

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

Клиндацин Б пролонг, 2 % + 2 %, крем вагинальный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бутоконазол и клиндамицин.

100 г крема содержат 2 г бутоконазола (в виде нитрата) и 2 г клиндамицина (в виде фосфата).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Крем вагинальный.

Крем от почти белого до белого с сероватым оттенком цвета со специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Клиндацин Б пролонг показан к применению у женщин в возрасте от 18 лет при бактериальных вагинозах, грибковых и смешанных вагинитах, вызванных чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Рекомендуемая доза составляет один полный аппликатор (5 г крема, что соответствует 100 мг бутоконазола нитрата и 100 мг клиндамицина). Курс лечения – ежедневно в течение 3-х дней.

Особые группы пациентовПациенты 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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Клиндацин Б пролонг у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

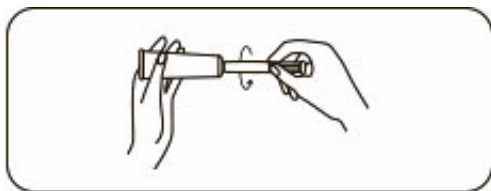
Препарат применяется 1 раз в день, предпочтительно перед сном.

Препарат вводится интравагинально с помощью аппликатора.

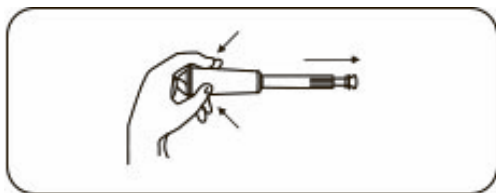
Инструкция по использованию аппликатора

Одноразовые аппликаторы, прилагающиеся к упаковке, предназначены для точного дозирования и введения крема Клиндацин Б пролонг во влагалище.

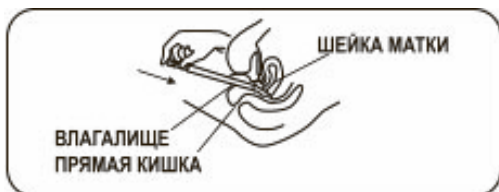
1. Откройте тубу с кремом, сняв колпачок. Проколите мембрану тубы обратной стороной колпачка. Навинтите пластмассовый аппликатор на снабженное резьбой горлышко тюбика.



2. Мягко надавливая на тубу с противоположного конца, осторожно выдавите крем в аппликатор. Поршень аппликатора движется самостоятельно по мере заполнения необходимого объема. Аппликатор заполнен, когда поршень доходит до упора. Отвинтите аппликатор и закройте тубу колпачком.



3. В положении лежа на спине подтяните колени к груди. Держа аппликатор горизонтально, осторожно введите его во влагалище как можно глубже, стараясь не вызвать неприятных ощущений.



4. Медленно надавливая на поршень до упора, введите весь объем крема во влагалище.

5. Осторожно извлеките аппликатор из влагалища и выбросьте его в мусорный контейнер.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к клиндамицину, линкомицину, бутоконазолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный, псевдомембранозный и антибиотик-ассоциированный колиты (в том числе в анамнезе));
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Клиндацин Б пролонг следует применять с осторожностью при:

- аллергических заболеваниях;
- одновременном приеме миорелаксантов (см. раздел 4.5).

Особые указания

До назначения препарата с помощью соответствующих лабораторных методов должны быть исключены *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* 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. Пациентов следует предупредить о том, что во время терапии препаратом не следует вступать в половые сношения.

Вагинальный крем не рекомендуется использовать одновременно с другими интравагинальными лекарственными средствами.

Не рекомендуется применение препарата 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.

Если клинические признаки инфекции сохраняются после завершения лечения, следует провести повторное микробиологическое исследование для выявления возбудителя и подтверждения диагноза.

Появление раздражения слизистой оболочки влагалища или болезненных ощущений, служит показанием к прекращению лечения.

Вспомогательные вещества

Препарат Клиндацин Б пролонг содержит пропиленгликоль, который может раздражать кожу.

Препарат Клиндацин Б пролонг содержит цетостеариловый спирт, который может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Существует перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином.

В условиях *in vitro* продемонстрирован антагонизм между клиндамицином и эритромицином.

Установлено, что клиндамицин при системном применении нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усиливать действие миорелаксантов периферического действия, поэтому препарат следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты данной группы.

Совместное применение с другими препаратами для интравагинального введения не рекомендуется.

Несовместим с растворами, содержащими комплекс витаминов группы В, аминогликозидами, ампициллином, кальция глюконатом и магния сульфатом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата в период беременности и лактации возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода или ребенка.

Беременность

Адекватных контролируемых исследований по применению препарата в I триместре беременности не проводилось, поэтому Клиндацин Б пролонг 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 клиндамицин 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 после перорального или парентерального введения, поэтому в период грудного вскармливания следует либо отменить применение препарата, либо прекратить грудное вскармливание, учитывая степень важности применения препарата для матери.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет оснований полагать, что применение препарата Клиндацин Б пролонг может оказывать влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможно появление следующих нежелательных реакций:

Бутоконазол

Нарушения со стороны иммунной системы: развитие аллергических реакций.

Желудочно-кишечные нарушения: боли/спазмы в нижней части живота.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: раздражение в месте введения, жжение, зуд, болезненность и отек слизистой оболочки влагалища.

Клиндамицин

Безопасность вагинального крема клиндамицина оценивали как у небеременных пациенток, так и у пациенток в период II и III триместров беременности (см. Таблицу 1).

**Таблица 1. Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении
 клиндамицина в лекарственной форме крем вагинальный**

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
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
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		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекции мочевыводящих путей, глюкозурия, протеинурия	Дизурия	
Беременность, послеродовый период и		Аномальные роды		

перинатальные состояния				
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
Лабораторные и инструментальные данные			Отклонение результатов микробиологических анализов от нормы	

Примечание: * – нежелательные 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

109012, г. 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

Симптомы

При интравагинальном применении препарата передозировка не установлена. 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. К возможным системным побочным эффектам можно отнести диарею, геморрагическую диарею, включая псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4).

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные средства и антисептики, применяемые в гинекологии; противомикробные средства и антисептики, кроме комбинаций с кортикостероидами.

Код АТХ: G01A

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Бутоконазол – производное имидазола, обладает фунгицидной активностью в отношении грибов *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermaphyton* и некоторых грамположительных бактерий. Наиболее эффективен при кандидозах. Блокируя в клеточной мембране образование эргостерола из ланостерола, увеличивает проницаемость мембраны, что приводит к лизису клетки гриба.

Клиндамицин – бактериостатический антибиотик из группы линкозамидов, обладает широким спектром действия, связывается с 50S субъединицей рибосомальной мембраны и подавляет синтез белка в микробной клетке. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие.

В условиях *in vitro* к клиндамицину чувствительны следующие микроорганизмы, вызывающие бактериальные вагинозы: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Гидрофильная кремовая основа обеспечивает препарату гелеобразную консистенцию при температуре 35–40 °С. При интравагинальном применении крем не плавится, в связи с чем активные вещества находятся на слизистой оболочке влагалища в течение 1–3 дней.

Существует перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При интравагинальном введении абсорбируется около 1,7 % от введенной дозы бутоконазола. Максимальная концентрация в плазме крови бутоконазола достигается через 13 ч и составляет 2–18,6 нг/мл.

После применения клиндамицина интравагинально в дозе 100 мг/сут однократно (в виде 2 % крема клиндамицина фосфата) в течение 7 дней максимальная концентрация (C_{max}) клиндамицина в плазме крови достигается через 10 ч (4–24 ч) и составляет в 1-й день в среднем 18 нг/мл (4–47 нг/мл), а на 7-й день – 25 нг/мл (6–61 нг/мл), при этом системная абсорбция составляет около 4 % (0,6–11 %) от введенной дозы.

У женщин с бактериальными вагинозами при аналогичном режиме дозирования системной абсорбции подвергается около 4 % клиндамицина (с меньшим разбросом 2–8 %), C_{max} достигается через 14 ч (4–24 ч) после введения и составляет в первый день в среднем 13 нг/мл (6–34 нг/мл), а на 7-й день – 16 нг/мл (7–26 нг/мл). Системное воздействие клиндамицина при интравагинальном применении менее выражено, чем при введении внутрь или внутривенно.

Элиминация

Бутоконазол подвергается интенсивному метаболизму, частично выводится почками и кишечником.

Период полувыведения ($t_{1/2}$) клиндамицина составляет 1,5–2,6 ч. После повторного интравагинального введения клиндамицин почти не кумулирует.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Консервант Euxyl PE 9010 [феноксиэтанол 90 %, этилгексилглицерол 10 %],

Пропиленгликоль,

Изопропилмиристат,

Макрогола цетостеарат (макрогола-20 цетостеариловый эфир),

Цетостеариловый спирт [цетиловый спирт 60 %, стеариловый спирт 40 %],

Гидроксипропилдикрахмалфосфат,

Натрия гидроксид,

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 от 15 до 25 °С.

6.5. Характер и содержимое первичной упаковки

По 6 г, 19 г или 20 г в тубу алюминиевую. Каждую тубу по 6 г вместе с 1 аппликатором и листком-вкладышем или тубу по 19 г или 20 г вместе с 3 аппликаторами и листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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