

06.09.2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДАЛАЦИН®

Регистрационный номер: П N011553/03

Торговое наименование: ДАЛАЦИН®

Международное непатентованное наименование: клиндамицин.

Лекарственная форма: гель для наружного применения.

Состав (на 1 г геля):

действующего вещества клиндамицина фосфат 11,88 мг (в виде клиндамицина 10 мг);
вспомогательные вещества: аллантаин 2 мг, метилпарагидроксибензоат 3 мг,
пропиленгликоль 50 мг, макрагол 100 мг, карбомер 934Р 7,5 мг, натрия гидроксид 40%,
вода очищенная q.s. до 1 г.

Описание: прозрачная бесцветная вязкая масса.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-линкозамид.

Код АТХ: D10AF01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Клиндамицин — антибиотик группы линкозамидов, ингибирующий синтез бактериальных белков. Он связывается с рибосомальной субъединицей 50S и влияет на сборку рибосом и процесс трансляции. Хотя клиндамицина фосфат неактивен *in vitro*, *in vivo* он быстро гидролизуется с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью.

Клиндамицин обладает активностью *in vitro* в отношении изолятов указанных ниже микроорганизмов.

Анаэробные грамположительные неспорообразующие палочковидные бактерии, включая:

Propionibacterium acnes.

Фармакодинамические эффекты

Эффективность зависит от продолжительности периода, в течение которого уровень действующего вещества превышает минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для патогена (% Т/МПК).

Резистентность

Резистентность к клиндамицину у *Propionibacterium acnes* может быть вызвана мутациями в месте связывания антибиотиков с рРНК или метилированием специфических нуклеотидов в РНК 23S рибосомальных субъединиц 50S. Этими изменениями может объясняться перекрестная резистентность к макролидам и стрептограминам В (MLS_B-фенотип). Устойчивые к макролидам изоляты необходимо исследовать на индуцибельную резистентность к клиндамицину, используя D-тест. Была продемонстрирована перекрестная резистентность микроорганизмов в отношении клиндамицина и линкомицина.

Распространенность приобретенной резистентности может варьироваться в зависимости от географического региона и во времени, и желательно иметь в распоряжении информацию о региональных особенностях избранных видов микроорганизмов, в частности при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует получить заключение эксперта, если распространение резистентных видов в регионе ставит под вопрос применимость средства для лечения как минимум некоторых видов инфекций. В частности, при тяжелых инфекциях или неэффективности терапии рекомендуется провести микробиологическую диагностику с подтверждением патогена и его чувствительности к клиндамицину.

Резистентность обычно определяют по интерпретации критериев чувствительности (пограничные значения), установленных регуляторными органами, CLSI или EUCAST для системно применяемых антибиотиков. Эти пограничные значения могут иметь меньшее значение для клиндамицина для местного применения. Несмотря на то, то клиндамицин не был конкретно упомянут, Европейский комитет по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (EUCAST) предположил, что для антибиотиков для местного применения резистентность лучше определять по эпидемиологическим точкам отсечения (epidemiological cut-off values — ECOFF), чем по клиническим пограничным значениям, предназначенным для системного применения. Однако, распределения МПК и значений ECOFF не были опубликованы комитетом

EUCAST для *P. acnes*. На основании корреляции между клиническими результатами у пациентов с акне и МПК клиндамицина для выделенных у них изолятов *P. acnes* значения вплоть до 256 мг/л считаются чувствительными к клиндамицину для системного применения.

CLSI опубликовал диапазоны МПК для ограниченного числа (58) уникальных клинических изолятов *P. acnes*, полученных в 2010–2012 гг. в больницах США; 91 % этих изолятов были чувствительны к клиндамицину (МПК \geq 8 мг/л). Недавнее бельгийское наблюдательное исследование (2011–2012 гг.) анаэробных бактерий включало 22 изолята *P. acnes*; 95,5 % были чувствительны к клиндамицину. В более раннем европейском наблюдательном исследовании, которое включало 304 изолята *P. acnes*, сообщалось о частоте возникновения резистентности к клиндамицину 15 %. Однако в этом исследовании использовалось пограничное значение 0,12 мг/л; если использовать действующее пограничное значение 4 мг/л, резистентные изоляты будут отсутствовать.

Пограничные значения

Ниже перечислены пограничные значения CLSI и EUCAST для грамположительных анаэробных микроорганизмов. Хотя два института представляют разные значения, пограничное значение резистентности одинаковое, поскольку CLSI признал категорию промежуточной чувствительности (4 мг/л). Как указано выше, эти пограничные значения основаны на применении при системных инфекциях.

Пограничные значения EUCAST для клиндамицина для системного применения

Патогенный микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
Грамположительные анаэробные бактерии (кроме <i>Clostridium difficile</i>)	\leq 4 мг/л	> 4 мг/л

Пограничные значения CLSI для клиндамицина для системного применения

Патогенный микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
Анаэробные бактерии	≤ 2 мг/л	≥ 8 мг/л

Фармакокинетика

После наружного применения 1 %-го геля клиндамицина фосфата в сыворотке крови и в моче определяются очень низкие концентрации клиндамицина.

Показана активность клиндамицина в комедонах у пациентов с вульгарными угрями. Средняя концентрация антибиотика в содержимом комедона после нанесения раствора клиндамицина в изопропиловом спирте и воде (10 мг/мл) в течение 4 недель в среднем составила 597 мкг/г содержимого комедона (0-1490 мкг/г). Показана чувствительность всех исследованных штаммов *Propionibacterium acnes* к клиндамицину *in vitro* (МПК 0,4 мкг/мл). После нанесения клиндамицина на кожу количество свободных жирных кислот на поверхности кожи уменьшается примерно с 14 % до 2 %.

Применение у пожилых пациентов

При проведении клинических исследований не было включено достаточное количество пациентов возрасте старше 65 лет, чтобы возможно было оценить, имеются ли отличия в фармакокинетике у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Вульгарные угри.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к клиндамицину или линкомицину в анамнезе.
- у пациентов с антибиотик-ассоциированным колитом в анамнезе.
- возраст до 12 лет (данные по безопасности и эффективности отсутствуют).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В исследованиях на животных при введении клиндамицина подкожно или внутрь ухудшения фертильности, а также каких-либо отрицательных влияний на плод не обнаружено, за исключением случаев приема препарата в дозах, токсичных для матери. Результаты исследований на животных не всегда можно экстраполировать на человека. В клинических исследованиях при системном введении препарата женщинам в период второго и третьего триместра беременности, не отмечали увеличения частоты врожденных аномалий плода. Исследований применения препарата у женщин в период первого триместра беременности не проводили. Препарат следует применять при беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли клиндамицин в грудное молоко после наружного 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.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Наружно. Тонкий слой геля наносят на пораженную область чистой сухой кожи 2 раза в день.

Курс лечения: для получения удовлетворительных результатов лечение следует продолжать в течение 6-8 недель, а при необходимости можно продолжить до 6 месяцев. Если после применения препарата в течение нескольких месяцев эффективность лечения снижается, то следует сделать перерыв в 4 недели.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

<i>Таблица нежелательных реакций</i>						
Класс систем органов	Очень часто $\geq 1/10$	Часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$	Нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$	Редко $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$	Очень редко $< 1/10\ 000$	Частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных).
Инфекционные и паразитарные заболевания						Фолликулит*
Нарушения со стороны органа зрения						Боль в глазах*
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Нарушение пищеварения				Псевдомембранозный колит*, боль в животе*
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани	Раздражение кожи, сухость кожи, крапивница	Себорея				Контактный дерматит*

*: Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе пострегистрационного применения препарата.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или отмечаются любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует немедленно сообщить об этом врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При местном применении клиндамицин может всасываться в количествах, вызывающих системные эффекты. К возможным системным побочным эффектам можно отнести диарею, геморрагическую диарею, включая псевдомембранозный колит.

В случае передозировки показано проведение симптоматической и поддерживающей терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Существует перекрестная устойчивость микроорганизмов к клиндамицину и линкомицину.

Был отмечен антагонизм между клиндамицином и эритромицином.

Установлено, что клиндамицин при системном применении нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усиливать действие других миорелаксантов

периферического действия, поэтому препарат следует применять с осторожностью у больных, получающих препараты данной группы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Следует избегать попадания препарата на слизистую оболочку глаз и в полость рта. После нанесения геля тщательно вымыть руки. При случайном контакте с чувствительными поверхностями (глаза, ссадины на коже, слизистые оболочки) следует обильно промыть данную область прохладной водой.

Применение клиндамицина (как и других антибиотиков) внутрь или парентерально в ряде случаев связано с развитием тяжелой диареи и псевдомембранозного колита. При наружном применении клиндамицина случаи возникновения диареи и колита редки, тем не менее, следует проявлять осторожность, и при развитии выраженной или продолжительной диареи препарат следует отменить и при необходимости провести соответствующие диагностические и лечебные мероприятия. Обычно начало диареи, колита и псевдомембранозного колита отмечается в течение нескольких недель после завершения пероральной или парентеральной терапии клиндамицином. В случае тяжелой диареи следует решить вопрос о целесообразности проведения колоноскопии. Назначение препаратов, снижающих моторику желудочно-кишечного тракта, таких как опиоидные анальгетики и дифеноксилат с атропином, могут продлить и/или ухудшить течение данного осложнения. Было установлено, что ванкомицин эффективен в отношении антибиотик-ассоциированного псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium Difficile*. Обычная доза, разделенная на 3-4 введения для взрослых, составляет от 500 мг до 2 г ванкомицина в сутки внутрь в течение 7-10 дней.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Гель для наружного применения 1 %.

30 г геля в ламинатной тубе.

1 туба с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке!

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения

Пфайзер Инк., США

Адрес: 235 Ист 42-ая Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, 10017, США

Производитель

«Фармация и Апджон Кампани ЭлЭлСи», США.

Адрес: 7000 Портейдж Роуд, Каламазу, МИ 49001, США

Организация, принимающая претензии потребителя

ООО «Пфайзер Инновации», РФ

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: + 7 (495) 287-5000

Факс: +7 (495) 287-5300/287-5067