндамицин и эритромицин, для наружного и перорального применения в форме монотерапии было связано с развитием антимикробной резистентности у *P. acnes*, а также у сапрофитной флоры (например, *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes*). Длительное использование клиндамицина может вызвать развитие резистентности у этих микроорганизмов.

Бензоила пероксид обладает бактерицидным эффектом, и он не вызывал резистентности у *P. acnes*. Включение бензоила пероксида в состав комбинированного препарата, содержащего 1 % клиндамицина и 5 % бензоила пероксида, снижало количество резистентных к клиндамицину организмов *P. acnes*.

Уровень приобретенной резистентности для конкретных организмов может варьироваться в зависимости от географического положения и времени.

Если это возможно, следует учитывать местные данные о резистентности, в особенности при лечении серьезных инфекций.

Было установлено наличие перекрестной резистентности между клиндамицином и линкомицином.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция, распределение, биотрансформация

Клиндамицина фосфат подвергается быстрому гидролизу фосфатазами кожи и преобразуется в клиндамицин. Затем клиндамицин метаболизируется до клиндамицина сульфоксида. В элементах акне у пациентов, которые использовали клиндамицина фосфат для наружного применения в течение двух недель, были обнаружены значительные концентрации клиндамицина.

Нет подтверждения системной кумуляции клиндамицина, а также кумуляции клиндамицина в коже после многократного применения.

Клиндамицин метаболизируется в печени до активных и неактивных метаболитов.

Бензоила пероксид абсорбируется кожей и метаболизируется до бензойной кислоты. При наружном применении менее 5 % дозы в форме бензойной кислоты попадает в системный кровоток.

Наличие бензоила пероксида не оказывает влияния на чрескожную абсорбцию клиндамицина.

Элиминация

Клиндамицин выводится в основном с мочой в форме исходного вещества. Период полувыведения клиндамицина составляет около 9 часов.

После многократного наружного применения геля, содержащего клиндамицин, менее 0,06 % дозы выводилось с мочой.

Бензоила пероксид выводится с мочой в форме бензойной кислоты.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Карбомер

Диметикон

Динатрия лаурилсульфосукцинат

Динатрия эдетат

Глицерол

Кремния диоксид коллоидный гидратированный

Полоксамер 182

Натрия гидроксид

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Вскрытая туба: 2 месяца.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре 2–8 °С. Не замораживать.

Вскрытая туба: хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 15 г, 25 г или 30 г в тубе из алюминия, покрытой лаком, запаянной мембраной, закрытой завинчивающимся колпачком из полиэтилена высокой плотности. По 1 тубе вместе с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия

125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1

Тел.: +7 (495) 777-89-00

Факс: +7 (495) 777-89-04

Электронная почта: oax81701@gsk.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2022 № 17890
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Индоксил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.