

## **Состав**

*действующие вещества:* бензоила пероксид безводный (в виде бензоила пероксида водного), клиндамицин (в виде клиндамицина фосфата);

1 г геля содержит бензоила безводного пероксида (в виде бензоила пероксида водного) 50 мг; клиндамицин (в виде клиндамицин фосфата) 10 мг;

*вспомогательные вещества:* карбомер, диметикон, динатрия лаурилсульфосукцинат, динатрия эдетат, глицерин, кремния диоксид коллоидный водный, полоксамер, натрия гидроксид, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Гель.

*Основные физико-химические свойства:* гомогенный гель белого или слегка желтоватого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Местные средства для лечения акне. Код АТХ D10A F51.

## **Фармакологические свойства**

### *Фармакодинамика*

Клиндамицин является линкозамидным антибиотиком с бактериостатическим действием против грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий.

Линкозамиды, такие как клиндамицин, связываются с 23S

субъединицей бактериальной рибосомы и ингибируют ранние стадии синтеза белка. Действие клиндамицина является преимущественно бактериостатическим, хотя высокие концентрации могут оказывать медленное бактерицидное действие против чувствительных штаммов.

Хотя клиндамицин фосфат является неактивным *in vitro*, быстрый гидролиз *in vivo* превращает это соединение в активный против бактерий клиндамицин. Антибактериальная активность клиндамицина была продемонстрирована клинически при лечении комедонов у пациентов с акне на уровнях, достаточных, чтобы быть активными против большинства штаммов *Propionibacterium acnes*. Клиндамицин *in vivo* ингибирует все протестированные культуры *Propionibacterium acnes* (МИС-0,4 мкг/мл). После применения клиндамицина процент свободных жирных кислот на поверхности кожи снижался примерно с 14 % до 2 %.

Бензоила пероксид оказывает мягкое кератолитическое действие в отношении комедонов на всех стадиях их развития. Он является веществом-окислителем с бактерицидной активностью против *Propionibacterium acnes*, микроорганизма, который влечет за собой развитие вульгарных угрей. Кроме того, он является себостатиком, противодействующим чрезмерной продукции кожного сала, ассоциирующегося с акне.

Добавление бензоила пероксида снижает потенциал появления микроорганизмов, резистентных к клиндамицину.

### *Фармакокинетика*

Чрезкожная абсорбция клиндамицина минимальна. Присутствие бензоила пероксида в составе лекарственного средства не влияло на чрескожную абсорбцию клиндамицина. Исследования с радиомаркировкой показали, что абсорбция пероксида бензоила через кожу возможна только после его превращения в бензойную кислоту. Бензойная кислота преимущественно конъюгируется с образованием гипуровой кислоты, которая выводится почками.

### **Показания**

Местное лечение акне (*acne vulgaris*) от легкой до средней степени тяжести, преимущественно воспалительных элементов у взрослых и детей от 12 лет.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к компонентам препарата и линкомицину. Местный энтерит, язвенный колит или антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит) или их наличие в анамнезе. Детский возраст до 12 лет.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Исследований по изучению медикаментозного взаимодействия не проводилось.

Клиндамицин/бензоил пероксид нельзя применять в комбинации с препаратами, содержащими эритромицин, из-за возможного антагонизма с клиндамицином.

Было показано, что клиндамицин обладает нейромышечными блокирующими свойствами, которые могут усиливать действие других нейромышечных блокаторов. Поэтому клиндамицин/бензоил пероксид следует применять с осторожностью пациентам, которые лечатся такими препаратами.

Следует избегать совместного применения клиндамицина/бензоила пероксида с третиноином, изотретиноином и тазаротеном, поскольку бензоила пероксид может снижать их эффективность и усиливать раздражение. Если комбинированное лечение необходимо, препараты следует наносить в разное время в течение суток (например, один утром, другой вечером).

Одновременное применение препаратов, содержащих бензоила пероксид, и препаратов для местного применения, содержащих сульфонамид, может привести к временному изменению цвета кожи и волос головы (желтые/оранжевые).

При совместном применении местных антибиотиков, медицинского, обычного или абразивного мыла и косметических средств, обладающих подсушивающим эффектом, а также средств с высокой концентрацией спирта и/или связующих агентов возможен кумулятивный раздражающий эффект.

### **Особенности по применению**

Следует избегать контакта с глазами, ртом, губами, другими слизистыми оболочками или участками с раздражением или повреждением кожи. При случайном контакте хорошо промыть водой.

В первые недели лечения у большинства пациентов может наблюдаться усиление отшелушивания и покраснения кожи. В зависимости от тяжести этих побочных эффектов пациент может применить увлажняющее средство, временно уменьшить частоту нанесения клиндамицина/бензоила пероксида или временно прекратить его применение, однако эффективность применения с частотой менее 1 раза в сутки не доказана.

Совместное применение других топических препаратов для лечения акне следует проводить с осторожностью из-за возможного кумулятивного раздражающего эффекта, иногда может быть тяжелым, особенно при применении десквамативных или абразивных ингредиентов.

Если возникает тяжелое местное раздражение (например, тяжелая эритема, сухость или зуд, сильное жжение/жжение), применение клиндамицина/бензоила пероксида следует прекратить.

Бензоил пероксид может вызывать повышенную чувствительность к солнечным лучам, поэтому следует избегать применения ультрафиолетовых светильников и избегать или минимизировать влияние солнечного света. Если нельзя избежать сильного воздействия солнечного света, пациенту следует посоветовать использование солнцезащитных средств и защитной одежды.

Если пациент имеет солнечные ожоги, то их необходимо вылечить до назначения клиндамицина/бензоила пероксида.

Препарат может обесцвечивать волосы и цветной и окрашенный материал. Избегать контакта с волосами, тканями, мебелью или ковровыми покрытиями.

### *Псевдомембранозный колит*

При применении практически всех антибактериальных средств, включая клиндамицин, сообщалось о возникновении псевдомембранозного колита, который может варьировать по степени тяжести от легкого до угрожающего жизни, с началом появления через несколько недель после прекращения лечения. Хотя это очень маловероятно при применении клиндамицина/бензоила пероксида местно, но в случае появления у пациента длительной и значительной диареи или спазмов в животе лечение следует немедленно прекратить и провести дальнейшее обследование, поскольку симптомы могут указывать на антибиотикоассоциированный колит.

### *Резистентность к клиндамицину*

Бензоил пероксид уменьшает потенциальное появление резистентных к клиндамицину микроорганизмов. Однако пациенты с недавним системным или местным применением клиндамицина или эритромицина в анамнезе могут уже иметь антибактериально-резистентные штаммы *Propionibacterium acnes* и симбиотическую флору.

### *Перекрестная резистентность*

Была доказана перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином.

Резистентность к клиндамицину часто ассоциируется с индуцированной резистентностью к эритромицину (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия").

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Фертильность*

Данных о влиянии местного применения клиндамицина или бензоила пероксида на фертильность человека нет.

#### *Беременность*

Достаточных данных по применению геля беременным нет.

Исследования на животных относительно репродуктивной токсичности и влияния на развитие эмбриона/плода геля или бензоила пероксида не проводились отдельно. Существуют ограниченные данные применения отдельно клиндамицина или бензоила пероксида беременным. Данные наблюдения в течение ограниченного количества беременностей при применении препарата в I триместре указывают на отсутствие негативных эффектов клиндамицина на беременность или состояние здоровья плода/новорожденного.

Исследование репродуктивной токсичности на животных при пероральном и подкожном применении клиндамицина не выявило признаков нарушения фертильности или вредного воздействия на плод.

Безопасность применения геля в течение беременности не установлена.

Поэтому в период беременности врач может назначить препарат только тогда, когда предполагаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для ребенка.

#### *Кормление грудью*

Клинических исследований по изучению местного применения клиндамицина/бензоила пероксида в период кормления грудью не проводилось. При этом известно, что чрескожная адсорбция клиндамицина/бензоила пероксида является низкой; неизвестно, экскретируется ли клиндамицин или бензоил пероксид с грудным молоком при местном применении. Однако сообщалось о наличии клиндамицина в грудном молоке после перорального и парентерального применения препарата.

Поэтому в период кормления грудью врач может назначить препарат только тогда, когда предполагаемая польза матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Чтобы избежать случайного проглатывания геля Дуак младенцам при использовании его матерью во время лактации, гель не следует наносить на участок груди.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами**

Исследований по исследованию такого действия не проводилось. Учитывая профиль побочных реакций препарата, негативного воздействия не ожидается.

### **Способ применения и дозы**

Только для наружного применения.

*Взрослые и дети от 12 лет.*

Дуак наносят один раз в день вечером на пораженные участки после тщательной очистки, промывки кожи водой и высушивания. Если гель не втирается в кожу легко, это свидетельствует о чрезмерном его количестве.

После нанесения геля следует вымыть руки. Пациент может применить увлажняющее средство при необходимости.

В случае появления чрезмерной сухости или шелушения кожи следует уменьшить частоту применения или временно прекратить лечение. При применении с частотой менее 1 раза в сутки эффективность лечения не доказана. Применять гель не более 1 раза в день.

Пациентов следует предупредить, что увеличение количества нанесенного геля не увеличивает эффективность применения препарата, а увеличивает риск раздражения кожи.

Для появления терапевтического эффекта может потребоваться от 2 до 5 недель лечения. Максимальный курс лечения составляет 12 недель.

## **Дети**

Не применяют детям до 12 лет.

## **Передозировка**

Чрезмерное местное нанесение клиндамицина/бензоила пероксида может вызвать тяжелое раздражение кожи. В таком случае следует прекратить лечение и подождать заживления раздражений.

При местном применении бензоила пероксид в целом не абсорбируется в количестве, достаточном для системного эффекта.

Чрезмерное местное нанесение клиндамицина может вызвать его абсорбцию в количестве, достаточном для возникновения системного эффекта.

В случае случайного применения препарата внутрь могут наблюдаться побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, подобные наблюдаемым при системном применении клиндамицина.



Для уменьшения симптомов раздражения при чрезмерном местном нанесении следует принять соответствующие симптоматические меры. В случае случайного применения внутрь следует оказать соответствующую клиническую помощь.

## Побочные эффекты

Побочные реакции представлены в самом общем виде при применении комбинации и при отдельном применении действующих веществ препарата – бензоила пероксида и клиндамицина. Побочные реакции представлены в соответствии с классификацией MedDRA и частотой (см. таблицу 1). Частота определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ) и неизвестно (нельзя определить из имеющихся данных).

Таблица 1. Побочные реакции при применении действующих веществ препарата – бензоила пероксида и клиндамицина.

<b>Класс системы органов по MedDRA</b>	<b>Очень часто</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Неизвестно**</b>
<b>Нарушения со стороны иммунной системы</b>				Аллергические реакции, включая гиперчувствительность и анафилаксию
<b>Нарушения со стороны нервной системы*</b>			Парестезия	
<b>Гастроинтестинальные нарушения</b>				Колит (включая псевдомембранозный колит), геморрагическая диарея, диарея, болевые ощущения в животе

<p><b>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки*</b></p>	<p>Эритема, шелушение, сухость</p> <p>(главным образом сообщалось как о явлениях умеренной интенсивности)</p>	<p>Чувство жжения</p>	<p>Контактный дерматит, зуд, эритематозная сыпь, обострение акне</p>	<p>Крапивница</p>
<p><b>Общие нарушения и нарушения в месте нанесения</b></p>				<p>Реакции в месте нанесения, включая обесцвечивание</p>

\* В месте нанесения.

\*\* На основе данных постмаркетинговых наблюдений. Поскольку эти наблюдения охватывают группы населения неизвестной численности и включают в себя смешанные факторы, невозможно достоверно оценить их частоту, при этом системные реакции встречались редко.

В дополнение к побочным реакциям, приведенным в таблице выше, в главном клиническом исследовании с применением местно клиндамицина 1 %/ бензоила пероксида 3 %, геля, часто наблюдались реакции фотосенсибилизации в месте нанесения.

#### *Местная переносимость*

По данным 5 клинических исследований с применением геля Дуак все пациенты были классифицированы по степени эритемы, шелушения, ощущения жжения и сухости согласно такой шкале: 0 – отсутствуют проявления, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая степень. Процент пациентов с симптомами до и в течение лечения представлен в таблице 2.

Таблица 2. Местная переносимость геля Дуак при его применении один раз в сутки у пациентов (n=397), принимавших участие в 3 фазе клинического исследования.

<b>Побочные реакции</b>	<b>До лечения</b>			<b>На протяжении лечения</b>		
	<b>Слабая степень</b>	<b>Умеренная степень</b>	<b>Трудная степень</b>	<b>Слабая степень</b>	<b>Умеренная степень</b>	<b>Тяжелая степень</b>
<b>Эритема</b>	28%	3%	0	26%	5%	0
<b>Слушивание</b>	6%	<1%	0	17%	2%	0
<b>Чувство жжения</b>	3%	<1%	0	5%	<1%	0
<b>Сухость</b>	6%	<1%	0	15%	1%	0

### **Срок годности**

1,5 лет.

*Срок годности после первого вскрытия тубы - 2 месяца.*

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в холодильнике (2-8 °С). Не замораживать.

*Условия хранения после первого вскрытия тубы.*

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 15 г или по 25 г или по 50 г геля в тубе, по 1 тубе в картонной коробке.

**Категория отпуска**

Без рецепта.

**Производитель**

Глаксо Оперейшнс ЮК Лимитед, Великобритания.

Glaxo Operations UK Limited, United Kingdom.

**Адрес**

Глаксо Оперейшнс ЮК Лимитед, Хармир Роуд, Барнард Кастл, DL12 8DT, Великобритания.

Glaxo Operations UK Limited, Harmire Road, Barnard Castle, DL12 8DT, United Kingdom.