

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Клиндагель, 1 %, гель для наружного применения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: клиндамицин

1 г геля содержит 10,0 мг клиндамицина (в виде фосфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного средства: метилпарагидроксибензоат, пропиленгликоль (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гель для наружного применения.

Бесцветный, почти прозрачный однородный гель с характерным запахом. Допускается наличие опалесценции.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Клиндагель показан к применению у взрослых и детей в возрасте старше 12 лет для лечения вульгарных угрей.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Гель тонким слоем наносят на пораженную область предварительно очищенной и высушенной кожи 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения

Для получения удовлетворительных результатов лечение следует продолжать в течение 6-8 недель.

При необходимости курс лечения может быть увеличен до 6 месяцев.

Если после применения препарата в течение нескольких месяцев эффективность лечения снижается, то следует сделать перерыв в 4 недели.

Дети

Данные отсутствуют.

Способ применения

Наружно.

Гель тонким слоем наносят на пораженную область предварительно очищенной и высушенной кожи.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к клиндамицину или линкомицину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Болезнь Крона; язвенный и псевдомембранозный (антибиотико-ассоциированный) колиты (в том числе в анамнезе).

Детский возраст до 12 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение клиндамицина внутрь или парентерально в ряде случаев связано с развитием тяжелой диареи и псевдомембранозного колита. При наружном применении клиндамицина случаи возникновения диареи и колита редки, тем не менее, следует проявлять осторожность, и при развитии выраженной или продолжительной диареи препарат следует отменить и при необходимости провести соответствующие диагностические и лечебные мероприятия. Обычно начало диареи, колита и псевдомембранозного колита отмечается в течение нескольких недель после завершения пероральной или парентеральной терапии клиндамицином. В случае тяжелой диареи следует решить вопрос о целесообразности проведения колоноскопии. Назначение препаратов, снижающих моторику желудочно-кишечного тракта, таких как опиоидные анальгетики и дифеноксилат с атропином, могут продлить и/или ухудшить течение данного осложнения. Было установлено, что ванкомицин эффективен в отношении антибиотик-ассоциированного псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*. Обычная доза, разделенная на 3-4 введения для взрослых, составляет от 500 мг до 2 г ванкомицина в сутки внутрь в течение 7-10 дней. Следует избегать контакта с глазами и слизистой оболочки носа и полости рта, а также раневой кожной поверхностью. При случайном попадании препарата в глаза или на слизистые оболочки необходимо промыть их большим количеством холодной воды. После продолжительного применения клиндамицин может в небольшой концентрации присутствовать в сыворотке крови и в моче. Длительное лечение клиндамицином в повышенных дозах может привести к росту нечувствительной флоры. Клиндагель следует применять с осторожностью у пациентов с аллергией, а также при одновременном приеме миорелаксантов.

Вспомогательные вещества

Входящий в состав препарата метилпарагидроксibenзоат может вызывать аллергические реакции (в том числе отсроченные), пропиленгликоль может раздражать кожу.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В клинических исследованиях при системном введении препарата женщинам в период второго и третьего триместра беременности, не отмечали увеличения частоты врожденных аномалий плода. Исследований применения препарата у женщин в период первого триместра беременности не проводили. Препарат следует применять при беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли клиндамицин в грудное молоко после наружного 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.

Фертильность

В исследованиях на животных при введении клиндамицина подкожно или внутрь ухудшения фертильности, а также каких-либо отрицательных влияний на плод не обнаружено, за исключением случаев приема препарата в дозах, токсичных для матери. Результаты исследований на животных не всегда можно экстраполировать на человека.

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

Данные о неблагоприятном воздействии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты возникновения побочных реакций:

очень часто ($> 1/10$); часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$); редко ($> 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания: частота неизвестна – фолликулит.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна – боль в глазах.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – нарушение пищеварения, частота неизвестна – псевдомембранозный колит, боль в животе.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень часто – раздражение кожи, сухость кожи, крапивница; часто – себорея; частота неизвестна – контактный дерматит.

Сообщение о 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

Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства - члена Евразийского экономического союза: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

При наружном применении клиндамицин может всасываться в количествах, вызывающих системные эффекты. К возможным системным побочным эффектам можно отнести

диарею, геморрагическую диарею, включая псевдомембранозный колит. В случае передозировки показано проведение симптоматической и поддерживающей терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: D10AF01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Механизм действия

Клиндамицин – антибиотик группы линкозамидов, ингибирующий синтез бактериальных белков. Он связывается с рибосомальной субъединицей 50S и влияет на сборку рибосом и процесс трансляции. Хотя клиндамицина фосфат неактивен *in vitro*, *in vivo* он быстро гидролизуется с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью.

Клиндамицин обладает активностью *in vitro* в отношении изолятов указанных ниже микроорганизмов.

Анаэробные грамположительные неспорообразующие палочковидные бактерии, включая: *Propionibacterium acnes*.

Фармакодинамические эффекты

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

Резистентность

Резистентность к клиндамицину у *Propionibacterium acnes* может быть вызвана мутациями в месте связывания антибиотиков с рРНК или метилированием специфических нуклеотидов в РНК 23S рибосомальных субъединиц 50S. Этими изменениями может объясняться перекрестная резистентность к макролидам и стрептограминам В (MLS_B-фенотип). Устойчивые к макролидам изоляты необходимо исследовать на индуцибельную резистентность к клиндамицину, используя D-тест. Была продемонстрирована перекрестная резистентность микроорганизмов в отношении клиндамицина и линкомицина.

Распространенность приобретенной резистентности может варьироваться в зависимости от географического региона и во времени, и желательно иметь в распоряжении информацию о региональных особенностях избранных видов микроорганизмов, в

частности при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует получить заключение эксперта, если распространение резистентных видов в регионе ставит под вопрос применимость средства для лечения как минимум некоторых видов инфекций. В частности, при тяжелых инфекциях или неэффективности терапии рекомендуется провести микробиологическую диагностику с подтверждением патогена и его чувствительности к клиндамицину.

Резистентность обычно определяют по интерпретации критериев чувствительности (пограничные значения), установленных регуляторными органами, CLSI или EUCAST для системно применяемых антибиотиков. Эти пограничные значения могут иметь меньшее значение для клиндамицина для местного применения. Несмотря на то, что клиндамицин не был конкретно упомянут, Европейский комитет по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (EUCAST) предположил, что для антибиотиков для местного применения резистентность лучше определять по эпидемиологическим точкам отсечения (*epidemiological cut-off values – ECOFF*), чем по клиническим пограничным значениям, предназначенным для системного применения. Однако, распределения МПК и значений ECOFF не были опубликованы комитетом EUCAST для *P. acnes*. На основании корреляции между клиническими результатами у пациентов с акне и МПК клиндамицина для выделенных у них изолятов *P. acnes* значения вплоть до 256 мг/л считаются чувствительными к клиндамицину для системного применения.

CLSI опубликовал диапазоны МПК для ограниченного числа (58) уникальных клинических изолятов *P. acnes*, полученных в 2010-2012 гг. в больницах США; 91 % этих изолятов были чувствительны к клиндамицину (МПК ≥ 8 мг/л). Недавнее бельгийское наблюдательное исследование (2011-2012 гг.) анаэробных бактерий включало 22 изолята *P. acnes*; 95,5 % были чувствительны к клиндамицину. В более раннем европейском наблюдательном исследовании, которое включало 304 изолята *P. acnes*, сообщалось о частоте возникновения резистентности к клиндамицину 15 %. Однако в этом исследовании использовалось пограничное значение 0,12 мг/л; если использовать действующее пограничное значение 4 мг/л, резистентные изоляты будут отсутствовать.

Пограничные значения

Ниже перечислены пограничные значения CLSI и EUCAST для грамположительных анаэробных микроорганизмов. Хотя два института представляют разные значения, пограничное значение резистентности одинаковое, поскольку CLSI признал категорию промежуточной чувствительности (4 мг/л). Как указано выше, эти пограничные значения основаны на применении при системных инфекциях.

Пограничные значения EUCAST для клиндамицина для системного применения

Патогенный микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
Грамположительные анаэробные бактерии (кроме <i>Clostridium difficile</i>)	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л

Пограничные значения CLSI для клиндамицина для системного применения

Патогенный микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
Анаэробные бактерии	≤ 2 мг/л	≥ 8 мг/л

5.2. Фармакокинетические свойства

Клиндамицин быстро накапливается в комедонах, где проявляет антибактериальную активность. Средняя концентрация антибиотика в содержимом комедонов после нанесения геля значительно превышает показатель минимальной подавляющей концентрации для всех штаммов *Propionibacterium acnes* – возбудителя угревой сыпи. После нанесения на кожу геля клиндамицина в плазме крови и моче определяются очень низкие концентрации клиндамицина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Аллантоин

Карбомер

Метилпарагидроксибензоат (нипагин)

Макрогол-400 (полиэтиленгликоль-400)

Пропиленгликоль

Натрия гидроксида раствор 30 %

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Существует перекрестная устойчивость микроорганизмов к клиндамицину и линкомицину.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 15 г или 30 г в банки оранжевого стекла с треугольным венчиком с крышкой, натягиваемой с уплотняющим элементом.

По 15 г или 30 г в банки полимерные из полиэтилена высокой плотности в комплекте с крышками или банки из полиэтилентерефталата.

По 15 г или 30 г в тубы алюминиевые или в тубы из комбинированного материала с полиэтиленовыми завинчивающимися крышками.

Каждую банку и тубу вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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