Состав

действующее вещество: clindamycin;

1 суппозиторий содержит клиндамицина фосфат в количестве, эквивалентном 100 мг клиндамицина;

вспомогательное вещество: твердый жир.

Лекарственная форма

Суппозитории вагинальные.

Основные физико-химические свойства: твердые суппозитории почти белого цвета с гладкой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные и антисептические средства, применяемые в гинекологии, за исключением комбинированных лекарственных средств, содержащих кортикостероиды. Антибиотики. Код АТХ G01A A10.

Фармакодинамика

Механизм действия. Клиндамицин-это линкозамидный антибиотик, подавляющий синтез белков бактерий, действуя на бактериальные рибосомы. Антибиотик связывается преимущественно с рибосомальной субъединицей 50S и влияет на процесс трансляции. Хотя клиндамицина фосфат неактивен in vitro, in vivo он быстро гидролизуется, превращаясь в клиндамицина, который проявляет антибактериальную активность.

Клиндамицин, как и большинство ингибиторов синтеза белков, оказывает преимущественно бактериостатическое действие, его эффективность связана с продолжительностью времени, когда концентрация действующего вещества остается выше МИК (минимальная ингибирующая концентрация) возбудителя инфекции.

Резистентность к клиндамицину чаще всего возникает из-за модификации целевого участка рибосомы, обычно путем химической модификации оснований РНК или точечных мутаций в РНК, или иногда в белках. Перекрестная резистентность была продемонстрирована у некоторых организмов in vitro между линкозамидами, макролидами и стрептограммами B. Продемонстрирована перекрестная резистентность между клиндамицином и

линкомицином.

Чувствительность in vitro. Клиндамицин in vitro проявляет активность против таких зарегистрированных штаммов микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом: *Bacteroides spp., Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp., Mycoplasma hominis, Peptostreptococcus spp*.

Стандартную методологию для тестирования чувствительности потенциальных патогенов бактериального вагиноза, *Gardnerella vaginalis и Mobiluncus spp*. не определено. Предельные значения чувствительности грамотрицательных и грамположительных анаэробов к клиндамицину были опубликованы EUCAST. Для клинических изолятов, которые в результате анализа оказались чувствительными к клиндамицину и резистентными к эритромицину, следует провести также анализ на выявление индуцированной резистентности к клиндамицину с использованием D-теста. Однако предельные значения предназначены больше для определения направления системного лечения антибиотиками местного.

Фармакокинетика

Абсорбция. Было оценено системное всасывание клиндамицина при интравагинальном введении 1 суппозитория клиндамицина фосфата 1 раз в сутки (эквивалентно 100 мг клиндамицина) 11 здоровым женщинам-добровольцам в течение 3 дней. Примерно 30 % (в пределах от 6 % до 70 %) введенной дозы подвергалось системного всасывания на 3-й день применения, учитывая показатели площади под кривой соотношения концентрации к времени (AUC). Было исследовано системное всасывание при внутривенном введении субтерапевтической дозы 100 мг клиндамицина фосфата как сравнение тем же добровольцам, которым вводили вагинальный крем, содержащий 100 мг клиндамицина фосфата. Среднее значение площади под кривой (AUC) после трехдневного применения суппозиториев было 3,2 мкг•ч/мл (в пределах от 0,42 до 11 мкг•ч/мл). $C_{макс}$ наблюдалась на 3-й день применения суппозиториев и составила в среднем 0,27 мкг/мл (в пределах от 0,03 до 0,67 мкг/мл) и наблюдалась приблизительно через 5 часов после применения (в пределах от 1 до 10 часов). Для сравнения, площадь под кривой и $C_{макс}$ после однократного внутривенного введения в среднем составляла 11 мкг•ч/мл (в пределах от 5,1 до 26 мкг•ч/мл и 3,7 мкг/мл (в пределах от 2,4 до 5 мкг/мл) соответственно. Среднее значение периода полувыведения после применения суппозиториев составило 11 часов (в пределах от 4 до 35 часов), и считается, что оно ограничивается скоростью всасывания.

Результаты этого исследования показали, что системное воздействие клиндамицина (на основе AUC) при применении в форме суппозиториев был в среднем в 3 раза ниже, чем после однократного внутривенного введения субтерапевтической дозы, составляла 100 мг клиндамицина. По сравнению с аналогичной дозой клиндамицина в виде вагинального крема системное всасывание при применении суппозитория было примерно в 7 раз выше, чем после введения вагинального крема, для которого средние значения 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 (в пределах от 0,01 до 0,07 мкг/мл) соответственно. Кроме того, рекомендованная суточная и общая доза клиндамицина в суппозиториях для интравагинального введения является гораздо ниже, чем та, что обычно применяется во время перорального или парентерального введения клиндамицина (при применении 100 мг клиндамицина в сутки в течение 3 дней в виде суппозиториев количество клиндамицина, который всасывается, составляет около 30 мг в сутки по сравнению с 600-2700 мг в сутки в течение 10 дней или более при пероральном или парентеральном применении). В целом системное влияние клиндамицина при применении вагинальных суппозиториев значительно ниже, чем системное влияние от терапевтической дозы после применения клиндамицина гидрохлорида перорально (ниже в 2-20 раз) или применение клиндамицина фосфата парентерально (ниже в 40-50 раз).

Показания

Лечение бактериального вагиноза (предыдущие названия: гемофильный вагинит, гарднереллезный вагинит, неспецифический вагинит, коринебактериальный вагинит или анаэробный вагиноз).

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, линкомицину или вспомогательному веществу, указанному в разделе «Состав».

Далацин также противопоказан пациентам, имеющим в анамнезе колит, связанный с применением антибиотиков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Информация об одновременном применении препарата Далацин с другими вагинальными лекарственными средствами отсутствует.

При системном применении клиндамицина фосфат обладает свойствами нейромышечного блокатора, что может усилить действие других нейромышечных блокаторов. Поэтому его следует с осторожностью применять пациентам, которые принимают такие средства (см. разделы «Передозировка» и «Фармакокинетика»).

Не рекомендуется использовать презервативы из латекса во время лечения препаратом Далацин в форме вагинальных суппозиториев.

Особенности применения

Перед или сразу после начала применения препарата Далацин может возникнуть необходимость в проведении лабораторного анализа на наличие других возбудителей инфекций, включая *Trichomonas vaginalis, Candida albicans, Chlamydia trachomatis* и гонококки.

Применение препарата Далацин может привести к чрезмерному росту нечувствительных к препарату микроорганизмов, в частности дрожжей.

Во время или после применения антимикробных средств могут возникать симптомы, указывающие на псевдомембранозный колит (см. раздел «Побочные реакции»). Случаи псевдомембранозного колита были отмечены при применении почти всех антибактериальных средств, в том числе клиндамицина; степень тяжести может быть от легкого до угрожающего жизни. Поэтому необходимо учитывать это у пациентов, у которых развилась диарея после применения антибактериальных средств. В случаях средней степени тяжести улучшение состояния наблюдается после отмены препарата.

В случае возникновения псевдомембранозной диареи применение клиндамицина следует прекратить. Следует назначить соответствующее антибактериальное лечение. Препараты, ингибирующие перистальтику, в этом случае противопоказаны.

Рекомендуется с осторожностью назначать Далацин пациенткам с воспалительными заболеваниями кишечника, такими как болезнь Крона или неспецифический язвенный колит.

Как и при любых вагинальных инфекциях, половые контакты в период применения препарата Далацин в форме вагинальных суппозиториев не рекомендуется. Основа вагинальных суппозиториев может ослаблять прочность латексных презервативов и противозачаточных диафрагм (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Не рекомендуется применять такие средства в течение 72

часов после лечения препаратом, поскольку их противозачаточная эффективность и защитные свойства от заболеваний, передающихся половым путем, могут быть снижены.

В период применения препарата Далацин в форме вагинальных суппозиториев не рекомендуется использование других изделий, предназначенных для интравагинального введения (таких как тампоны, средства для спринцевания).

Особые меры предосторожности при обращении с препаратом и его утилизации.

Не используйте этот препарат, если упаковка из фольги, в которой содержатся вагинальные суппозитории, повреждена, открыта или негерметично упакованная.

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

Влияние препарата Далацин на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами отсутствует или незначителен.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

В исследованиях на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность.

Применение в течение и триместра беременности не рекомендуется, поскольку отсутствуют соответствующие хорошо контролируемые исследования по применению препарата беременным женщинам в течение этого периода.

По данным клинических исследований применение препарата Далацин в лекарственной форме для вагинального применения женщинам в течение II триместра беременности и системное применение клиндамицина фосфата в течение II и III триместров не приводило к развитию врожденных аномалий.

Далацин можно применять во II и III триместре беременности только в случае явной необходимости. В период беременности рекомендовано вводить вагинальные суппозитории без использования аппликатора.

Кормление грудью.

Неизвестно, проникает ли клиндамицин в грудное молоко после вагинального применения. Хотя и применяется в значительно более низких дозах, чем клиндамицин для системного применения, примерно 30% (в пределах от 6% до 70%) всасывается в системное кровообращение. После системного применения сообщалось об обнаружении клиндамицина в грудном молоке человека в концентрации от < 0,5 до 3,8 мкг/мл.

При системном применении клиндамицина женщинам, которые кормят грудью, существует риск развития нежелательного влияния на микрофлору желудочно-кишечного тракта младенца, находящегося на грудном вскармливании, таких как диарея или кровь в кале, или высыпания. Применение Далацину, суппозиториев вагинальных женщинам, которые кормят грудью, можно рассматривать, если ожидаемая польза для матери превышает риски для ребенка.

Фертильность.

В исследованиях на животных не было обнаружено влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Дозировка.

Рекомендуемая доза-1 суппозиторий интравагинально перед сном в течение 3 дней подряд.

Способ применения.

Далацин применяют интравагинально.

Введение без аппликатора.

- Вытащить суппозиторий из фольги.

- Лечь на спину и подтянуть колени к груди.

- Ввести суппозиторий во влагалище с помощью среднего пальца руки как можно глубже, но чтобы не вызвать неприятных ощущений.

При наличии в упаковке аппликатора пациентка может использовать его для облегчения введения суппозитория.

Введение с помощью аппликатора.

Пластиковый аппликатор, находящийся в упаковке с препаратом, предназначен для правильного интравагинального введения суппозитория.

- Вытащить суппозиторий из фольги.

- Поместить плоский конец суппозитория в отверстие аппликатора.

- Лечь на спину и подтянуть колени к груди.

- Держа аппликатор за ребристый конец корпуса, аккуратно ввести его во влагалище как можно глубже, но чтобы не вызвать неприятных ощущений.

- Медленно нажимая на плунжер, ввести суппозиторий во влагалище.

- Вытащить аппликатор из влагалища.

После каждого использования аппликатор следует вымыть теплой водой с мылом и дать ему полностью высохнуть.

Применение пациентам пожилого возраста.

Применение препарата Далацин в форме вагинальных суппозиториев пациенткам в возрасте от 65 лет не исследовали.

Применение пациентам с нарушением функции почек.

Применение препарата Далацин в форме вагинальных суппозиториев пациенткам с нарушением функции почек не исследовали.

Следует обратить внимание на официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных средств.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Далацин в форме вагинальных суппозиториев детям не установлены.

Передозировка

О случаях передозировки препаратом Далацин в форме вагинальных суппозиториев не сообщалось.

Клиндамицина фосфат, содержащийся в препарате и применяется вагинально, может всасываться в количестве, достаточном для развития системных эффектов.

В случае передозировки показано применение общего симптоматического и поддерживающего лечения, если необходимо.

При случайном приеме препарата внутрь возможно возникновение эффектов, подобных тем, которые возникают при пероральном применении терапевтических доз клиндамицина.

Побочные реакции

Безопасность применения клиндамицина в форме вагинальных суппозиториев оценивалась во время клинических исследований с участием небеременных пациенток. Сообщалось о такую частоту побочных реакций: часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100).

Инфекции и инвазии.

Часто: грибковые инфекции, инфекции, вызванные кандидами.

Расстройства нервной системы.

Часто: головная боль.

Расстройства желудочно-кишечного тракта.

Часто: боль в животе, диарея, тошнота.

Нечасто: рвота.

Расстройства со стороны кожи и подкожной ткани.

Часто: зуд (не в месте применения).

Нечасто: сыпь.

Расстройства со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

Нечасто: боль в боку.

Расстройства со стороны почек и мочевыделительной системы.

Нечасто: пиелонефрит, дизурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочных желез.

Часто: вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинальная боль, вульвовагинальные нарушения. Нечасто: вагинальные инфекции, влагалищные выделения, нарушения менструального цикла.

Общие расстройства и нарушения в месте введения.

Нечасто: боль в месте нанесения, зуд (в месте применения), местный отек, боль, лихорадка.

Псевдомембранозный колит – это явление, характерное для всего класса антибактериальных средств.

Сообщение о подозрительных нежелательных реакциях.

Очень важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения пользы и риска применения лекарственного препарата. Просим работников сферы здравоохранения сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ^{o}C в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 3 суппозитории в ламинированной фольге (стрипе) с 1 аппликатором в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармация и Апджон Компани ЛЛС.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

7000 Портедж Роуд, Каламаза, Мичиган (МИ) 49001, США.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.