

Состав

действующие вещества: clindamycin, miconazole;

1 г крема содержит: клиндамицин фосфата в перечислении на клиндамицин 20 мг, миконазола нитрата в перечислении на миконазол 20 мг;

вспомогательные вещества: феноксиэтанол и этилгексилглицерин в перечислении на феноксиэтанол, пропиленгликоль, изопропилмиристат, спирт цетостеариловый, полиэтиленгликоля (макрогол) цетостеариловый эфир, гидроксипропилкрахмала фосфат, полокса.

Лекарственная форма

Крем вагинальный.

Основные физико-химические свойства: крем белого или почти белого цвета. По внешнему виду должно быть однородным.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные и антисептические средства, применяемые в гинекологии. Комбинации производных имидазола. Код АТХ G01A F20.

Фармакодинамика

Клиндамицин фосфат является сложным эфиром клиндамицина или 7-(S)-хлоролинкомицина, полусинтетическим антибиотиком. Этот антибиотик связывается преимущественно с рибосомальной субъединицей 50S и оказывает влияние на процесс инициации белковой цепи. Хотя клиндамицин фосфат неактивен *in vitro*, *in vivo* он быстро подвергается гидролизу с образованием клиндамицина, который характеризуется антибактериальной активностью.

Клиндамицин *in vitro* проявляет активность против микроорганизмов, вызывающих бактериальный вагиноз, включая *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii*, *Mycoplasma hominis* и анаэробы (виды *Peptostreptococcus* и *Bacteroides*).

Миконазол нитрат – местное противогрибковое и антибактериальное средство широкого спектра действия группы имидазола. Миконазол ингибирует биосинтез эргостерола и изменяет липидный состав мембраны, приводя к гибели клетки гриба. Оказывает фунгицидное действие на дерматофиты (*Trichophyton*

rubrum, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*), дрожжевые и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*, *Candida glabrata* и другие виды *Candidas*, а также). Миконазол нитрат оказывает антибактериальное действие, более выраженное в отношении грамположительных бактерий.

Фармакокинетика

После интравагинального применения 1 раз в сутки 100 мг клиндамицина фосфата в концентрации, эквивалентной 20 мг клиндамицина на 1 г крема, максимальная сывороточная концентрация клиндамицина достигает в среднем 20 нг/мл (интервал – от 3 до 93 нг). Почти 3% (от 0,1 до 7,0%) применяемой дозы абсорбируется системно. По другим данным исследований системного всасывания клиндамицина (на основе AUC) при интравагинальном введении здоровым пациенткам-добровольцам 1 суппозитория с клиндамицином фосфатом 1 раз в сутки, по сравнению с аналогичной дозой клиндамицина в виде влагалищного крема, чем после введения суппозитория: средние значения для вагинального крема AUC и C макс составляли 0,4 мкг/ч/мл (в пределах от 0,13 до 1,16 мкг/ч/мл) и 0,02 мкг/мл (у пределах от 0,01 до 0,07 мкг/мл) соответственно. После введения во влагалище 100 мг клиндамицина фосфата (20 мг/г) всасываемое количество клиндамицина составляет 4%. При интравагинальном применении миконазол нитрат абсорбируется в незначительном количестве (приблизительно 1,4% дозы). Миконазол нитрат не определяется в плазме крови при интравагинальном введении. Экскреция миконазола при системном применении происходит с мочой посредством метаболитов.

Показания

Смешанные (бактериальные и грибковые) вульвовагинальные инфекции, вторичные и суперинфекции, вызванные чувствительными к препарату бактериями и грибами.

Противопоказания

Гиперчувствительность к клиндамицину фосфату или линкомицину, миконазолу нитрату или к компонентам препарата.

Препарат противопоказан пациентам с регионарным энтеритом, язвенным колитом и пациентам, имеющим в анамнезе колит, связанный с применением антибиотиков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Показано существование перекрестной резистентности между клиндамицином и линкомицином. В условиях *in vitro* продемонстрирован антагонизм между клиндамицином и эритромицином.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении клиндамицина и средств, блокирующих нервно-мышечную проводимость, из-за возможности усиления и пролонгирования миоплегии.

У пациенток, применявших клиндамицин в сочетании с антагонистом витамина К (например, варфарином, аценокумаролом и флуиндионом), наблюдали рост значений коагуляционных проб [протромбинового времени/международного нормализованного соотношения (МНС)] и/или продолжительности кровотечения. Таким образом, у пациенток, получающих лечение с применением антагонистов витамина К, часто необходимо контролировать результаты коагуляционных проб.

Отмечено взаимодействие миконазола с изоформами CYP2C9 и CYP3A4 системы цитохрома P450. Миконазол потенцирует действие пероральных антикоагулянтов (например, варфарина) и других препаратов, подвергающихся биотрансформации ферментами CYP2C9 (например, пероральные гипогликемические препараты и фенитоин) и CYP3A4 (например, ингибиторы редуктазы HMG-CoA — симвастатин; . Поэтому терапию препаратами с миконазолом необходимо проводить под контролем врача. При одновременном применении с антикоагулянтами необходимо проводить мониторинг протромбинового индекса.

При лечении препаратом не следует одновременно применять другие вагинальные лекарственные средства.

Применение Клевазола уменьшает надежность механической контрацепции (латексодержащих средств: презервативы, вагинальные диафрагмы).

Особенности применения

Перед началом применения препарата может возникнуть необходимость в проведении лабораторного анализа на наличие других возбудителей инфекций, включая *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* и гонококки.

Во время или после применения антимикробных средств могут возникать симптомы, указывающие на псевдомембранозный колит. Случаи псевдомембранозного колита отмечались при применении почти всех

антибактериальных средств, и тяжесть может колебаться от слабой к угрожающей жизни. Поэтому необходимо учитывать такую возможность у пациентов, у которых развилась диарея после применения антибактериальных средств. После отмены лекарственного средства симптомы умеренного расстройства могут уменьшаться.

В случае возникновения псевдомембранозной диареи препарат следует прекратить. Следует назначить подходящее антибактериальное лечение. Препараты, ингибирующие перистальтику, в этом случае противопоказаны.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат пациенткам с воспалительным заболеванием кишечника, в частности, болезнью Крона.

Могут наблюдаться редкие случаи острого поражения почек, включая ОПН. Поэтому следует рассмотреть необходимость мониторинга функции почек у пациентов, получающих длительную терапию и имеющих нарушение функции почек или принимающих сопутствующие нефротоксические препараты (см. раздел «Побочные реакции»).

Не рекомендуется применять Клевазол одновременно с другими изделиями, предназначенными для интравагинального введения (такими как тампоны, средства для спринцевания).

Следует избегать попадания препарата в глаза и в полость рта.

Во время лечения не рекомендуется спринцевание, использование тампонов, а также мыло с кислой рН, которые могут снижать эффективность препарата. Пациенткам следует предупредить о том, что во время лечения следует воздерживаться от половых контактов.

Крем содержит ингредиенты, которые могут повреждать изделия из латекса или резины, такие как презервативы или влагалищные диафрагмы. Поэтому эти изделия не следует применять при приеме препарата.

Не рекомендуется применять такие средства в течение 72 часов после лечения препаратом, поскольку их противозачаточная эффективность и защитные свойства от болезней, передающихся половым путем, включая СПИД, могут быть снижены.

При появлении выраженного раздражения слизистой влагалища или при ощущении острой боли пациенту следует немедленно обратиться к врачу.

Пропиленгликоль может вызвать раздражение кожи.

Спирт цетостеариловый может вызвать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

При развитии аллергической реакции следует прекратить прием препарата.

Нарушение способа применения препарата может привести к резистентности микроорганизмов и к их усиленному росту.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Данные отсутствуют.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Клевазол, крем для интравагинального введения, противопоказан для применения в течение I триместра беременности.

Нет хорошо контролируемых исследований применения препарата беременным женщинам.

При интравагинальном применении крема Клевазол в доклинических исследованиях не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия.

По данным клинических исследований, применение одного из компонентов препарата – клиндамицина фосфата – в форме вагинального крема женщинам в течение II триместра беременности не приводило к увеличению частоты врожденных аномалий.

По данным FDA миконазол нитрат относится к категории C по потенциалу тератогенности. Доказано отсутствие его эмбриотоксического, фетотоксического, тератогенного действия при внутривенном применении у животных при доклинических исследованиях.

Наряду с этим клинические исследования по применению миконазола при беременности отсутствуют.

Учитывая данные доклинических исследований крема Клевазол и данные клинических исследований компонентов препарата, крем Клевазол можно применять в течение II и III триместров беременности под наблюдением врача в случаях, когда, по заключению врача, потенциальные преимущества от лечения превышают возможный риск для плода.

Период кормления грудью.

Неизвестно, проникает ли миконазол и клиндамицин в грудное молоко после применения вагинального крема Клевазол. Однако сообщалось о наличии клиндамицина в грудном молоке после перорального или парентерального применения. Тем не менее, следует тщательно оценить соотношение пользы-риска, назначая интравагинально крем Клевазал в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза составляет один полный аппликатор (5 г крема, что соответствует 100 мг никона миконазола и 100 мг клиндамицина). Крем вводить интравагинально, преимущественно перед сном, в течение 7 дней.

Инструкция по применению аппликатора:

1. Снять бушон из тубы с кремом и навинтить пластиковый аппликатор на тубу. Выдавить крем в аппликатор до полного заполнения. Отсоедините аппликатор и закройте тубу бушоном.
2. Лежа на спине, осторожно ввести аппликатор как можно глубже во влагалище.
3. Медленно нажимая на поршень, выдавить из аппликатора крем.
4. Вытащить пустой аппликатор из влагалища и выкинуть его.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата не установлены. Опыт применения детям отсутствует.

Передозировка

Препарат при интравагинальном применении не может всасываться в количествах, достаточных для того, чтобы вызвать системные побочные эффекты. При случайном приеме препарата внутренне возможно возникновение эффектов, сравнимых с терапевтическими концентрациями клиндамицина в случае системного применения, то есть препарат может абсорбироваться в количествах, достаточных для того, чтобы вызвать системные эффекты. В случае передозировки следует принимать общие симптоматические и поддерживающие меры в случае необходимости.

Побочные реакции

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, аллергические реакции, включая крапивницу, анафилактикоидные реакции.

Общие расстройства со стороны организма в целом: генерализованная боль, лихорадка.

В месте введения: изжога, зуд, боль в месте введения, локализованный отек (вагинит).

Со стороны половой системы и молочных желез: вульвовагинальное раздражение, нарушение менструального цикла, маточное кровотечение, выделение из влагалища, эндометриоз, боль в тазу.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: локализованная боль в нижней части живота, спастическая боль в животе, генерализованная боль в животе, запах изо рта, изжога, вздутие живота, диарея, тошнота, рвота, метеоризм, диспепсия, запор, псевдомембранозный колит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: эритема, сыпь, зуд (не в месте введения препарата), макулопапулезная сыпь.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: дизурия, инфекции мочевого тракта, глюкозурия, протеинурия, острые поражения почек.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: боли в спине.

Со стороны инфекции и инвазии: вагинальные инфекции, бактериальные инфекции.

Со стороны центральной нервной системы: головокружение, головные боли, дисгевзия.

Клевазол® крем для интравагинального применения имеет незначительную абсорбцию, поэтому вероятность возникновения системных реакций крайне низкая.

При системном применении одного из компонентов препарата клиндамицина описаны нижеперечисленные побочные реакции.

Со стороны эндокринной системы: гипертиреозидизм.

Со стороны респираторных органов: носовые кровотечения, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны крови и лимфатической системы: временная нейтропения (лейкопения), агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны кожи и подкожных тканей: мультиформная эритема похожа на синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны гепатобилиарной системы: желтуха.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго.

Беременность, послеродовое и перинатальное состояние: патологические роды.

Результаты лабораторных исследований: микробиологический тест вне нормы.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях

Отчет о подозреваемых побочных реакциях, отмеченных после утверждения лекарственного средства, важен. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск при применении лекарственного средства. Медицинские работники должны отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности

2 года.

Препарат не следует применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Не замораживайтесь. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 20 г в тубах; 1 туба и 3 аппликатора в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «ФИТОФАРМ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 84500, Донецкая область, г. Бахмут, ул. Сибирцева, 2.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).