



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

**РУКОВОДИТЕЛЬ**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (499) 578 02 30; (495) 698 15 74

*22.11.2017 № ОЛУ - 2893 / 17*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Клиндацин Б пролонг

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо АО «АКРИХИН» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Клиндацин Б пролонг (МНН: Бутоконазол+Клиндамицин).

Приложение: на 6 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



2187947

Субъекты обращения  
лекарственных средств

16.11.2017 № 109/50

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**Информационное письмо о новых данных по безопасности лекарственного препарата Клиндацин® Б пролонг (МНН: Бутоконазол+ Клиндамицин), крем вагинальный, 2% + 2%, производства АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН», Россия, владелец РУ АО «АКРИХИН» (РУ ЛП-001855 от 27.09.2012, дата внесения изменений 28.09.2017)**

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» выражает свое почтение и информирует о новых данных по безопасности лекарственного препарата Клиндацин® Б пролонг (МНН: Бутоконазол + Клиндамицин), крем вагинальный, 2% + 2%, производства АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН», Россия, владелец РУ АО «АКРИХИН» (РУ ЛП-001855 от 27.09.2012, дата внесения изменений 28.09.2017), внесенных в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата в соответствии с актуальной информацией об опыте клинического применения.

Следующие разделы инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Клиндацин® Б пролонг, крем вагинальный, 2% + 2%, были дополнены, обновлены и представлены ниже:

#### **Раздел «Фармакокинетика»**

##### **Бутоконазол:**

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. Бутоконазол подвергается интенсивному метаболизму, частично выводится почками и кишечником.

##### **Клиндамицин:**

###### **Всасывание**

После применения клиндамицина интравагинально в дозе 100 мг/сут однократно (в виде 2% крема клиндамицина фосфата) в течение 7 дней максимальная концентрация (С<sub>тах</sub>) 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%), С<sub>тах</sub> 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.

**Выведение**

$T_{1/2}$  составляет 1.5-2.6 ч. После повторного интравагинального введения клиндамицин почти не кумулирует.

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

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.

### **Раздел Противопоказания**

Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину, бутконазолу или любому компоненту препарата; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный, псевдомембранозный и антибиотик-ассоциированный колиты (в том числе в анамнезе)); детский возраст до 18 лет.

### **Раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»**

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

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.

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.

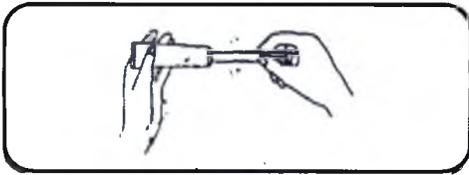
### **Раздел «Способ применения и дозы»**

Вводится интравагинально с помощью аппликатора. Применяется 1 раз в день, предпочтительно перед сном. Рекомендуемая доза составляет один полный аппликатор (5 г крема, что соответствует 100 мг бутконазола нитрата и 100 мг клиндамицина). Курс лечения – ежедневно в течение 3-х дней.

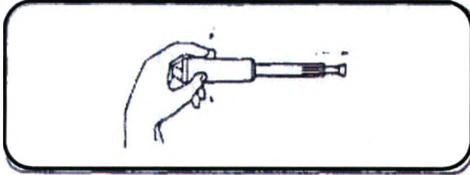
**Инструкция по использованию аппликатора**

Одноразовые аппликаторы, прилагающиеся к упаковке, предназначены для правильного введения крема во влагалище.

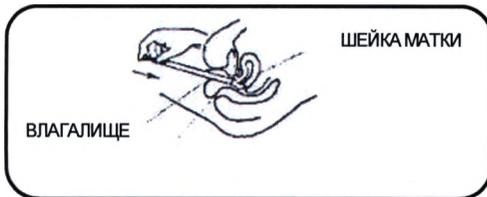
1. Снимите колпачок тюбика с кремом. Навинтите пластмассовый аппликатор на снабженное резьбой горлышко тюбика.



2. Сдавливая тюбик с противоположного конца, мягко выдавите крем в аппликатор. Поршень аппликатора двигается самостоятельно по мере заполнения необходимого объема. Аппликатор заполнен, когда поршень доходит до упора.



3. Лежа на спине, возьмите аппликатор горизонтально и введите его во влагалище как можно дальше, но так, чтобы не вызвать неприятных ощущений.



4. Медленно нажмите на поршень до упора.  
5. Осторожно извлеките аппликатор из влагалища и выбросьте его.

#### Раздел «Побочное действие»

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможно появление раздражения в месте введения, жжение, зуд, болезненность и отек слизистой оболочки влагалища, боли/спазмы в нижней части живота, развитие аллергических реакций.

Безопасность вагинального крема клиндамицина оценивали как у небеременных пациенток, так и у пациенток в период второго и третьего триместров беременности.

Таблица нежелательных лекарственных реакций, зарегистрированных при применении клиндамицина, крема вагинального						
Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$	Очень редко $< 1/10000$	Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)
Инфекционные и паразитарные заболевания		Грибковые инфекции, инфекции, вызываемые грибами рода <i>Candida</i>	Бактериальные инфекции и			Кандидоз кожи
Нарушения со стороны			Гиперчувств-			

иммунной системы			вительность			
Нарушения со стороны эндокринной системы						Гипертиреоз
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, дисгевзия				
Нарушения со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата			Вертиго			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Инфекции верхних дыхательных путей	Носовое кровотечение			
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		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 скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине				
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекции мочевыводящих путей, глюкозурия, протеинурия	Дизурия			
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния		Аномальные роды				
Нарушения со стороны	Вульвовагинальный	Вульвовагинит,	Трихомонадный			Эндометриоз

половых органов и молочной железы	кандидоз	вульвовагинальные расстройства, нарушение менструального цикла, вульвовагинальная боль, метrorрагия, выделения из влагалища	вульвовагинит, вагинальные инфекции, боль в тазу			
Общие расстройства и реакции в месте введения						Воспаление, боль
Данные лабораторных и инструментальных исследований			Отклонение результатов микробиологических анализов от нормы			

\* Нежелательные лекарственные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде.

#### **Раздел «Передозировка»**

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, который возникают после приема внутрь клиндамицина в терапевтических дозах. К возможным системным побочным эффектам можно отнести диарею, геморрагическую диарею, включая псевдомембранозный колит (см. разделы «Побочное действие» и «Особые указания»). Лечение: симптоматическое и поддерживающее.

#### **Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»**

Существует перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином. В условиях *in vitro* продемонстрирован анатагонизм 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 больных, 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.

#### **Раздел «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 соответствующее 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.*

*Входящий в состав препарата цетостеариловый спирт может вызвать местные кожные реакции (сыпь, контактный дерматит). Появление раздражения слизистой оболочки влагалища или болезненных ощущений, служит показанием к прекращению лечения.*

**Раздел «Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами»**

*Нет оснований полагать, что применение препарата Клиндацин® Б Пролонг крем вагинальный может оказывать влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.*

В случае, если у вас возникнут дополнительные вопросы по информации, изложенной в данном письме и инструкции по применению лекарственного препарата Клиндацин® Б пролонг, крем вагинальный, 2% + 2%, просим направлять их в АО «АКРИХИН» по следующему адресу: 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, тел. (495) 702-95-03, e-mail: [safety@akrikhin.ru](mailto:safety@akrikhin.ru).

С уважением,  
Менеджер по фармаконадзору  
Тел.: +7 (495) 721-36-97



Богданова Елена