

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.12.2016 № 1345
Реєстраційне посвідчення
№ UA/1903/03/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.05.2019 № 1212

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДАЛАЦИН ПИХВОВИЙ 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 пацієнок-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 пацієнок 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.

Встановлена гіперчутливість до кліндаміцину або до будь-якого з компонентів основи крему. Хоча не продемонстровано перехресної сенсibiliзації до лінкоміцину, Далацин піхвовий крем не рекомендовано застосовувати пацієнтам, у яких виявлена чутливість до лінкоміцину. 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.

Виявлено, що при одночасному застосуванні кліндаміцину з лінкоміцином, а також еритроміцину з кліндаміцином розвивається перехресна резистентність. Було продемонстровано антагонізм між кліндаміцином та еритроміцином *in vitro*.

Показано, що кліндаміцин 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.

Інформація щодо одночасного застосування з іншими інтравагінальними препаратами відсутня, тому таке застосування не рекомендоване.

У пацієнок, які застосовували кліндаміцин у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином, аценокумаролом та флуїндіоном), спостерігали зростання значень коагуляційних проб (протромбінового часу/МНС) та/або тривалості кровотечі. Таким чином, у пацієнок, які отримують лікування із застосуванням антагоністів вітаміну К, необхідно часто контролювати результати коагуляційних проб.

Особливості застосування.

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

Прийом практично всіх антибіотиків асоційований із виникненням діареї, а в деяких випадках - і псевдомембранозного коліту. Таким чином, незважаючи на те, що абсорбується лише мінімальна кількість лікарського засобу, при виникненні вираженої діареї слід відмінити препарат і при необхідності вжити належних діагностичних і лікувальних заходів.

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

Як і при будь-яких вагінальних інфекціях, статеві контакти в період застосування препарату не рекомендовані.

Далацин піхвовий крем містить компоненти на масляній основі. Виявлено, що деякі з цих компонентів можуть послаблювати гумовий матеріал презервативів та протизаплідних діафрагм і зменшувати їхню ефективність як бар'єрних методів контрацепції або засобів захисту від захворювань, що передаються статевим шляхом, включаючи СНІД. Під час лікування препаратом Далацин піхвовий крем не слід покладатися на презервативи та протизаплідні діафрагми як засоби контрацепції або засоби захисту від захворювань.

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

Пацієнти літнього віку.

Клінічні дослідження серед осіб віком від 60 років не проводилися.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Адекватних і належним чином контрольованих досліджень з участю вагітних жінок у період I триместру вагітності не проводили, тому у період I триместру вагітності не рекомендується застосовувати лікарський засіб.

У клінічних дослідженнях з участю вагітних жінок у період II та III 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.

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

Період годування груддю.

Невідомо, чи екскретується кліндаміцин у грудне молоко після вагінального застосування кліндаміцину фосфату. Однак повідомлялося про наявність кліндаміцину у грудному молоці після перорального і парентерального введення. Тому слід провести повну оцінку співвідношення користь/ризик перед призначенням кліндаміцину фосфату інтравагінально матері, яка годує груддю.

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.

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.

Побічні реакції.

Під час лікування наведені далі побічні реакції спостерігались у менше ніж 10 % пацієнтів.

У клінічних дослідженнях побічні реакції, які вважалися можливо, імовірно або напевне пов'язаними з інтравагінальним застосуванням крему кліндаміцину фосфату, спостерігалися у 24 % пацієток. Ці реакції наведено нижче. (Реакції, для яких не вказано частоту у відсотках, виникали у менш ніж 1 % пацієток).

З боку статевих органів: цервіцит/вагініт (14 %); подразнення вульви та піхви (6 %); вагінальний кандидоз.

З боку центральної нервової системи: запаморочення, головний біль, вертиго.

З боку травного тракту: печія, нудота, блювання, діарея, запор, біль у животі, псевдомембранозний коліт.

Дерматологічні реакції: висипання, екзантема.

Реакції гіперчутливості: кропив'янка.

Безпеку застосування препарату Далацин піхвовий крем вивчали у невагітних та вагітних жінок у період II та III триместру вагітності. Наведені нижче побічні реакції були відзначені в менш ніж 10 % пацієток за частотою: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не може бути встановлена на підставі наявних даних).

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: біль у животі.

Нечасто: здуття живота, метеоризм, запах із рота.

Частота невідома: порушення з боку шлунково-кишкового тракту, диспепсія.

З боку нервової системи.

Часто: дисгевзія.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Невідомо: біль у місці введення, запалення.

З боку ендокринної системи.

Невідомо: гіпертиреозидизм.

З боку респіраторних, торакальних та медіастинальних розладів.

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: носова кровотеча.

З боку інфекцій та інвазій.

Часто: грибкові інфекції.

Нечасто: бактеріальні інфекції, вагінальні інфекції.

Частота невідома: кандидоз (на шкірі).

З боку нирок та сечовидільної системи.

Часто: інфекції сечовидільного тракту, глюкозурія, протеїнурія.

Нечасто: дизурія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.

Часто: біль у спині.

З боку статевих органів та молочної залози.

Часто: вульвовагінальні розлади, біль у піхві, виділення з піхви, порушення менструального циклу, маткова кровотеча, патологічні пологи.

Нечасто: біль у тазу, трихомонадний вульвовагініт.

Частота невідома: ендометріоз.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Часто: свербіж, нечасто: еритема.

З боку імунної системи.

Нечасто: реакції гіперчутливості.

Результати досліджень.

Частота невідома: результати мікробіологічного дослідження поза нормою.

Побічні реакції, значущі з медичної точки зору, які відзначалися під час терапії системними препаратами кліндаміцину.

Дуже рідко: нейтропенія, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, анафілактоїдні реакції, жовтяниця, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції, відзначені після затвердження лікарського засобу, є важливим. Це дозволяє продовжувати моніторинг балансу користь/ризик, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу. Медичних працівників просять звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Не заморозувати.

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/
Pharmacia and Upjohn Company LLC, USA.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

7000 Portage Road, Kalamazoo, Michigan (MI) 49001, USA/
7000 Портедж Роуд, Каламазу, Мічиган (MI) 49001, США.

Дата останнього перегляду. 30.05.2019