ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВАГІЦИН-ЗДОРОВ’Я

(VAGICIN-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: clindamycin;

1 г крему містить кліндаміцину фосфату у перерахуванні на кліндаміцин 20 мг;

допоміжні речовини: метилпарабен (Е 218), спирт цетостеариловий, поліетиленгліколю стеарат, гліцеролу моностеарат, ізопропілміристат, полісорбат-60, пропіленгліколь, олія мінеральна, вода очищена.

Лікарська форма. Крем вагінальний.

Основні фізико-хімічні властивості: крем білого кольору однорідної консистенції зі слабким специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології, за винятком комбінованих препаратів, що містять кортикостероїди.

Код АТХ G01A A10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Кліндаміцин - лінкозамідний антибіотик, який інгібує бактеріальний синтез білків на рівні бактеріальної рибосоми. Антибіотик переважно зв’язується з рибосомною субодиницею 50S і впливає на процес трансляції. Хоча кліндаміцину фосфат є неактивним *in vitro*, швидкий гідроліз *in vivo* перетворює цю сполуку на антибактеріально активний кліндаміцин.

Фармакокінетичний/фармакодинамічний зв’язок. Подібно іншим інгібіторам синтезу білка, ефективність пов’язана з тривалістю часу, коли концентрація кліндаміцину залишається вище MIK (мінімальна інгібуюча концентрація) інфікуючого організму.

Механізм резистентності. Резистентність до кліндаміцину у більшості випадків обумовлена модифікацією цільових ділянок рибосом, зазвичай завдяки хімічній модифікації азотистих основ РНК або точкових мутацій РНК чи іноді мутацій білка. В умовах *in vitro* у деяких

організмів продемонстрована перехресна резистентність між лінкозамідами, макролідами та стрептограмінами В.

Була продемонстрована перехресна резистентність між кліндаміцином і лінкоміцином.

Граничні значення. Стандартна методика для перевірки чутливості потенційних збудників бактеріального вагінозу (*Gardnerella vaginalis* та види *Mobiluncus*) не визначена. Методи визначення чутливості видів *Bacteroides* та грампозитивних анаеробних коків, а також видів *Mycoplasma* описані Інститутом клінічних та лабораторних стандартів (CLSI), граничні значення чутливості грамнегативних і грампозитивних анаеробів до кліндаміцину були опубліковані як EUCAST (Європейський комітет з тестування чутливості до протимікробних засобів), так і CLSI. Однак граничні значення призначені більше для визначення напрямку системного лікування антибіотиками, ніж місцевого.

Мікробіологічна чутливість. Кліндаміцин є активним *in vitro* проти більшості штамів мікроорганізмів, про які повідомлялось у зв'язку з бактеріальним вагінозом: види *Bacteroides; Gardnerella vaginalis;* види *Mobiluncus; Mycoplasma hominis;* види *Peptostreptococcus.*

Фармакокінетика. Відомо, що після інтравагінального застосування 100 мг кліндаміцину фосфату у вигляді вагінального крему 2 % у 6 здорових пацієнток-добровольців 1 раз на добу протягом 7 днів системна абсорбція діючої речовини становила у середньому 4 % від застосованої дози (діапазон від 0,6 % до 11 %). Пікова концентрація кліндаміцину у сироватці крові у перший день становила у середньому 18 нг/мл (діапазон від 4 до 47 нг/мл), а на сьомий день – у середньому 25 нг/мл (діапазон від 6 до 61 нг/мл). Ці пікові концентрації були зареєстровані приблизно через 10 годин (діапазон від 4 до 24 годин) після застосування препарату.

Існують дані, що після інтравагінального застосування 100 мг кліндаміцину фосфату у вигляді вагінального крему 2 % у 5 пацієнток із бактеріальним вагінозом 1 раз на добу протягом 7 днів поспіль абсорбція була повільнішою, а варіативність була меншою порівняно з аналогічними параметрами для здорових жінок. Системна абсорбція сягала приблизно 4 % (діапазон від 2 % до 8 %) дози. Пікова концентрація кліндаміцину у сироватці крові у перший день становила у середньому 13 нг/мл (діапазон від 6 до 34 нг/мл), а на сьомий день – у середньому 16 нг/мл (діапазон від 7 до 26 нг/мл). Ці пікові концентрації були зареєстровані приблизно через 14 годин (діапазон від 4 до 24 годин) після застосування препарату.

Багатократне (протягом 7 днів) вагінальне застосування кліндаміцину фосфату у вигляді вагінального крему 2 % не супроводжувалося системною акумуляцією кліндаміцину або така акумуляція була незначною. Системний період напіввиведення становив від 1,5 до 2,6 години.

Пацієнти літнього віку. Клінічні дослідження кліндаміцину фосфату у вигляді вагінального крему 2 % не включали достатньої кількості пацієнтів віком від 65 років для визначення різниці у реакції на препарат порівняно з пацієнтами молодшого віку.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування бактеріального вагінозу.

Протипоказання. Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам, в анамнезі яких є гіперчутливість до кліндаміцину, лінкоміцину або до будь-якої допоміжної речовини, вказаної у розділі «Склад». Препарат також протипоказаний пацієнтам, в анамнезі яких є запальні захворювання кишечнику або коліт, асоційований з прийомом антибіотиків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Показано, що кліндаміцин при системному застосуванні має властивість блокувати нервово-м'язову передачу і може посилювати дію інших нервово-м'язових блокаторів. Тому слід з обережністю застосовувати кліндаміцин пацієнткам, які приймають такі блокатори (див. розділ «Передозування»).

Інформація щодо одночасного застосування кліндаміцину з іншими вагінальними препаратами відсутня.

Особливості застосування. До або після початку лікування кліндаміцином може виникнути необхідність у проведенні відповідних лабораторних досліджень на інші інфекції, включаючи *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* та гонококові інфекції.

Застосування кліндаміцину може призвести до посиленого росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема дріжджів.

Під час або після лікування антибіотиками можуть виникати симптоми, які свідчать про псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи кліндаміцин, повідомлялося про псевдомембранозний коліт, який може мати різний ступінь тяжкості — від легкого до такого, що загрожує життю. Тому цей факт важливо врахувати пацієнтам, у яких спостерігається діарея після застосування антибактеріальних препаратів. У разі проявів захворювання середньої тяжкості покращення може спостерігатися після відміни препарату.

У разі виникнення псевдомембранозної діареї лікування кліндаміцином слід припинити та призначити відповідне антибактеріальне лікування. Препарати, що інгібують перистальтику, в цьому випадку протипоказані.

Слід з обережністю призначати кліндаміцин пацієнтам із запальними захворюваннями кишечнику, такими як хвороба Крона або виразковий коліт.

Як і при будь-яких вагінальних інфекціях, статеві контакти у період застосування препарату не рекомендовані. Основа препарату при контакті може знижувати ефективність презерватива та діафрагми з латексу. Використання цих засобів протягом 72 годин після застосування вагінального крему не рекомендується, оскільки таке застосування може бути пов'язане зі зниженням ефективності контрацепції або захисту від захворювань, що передаються статевим шляхом.

У період застосування препарату не рекомендується використання інших виробів, призначених для інтравагінального введення (таких як тампони, засоби для спринцювання).

Допоміжні речовини. Лікарський засіб містить пропіленгліколь, цетостеариловий спирт та метилпарабен (Е 218) (див. розділ «Склад»).

Метилпарабен (Е 218) може спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

Спирт цетостеариловий може спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад контактний дерматит).

Пропіленгліколь може спричинити подразнення шкіри.

Пацієнти літнього віку. Клінічні дослідження кліндаміцину фосфату у вигляді вагінального крему 2 % не включали достатньої кількості пацієнтів віком від 65 років для визначення різниці в реакції на препарат порівняно з пацієнтами молодшого віку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Не рекомендується застосовувати кліндаміцин протягом I триместру, оскільки відсутні адекватні та добре контрольовані дослідження за участю вагітних протягом цього періоду.

За даними клінічних досліджень застосування кліндаміцину фосфату у лікарській формі для вагінального застосування жінкам протягом II триместру вагітності та системне застосування кліндаміцину фосфату протягом II та III триместрів не призводило до розвитку вроджених аномалій.

У період II та III триместру вагітності лікарський засіб можна застосовувати тільки у разі явної необхідності.

У клінічних дослідженнях з участю вагітних жінок у період II триместру вагітності кліндаміцин у формі вагінального крему виявився ефективним при лікуванні бактеріального вагінозу, і його застосування не було пов’язано з виникненням будь-яких негативних ефектів у новонароджених. Однак, як і при застосуванні будь-яких інших препаратів у період вагітності, спочатку слід провести ретельну оцінку користі/ризику.

Період годування груддю. Невідомо, чи екскретується кліндаміцин у грудне молоко людини після вагінального застосування. При системному застосуванні повідомлялося про наявність кліндаміцину у грудному молоці людини в межах від < 0,5 до 3,8 мкг/мл. Кліндаміцин може спричинити негативні наслідки для шлунково-кишкової флори немовляти, що перебуває на грудному вигодовуванні, такі як діарея, кров у калі або висипання. Якщо годуюча мати потребує перорального або внутрішньовенного введення кліндаміцину, це не є підставою для припинення грудного вигодовування, проте може бути кращим застосування альтернативного препарату. Слід враховувати переваги грудного вигодовування для розвитку та здоров’я дитини, а також клінічну потребу матері у кліндаміцині, та будь-який потенційний негативний вплив кліндаміцину або основного захворювання матері на дитину, що перебуває на грудному вигодовуванні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Систематичних досліджень впливу кліндаміцину на здатність керувати

автотранспортом і працювати з іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози. Застосовувати по 1 повному аплікатору вагінальному (приблизно 5 г) інтравагінально перед сном упродовж 7 днів поспіль.

Показано, що у пацієнток, яким рекомендований коротший курс лікування, ефективною є схема лікування тривалістю 3 дні.

Користування аплікатором вагінальним.

1. Зняти ковпачок тюбика з кремом. Нагвинтити аплікатор на горлечко тюбика.

2. Згортаючи тюбик із протилежного кінця, обережно видавити крем в аплікатор (аплікатор заповнений, коли його поршень доходить до упора).

3. Відгвинтити аплікатор від тюбика і закрити тюбик ковпачком.

4. У положенні лежачи на спині підтягти коліна до грудей.

5. Тримаючи аплікатор горизонтально, обережно ввести його у піхву якнайглибше, але щоб це не викликало неприємних відчуттів.

6. Повільно натискаючи на поршень до упора, ввести крем у піхву.

7. Обережно витягти аплікатор з піхви і викинути його.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату у педіатричній практиці не встановлені.

Передозування. Повідомлень про передозування кліндаміцину немає. Препарат при вагінальному застосуванні може абсорбуватися у кількостях, достатніх для того, щоб спричинити системні ефекти.

У випадку передозування слід вживати загальних симптоматичних і підтримувальних заходів у разі потреби.

При випадковому прийомі лікарського засобу всередину можливе виникнення ефектів, подібних до тих, що виникають при пероральному застосуванні терапевтичних доз кліндаміцину.

Побічні реакції. Наведені нижче побічні реакції, виявлені в ході клінічних досліджень та післяреєстраційного нагляду, зазначено за класами систем органів та частотою. Побічні реакції, виявлені в процесі післяреєстраційного застосування, виділено курсивом. Групування за частотою визначається за такою класифікацією: дуже часто (≥1/10); часто (від ≥1/100 до <1/10); нечасто (від ≥1/1000 до <1/100); рідко (від ≥1/10000 до <1/1000); дуже рідко

(<1/10000); частота невідома (не можна оцінити за наявними даними). У межах кожної групи за частотою побічні явища представлено в порядку зменшення їхньої тяжкості.

Безпеку застосування кліндаміцину вивчали у невагітних та вагітних жінок у період II та III триместру вагітності.

Інфекції та інвазії.

Часто: грибкові інфекції, інфекції, спричинені представниками роду *Candida*.

Нечасто: бактеріальні інфекції.

Частота невідома: кандидоз шкіри.

З боку імунної системи.

Нечасто: реакції гіперчутливості.

З боку ендокринної системи.

Частота невідома: гіпертиреоїдизм.

З боку нервової системи.

Часто: головний біль, запаморочення, дисгевзія.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату.

Нечасто: вертиго.

З боку респіраторних, торакальних та медіастинальних розладів.

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: біль у животі, запор, діарея, нудота, блювання.

Нечасто: здуття живота, запах із рота, метеоризм.

Частота невідома: порушення з боку шлунково-кишкового тракту, *псевдомембранозний коліт* (див. розділ «Особливості застосування»), диспепсія.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Часто: свербіж (не у місці нанесення), висипання.

Нечасто: еритема, кропив’янка.

Частота невідома: макулопапульозний висип.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.

Часто: біль у спині.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Часто: інфекції сечовидільних шляхів, глюкозурія, протеїнурія.

Нечасто: дизурія.

З боку статевих органів та молочних залоз.

Дуже часто: вульвовагінальний кандидоз.

Часто: вульвовагініт, вульвовагінальні розлади, порушення менструального циклу, вульвовагінальний біль, метрорагія, вагінальні виділення.

Нечасто: трихомонадний вульвовагініт, вагінальні інфекції, тазовий біль.

Частота невідома: ендометріоз.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Частота невідома: біль, запалення.

Результати досліджень.

Нечасто: результати мікробіологічного дослідження поза нормою.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 20 г у тубі з трьома аплікаторами вагінальними у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ’Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.