

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДАЛАЦИН ПІХВОВИЙ КРЕМ
(DALACIN VAGINAL CREAM)

Склад:

діюча речовина: clindamycin;

1 г крему містить кліндаміцину фосфат у кількості, еквівалентній кліндаміцину 20 мг;

допоміжні речовини: сорбітанстеарат, полісорбат 60, пропіленгліколь, кислота стеаринова, спирт цетостеариловий, цетилпальмітат, олія мінеральна, спирт бензиловий, вода очищена.

Лікарська форма. Крем вагінальний.

Основні фізико-хімічні властивості: білий м'який крем.

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 МІК (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 або іноді мутацій білка. В умовах *in vitro* у деяких організмів продемонстрована перехресна резистентність між лінкозамидами, макролідами та стрептограмінами В.

Перехресна резистентність була продемонстрована 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. Тим не менш, 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.

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 в середньому 4 % від застосованої дози (діапазон від 0,6 % до 11 %). Пікова концентрація кліндаміцину в сироватці крові в перший день становила в 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.

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 підряд 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 в сироватці крові в перший день становила в 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 в реакції на препарат порівняно з пацієнтами молодшого віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріального вагінозу.

Протипоказання.

Далацин піхвовий крем протипоказаний пацієнтам, в анамнезі яких є гіперчутливість до кліндаміцину, лінкоміцину або до будь-якої допоміжної речовини, вказаної у розділі «Склад». Далацин піхвовий крем також протипоказаний пацієнтам, в анамнезі яких є запальні захворювання кишечника 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 пацієнтам, 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 різну тяжкість — від легкого ступеня до загрозового 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 кишечника, такими як хвороба Крона або виразковий коліт.

Як і при будь-яких вагінальних інфекціях, статеві контакти в період застосування препарату не рекомендовані. Супозиторна основа, що використовується у вагінальному кремні кліндаміцину, при контакті може знижувати ефективність презерватива та діафрагми з латексу. Застосування цих засобів протягом 72 годин після терапії вагінальним кремом кліндаміцину 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.

Далацин піхвовий крем містить пропіленгліколь, цетостеариловий спирт та бензиловий спирт (див. розділ «Склад»).

Цетостеариловий спирт може викликати місцеві шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит).

Бензиловий спирт може викликати алергічні реакції та легке місцеве подразнення.

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 препарату 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.

Далацин піхвовий крем у період II та III триместру вагітності можна застосовувати тільки у разі явної необхідності.

У клінічних дослідженнях з участю вагітних жінок у період II триместру вагітності Далацин піхвовий крем виявився ефективним при лікуванні бактеріального вагінозу, і його прийом не був пов'язаний 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/ризиків.

Період годування груддю.

Невідомо, чи екскретується кліндаміцин у грудне молоко людини після вагінального застосування Далацину піхвового крему. Повідомлялося, про наявність кліндаміцину у грудному молоці людини в межах від $<0,5$ до $3,8$ мкг/мл при системному застосуванні. 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 (приблизно 5 г) інтравагінально перед сном упродовж 7 днів поспіль.

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

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу в педіатричній практиці не встановлені.

Передозування.

Повідомлень про передозування кліндаміцином немає. Далацин піхвовий крем 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 препарату 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 ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ 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 препарату Далацин піхвовий крем 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: гіпертиреозидизм.

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*, 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: вульвагініт, вульвовагінальні розлади, порушення менструального циклу, вульвовагінальний біль, метрорагія, вагінальні виділення.

Нечасто: трихомонадний вульвовагініт, вагінальні інфекції, тазовий біль.

Частота невідома: ендометріоз.

Вагітність, післяпологовий та перинатальний період.

Часто: патологічні пологи.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Частота невідома: біль, запалення.

Результати досліджень.

Нечасто: результати мікробіологічного дослідження поза нормою.

*Побічні реакції, виявлені у пост-маркетинговому періоді.

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 у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Не заморожувати.

Упаковка.

По 20 г крему в тубі, по 1 тубі разом з 3 аплікаторами в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармація і Апджон Компані ЛЛС, США.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

7000 Портедж Роуд, Каламазу, Мічиган (MI) 49001, США.