

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Далацин, 2 %, крем вагинальный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: клиндамицин.

Каждый грамм вагинального крема содержит 20 мг клиндамицина (в виде фосфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетостеариловый спирт, пропиленгликоль (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Крем вагинальный.

Однородный крем белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Далацин показан взрослым.

Бактериальный вагиноз.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Один полный аппликатор (5 г крема примерно 100 мг клиндамицина) предпочтительно перед сном в течение 3 или 7 дней подряд.

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

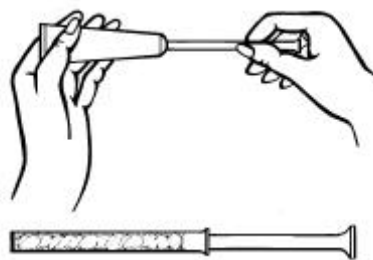
Способ применения

Интравагинально.

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.



4.3. Противопоказания

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

Антибиотик-ассоциированный колит в анамнезе.

Возраст до 18 лет (данные по безопасности и эффективности отсутствуют).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с

механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органным классом (СОК) и категориями частоты возникновения с использованием следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В каждой частотной группе нежелательные реакции расположены в порядке понижения степени их серьезности.

Таблица нежелательных лекарственных реакций						
Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто $\geq 1/100$, но $< 1/10$	Нечасто $\geq 1/1000$, но $< 1/100$	Редко $\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$	Очень Редко $< 1/10\ 000$	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Инфекции и инвазии		Грибковые инфекции, инфекции, вызываемые грибами рода <i>Candida</i>	Бактериальные инфекции			Кандидоз кожи
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность			
Эндокринные нарушения						Гипертиреоз

Таблица нежелательных лекарственных реакций						
Системно-органный класс	Очень часто ≥ 1/10	Часто ≥ 1/100, но < 1/10	Нечасто ≥ 1/1000, но < 1/100	Редко ≥ 1/10 000, но < 1/1000	Очень Редко < 1/10 000	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, дисгевзия				
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Вертиго			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Инфекции верхних дыхательных путей	Носовое кровотечение			
Желудочно-кишечные нарушения		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 мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине				

Таблица нежелательных лекарственных реакций						
Системно-органный класс	Очень часто ≥ 1/10	Часто ≥ 1/100, но < 1/10	Нечасто ≥ 1/1000, но < 1/100	Редко ≥ 1/10 000, но < 1/1000	Очень Редко < 1/10 000	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекции мочевыводящих путей, глюкозурия, протеинурия	Дизурия			
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния		Аномальные роды				
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Вульвовагинальный кандидоз	Вульвовагинит, вульвовагинальные расстройства, нарушение менструального цикла, вульвовагинальная боль, метроррагия, выделения из влагалища	Трихомонадный вульвовагинит, вагинальные инфекции, боль в тазу			Эндометриоз
Общие нарушения и реакции в месте введения						Воспаление, боль

Таблица нежелательных лекарственных реакций						
Системно-органный класс	Очень часто ≥ 1/10	Часто ≥ 1/100, но < 1/10	Нечасто ≥ 1/1000, но < 1/100	Редко ≥ 1/10 000, но < 1/1000	Очень Редко < 1/10 000	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Лабораторные и инструментальные данные			Отклонение результатов микробиологических анализов от нормы			

* нежелательные лекарственные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде.

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 (Росздравнадзор)

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

Россия

Тел.: +7 (499) 578-02-20

Эл.почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. 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 4.8. и 4.4.).

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G01AA10.

Механизм действия

Клиндамицина фосфат неактивен *in vitro*, но быстро гидролизуется *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.

Фармакодинамические эффекты

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

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.

Антибактериальная активность

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Распределение

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).

Элиминация

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.

Лица пожилого возраста

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензиловый спирт,
цетостеариловый спирт (смесь цетилового спирта и стеарилового спирта),
цетилпальмитат (смешанные эфиры жирных кислот «Cutina CP»),
минеральное масло (парафин жидкий),
полисорбат 60,
пропиленгликоль,
вода очищенная,
сорбитана моностеарат,
стеариновая кислота.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки и специальное оборудование для введения.

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.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк., США

235 Ист 42 Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10017

Тел.: +1 (212) 733-23-23

<https://www.pfizer.com/contact/email>

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Пфайзер Инновации»

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

Эл.почта: Russia@pfizer.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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