

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

КЛИНЗОЛ ЗД, 1 %, гель для наружного применения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: клиндамицин.

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе препарата: пропиленгликоль, метилпарагидроксибензоат (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**

КЛИНЗОЛ ЗД показан к применению для лечения вульгарных угрей (acne vulgaris).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые:

Гель тонким слоем наносят на пораженную область предварительно очищенной и высушенной кожи 2 – 3 раза в сутки.

Продолжительность лечения

Для получения удовлетворительных результатов лечение следует продолжать в течение 6 – 8 недель, а при необходимости можно продолжить до 6 месяцев. Если после применения препарата в течение нескольких месяцев эффективность лечения снижается, то следует сделать перерыв в 4 недели.

Дети

Дети в возрасте от 12 до 18 лет:

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 0 до 12 лет:

Эффективность и безопасность у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены. 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 в анамнезе;
- у пациентов с антибиотик-ассоциированным колитом в анамнезе;
- возраст до 12 лет (данные по безопасности и эффективности отсутствуют).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью следует применять у пациентов с аллергией, а также при одновременном приеме миорелаксантов.

Следует избегать попадания препарата на слизистую оболочку глаз и в полость рта. После нанесения геля тщательно вымыть руки. При случайном контакте с чувствительными поверхностями (глаза, ссадины на коже, слизистые оболочки) следует обильно промыть данную область прохладной водой.

Применение клиндамицина (как и других антибиотиков) 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.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит пропиленгликоль, который может раздражать кожу и метилпарагидроксибензоат, который может вызвать аллергические реакции (в том числе отсроченные).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Не рекомендуется одновременное применение клиндамицина с эритромицином в связи с тем, что они являются антагонистами. Может усиливать действие миорелаксантов, нарушая нервно-мышечную передачу. Существуют данные о перекрестной резистентности между клиндамицином и линкомицином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

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

Беременность

Препарат следует применять при беременности только в 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.

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

Класс систем органов	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100, <10$)	Нечасто ($\geq 1/1000, <100$)	Редко ($\geq 1/10000, <1000$)	Очень редко (<10000)	Частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных)
Инфекционные паразитарные заболевания						Фолликулит*
Нарушения со стороны органов зрения						Боль в глазах*
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Нарушение пищеварения				Псевдомембранозный колит*, боль в животе*
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани	Раздражение кожи, сухость кожи, крапивница	Себорея				Контактный дерматит*

*Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе пострегистрационного применения.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.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

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 гидролизуетс^я 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 *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 (MLSv-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

После наружного применения 1 %-го геля клиндамицина фосфата в сыворотке крови и в моче определяются очень низкие концентрации клиндамицина.

Показана активность клиндамицина в комедонах у пациентов с вульгарными угрями. Средняя концентрация антибиотика в содержимом комедона после нанесения раствора клиндамицина в изопропиловом спирте и воде (10 мг/мл) в течение 4 недель в среднем

составила 597 мкг/г содержимого комедона (0 – 1490 мкг/г). Показана чувствительность всех исследованных штаммов *Propionibacterium acnes* к клиндамицину *in vitro* (МПК 0,4 мкг/мл). После нанесения клиндамицина на кожу количество свободных жирных кислот на поверхности кожи уменьшается примерно с 14 % до 2 %.

Применение у пожилых пациентов

При проведении клинических исследований не было включено достаточное количество пациентов возрасте старше 65 лет, чтобы возможно было оценить, имеются ли отличия в фармакокинетике у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

аллантоин,
карбомер,
метилпарагидроксibenзоат,
макрогол 400 (полиэтиленгликоль),
пропиленгликоль,
натрия гидроксида раствор 30 %,
вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

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, 30, 40, 50 г в тубах алюминиевых с внутренним покрытием защитным лаком с бушонами из полипропилена или полиэтилена низкого давления (высокой плотности) или в тубах из комбинированного материала, представляющего собой многослойный ламинат: полиэтилен высокого давления (низкой плотности) – наружный слой корпуса тубы, полиэтилен низкого давления (высокой плотности) – внутренний слой корпуса тубы, с бушонами из полипропилена.

Каждая туба вместе с инструкцией по медицинскому применению помещена в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «Зеленая дубрава» (ЗАО «Зеленая дубрава»)

141801, Московская обл., г. Дмитров, ул. Профессиональная, д. 151

Телефон: +7 (495) 993-99-95

Адрес электронной почты: info@mazi.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «Зеленая дубрава» (ЗАО «Зеленая дубрава»)

141801, Московская обл., г. Дмитров, ул. Профессиональная, д. 151

Телефон: +7(495)993-99-95

Адрес электронной почты: info@mazi.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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