RU

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗЕРКАЛИН® ИНТЕНСИВ

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-007883

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Зеркалин® Интенсив

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:
бензоила пероксид + клиндамицин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Гель для наружного применения

СОСТАВ

1 г препарата содержит:
Действующие вещества:
бензоила пероксид водный (в пересчете на бензоила пероксид безводный)[1] – 68,0 мг (50 мг), клиндамицина фосфат (в пересчете на клиндамицин)[1] – 12,3 мг (10 мг);

Вспомогательные вещества:

глицерол, карбомер, кремния диоксид коллоидный гидратированный, полоксамер 182, диметикон, динатрия эдетата дигидрат, динатрия лаурилсульфосукцинат, натрия гидроксид, вода очищенная.
[1] – количества действующих веществ могут корректироваться в зависимости от чистоты серии субстанций.

ОПИСАНИЕ

Однородный гель от белого до желтоватого цвета с видимыми мелкими частицами.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Сыпи угревой средство лечения.

КОД АТХ: D10AF51

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Клиндамицин является антибиотиком группы линкозамидов, обладающим бактериостатическим действием против грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий. Линкозамиды, такие как клиндамицин, связываются с 50S субъединицей рибосом восприимчивых бактерий и, препятствуя транспорту пептидила, предотвращают удлинение пептидных цепей. Действие клиндамицина является в основном бактериостатическим, тем не менее, высокие концентрации могут оказывать медленное бактерицидное воздействие в отношении чувствительных штаммов.
Хотя клиндамицина фосфат является неактивным in vitro, быстрый гидролиз in vivo преобразовывает это соединение в активный клиндамицин.
Бензоила пероксид является высоколипофильным окислителем с бактерицидным и слабым кератолитическим действием. Бензоила пероксид обладает неспецифическим бактерицидным механизмом действия, образуя активные формы кислорода, которые препятствуют появлению резистентных к клиндамицину микроорганизмов.

Фармакодинамические эффекты

Клиндамицин активен in vitro против кутибактерий (*Cutibacterium acnes*, ранее известных как пропионобактерий *Propionibacterium acnes*). Существуют данные о возможности развития резистентности C. acnes к клиндамицину. Клиндамицин ингибирует *C. acnes in vitro* (минимальная ингибирующая концентрация (МИК) - 0,4 мкг/мл).
После нанесения клиндамицин снижает содержание свободных жирных кислот на поверхности кожи приблизительно с 14 % до 2 %, что опосредованно приводит к уменьшению воспаления и комедонообразования. Клиндамицин напрямую уменьшает воспаление путем ингибирования хемотаксиса лейкоцитов.
Эффективность бензоила пероксида в лечении акне в основном объясняется его бактерицидной активностью, особенно в отношении C. acnes, которая вызвана высвобождением активных или свободных кислородных радикалов, способных окислять бактериальные белки. Бензоила пероксид эффективен при лечении акне благодаря противовоспалительному и некоторому кератолитическому действию.

Резистентность и перекрестная резистентность

Лечение акне такими антибиотиками, как клиндамицин и эритромицин для местного и перорального применения, в форме монотерапии было связано с развитием антимикробной резистентности у C. acnes, а также у сапрофитной флоры (например, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*). Длительное использование клиндамицина может вызвать развитие резистентности у этих микроорганизмов.
Бензоила пероксид обладает бактерицидным эффектом, и он не вызывал резистентности у *C. acnes*. Включение бензоила пероксида в состав комбинированного препарата, содержащего 1 % клиндамицина и 5 % бензоила пероксида, снижало количество резистентных к клиндамицину организмов *C. acnes*.
Уровень приобретенной резистентности для конкретных организмов может варьироваться в зависимости от географического положения и времени.
Если это возможно, следует учитывать местные данные о резистентности, в особенности при лечении серьезных инфекций.
Было установлено наличие перекрестной резистентности между клиндамицином и линкомицином.

Фармакокинетика

Всасывание, распределение и метаболизм

Клиндамицина фосфат подвергается быстрому гидролизу фосфатазами кожи и преобразуется в клиндамицин. Затем клиндамицин метаболизируется до клиндамицина сульфоксида. В элементах акне у пациентов, которые использовали клиндамицина фосфат для местного применения в течение двух недель, были обнаружены значительные концентрации клиндамицина.
Нет подтверждения системной кумуляции клиндамицина, а также кумуляции клиндамицина в коже после многократного применения.
Клиндамицин метаболизируется в печени до активных и неактивных метаболитов. Бензоила пероксид абсорбируется кожей и метаболизируется до бензойной кислоты. При местном применении менее 5 % дозы в форме бензойной кислоты попадает в системный кровоток.
Наличие бензоила пероксида не оказывает влияния на чрескожную абсорбцию клиндамицина.

Выведение

Клиндамицин выводится почками в основном в форме исходного вещества. Период полувыведения клиндамицина составляет около 9 часов.
После многократного местного применения геля, содержащего клиндамицин, менее 0,06% дозы выводилось почками.
Бензоила пероксид выводится почками в форме бензойной кислоты.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Акне (acne vulgaris) легкой и умеренной степени тяжести, особенно с преобладанием воспалительных поражений кожи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину, бензоила пероксиду и/или к любому из компонентов препарата;
- детский возраст до 12 лет;
- период лактации;
- болезнь Крона, язвенный колит, псевдомембранозный колит, в том числе в анамнезе.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Одновременное применение с другими местными средствами лечения акне следует проводить с осторожностью по причине возможного возникновения кумулятивного раздражения кожи, которое иногда может быть тяжелым, в особенности при применении средств с отшелушивающим, либо абразивным действием.
Зеркалин® Интенсив следует применять с осторожностью при необходимости одновременного приема с миорелаксантами периферического действия.
Зеркалин® Интенсив следует применять с осторожностью у пациентов с атопией в связи с возможным усилением сухости кожи.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Фертильность

Нет данных относительно воздействия клиндамицина или бензоила пероксида для наружного применения на репродуктивную функцию.

Беременность

Контролируемых исследований с участием беременных женщин, которые используют гель для наружного применения, содержащий комбинацию клиндамицина и бензоила пероксида, проведено не было. Данные по использованию препаратов для наружного применения, содержащих одно из действующих веществ (клиндамицин или бензоила пероксид), у беременных женщин ограничены. Доклинические исследования не подтверждают прямого, либо косвенного нежелательного воздействия, которое может быть отнесено к репродуктивной токсичности. Нежелательное воздействие на развитие беременности маловероятно, поскольку уровень системного воздействия клиндамицина и бензоила пероксида является низким.
Тем не менее, комбинацию клиндамицина и бензоила пероксида следует назначать во время беременности только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Нет данных о безопасности наружного применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида в период кормления грудью.
Клиндамицин и бензоила пероксид обладают слабой чрескожной абсорбцией, однако данные об экскреции в грудное молоко клиндамицина или бензоила пероксида при наружном применении отсутствуют. Клиндамицин экскретируется в грудное молоко при пероральном и парентеральном применении.
Комбинацию клиндамицина и бензоила пероксида следует использовать в период лактации только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.
Во избежание случайного попадания препарата в организм ребенка при его применении в период лактации препарат не следует наносить на кожу груди.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Зеркалин® Интенсив предназначен только для наружного применения. Препарат следует наносить тонким слоем с помощью кончиков пальцев на всю пораженную область 1 раз в сутки вечером на чистую и сухую кожу, избегая попадания геля в глаза, на губы, слизистые оболочки.
При необходимости после впитывания геля можно использовать увлажняющее средство. При возникновении сухости кожи или шелушения следует сократить частоту применения геля, либо временно приостановить лечение. Эффективность препарата при частоте применения реже 1 раза в день не была изучена.
Более частое, чем рекомендуется инструкцией, нанесение геля не повышает эффективность лечения, но может повысить риск возникновения раздражения кожи.
Средняя длительность курса лечения, необходимая для достижения терапевтического эффекта, составляет от 2 до 5 недель. Продолжительность лечения должна устанавливаться врачом на основании клинического состояния пациента.
Безопасность и эффективность применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида при лечении акне длительностью более 12 недель не были изучены. Следует тщательно оценить ожидаемую пользу для пациента при назначении лечения длительностью более 12 недель непрерывного использования.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида не были изучены для детей младше 12 лет, поэтому в данной популяции использование комбинации клиндамицина и бензоила пероксида не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Специальные рекомендации для пожилых пациентов отсутствуют.

Пациенты с почечной недостаточностью

Необходимость в коррекции дозы отсутствует.
Поскольку абсорбция клиндамицина и бензоила пероксида через кожу при местном применении является слабой, маловероятно влияние почечной недостаточности на возникновение клинически значимого системного воздействия.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Необходимость в коррекции дозы отсутствует.
Поскольку абсорбция клиндамицина и бензоила пероксида через кожу при местном применении является слабой, маловероятно влияние печеночной недостаточности на возникновение клинически значимого системного воздействия.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом:

Категория частоты	Частота встречаемости
Очень часто	≥ 1/10
Часто	≥ 1/100 и < 1/10
Нечасто	≥ 1/1000 и < 1/100
Редко	≥ 1/10000 и < 1/1000
Очень редко	< 1/10000, включая отдельные случаи

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных явлений

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: аллергические реакции, включая гиперчувствительность и анафилактические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: парестезия в области нанесения препарата.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Редко: колит (включая псевдомембранозный колит), геморрагическая диарея, диарея, боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто: чувство жжения, эритема, шелушение, сухость кожи в области нанесения препарата (данные явления в основном слабо выражены).
Часто: фотосенсибилизация в области нанесения препарата.
Нечасто: зуд, эритематозная сыпь, дерматит, усугубление акне в области нанесения препарата.
Редко: крапивница в области нанесения препарата.

Общие расстройства и нарушения в области нанесения

Редко: другие реакции в области нанесения, включая обесцвечивание волос.

В исследованиях при местном применении клиндамицина в качестве монотерапии также часто отмечались головная боль и боль в области нанесения препарата.

Местная переносимость

Ниже приведены данные относительно местной переносимости препарата у пациентов, прошедших лечение в рамках клинических исследований. Выраженность местных нежелательных эффектов оценивалась согласно следующей шкале: 0 - отсутствие, 1 - слабые, 2 - умеренные и 3 - тяжелые местные нежелательные эффекты.
Процентное количество пациентов, имевших указанные ниже симптомы до начала лечения (исходный уровень) и во время лечения, было следующим:

	До лечения (исходный уровень)			Во время лечения		
	Слабые	Умеренные	Тяжелые	Слабые	Умеренные	Тяжелые
Эритема	28 %	3 %	0	26 %	5 %	0
Шелушение	6 %	< 1 %	0	17 %	2 %	0
Жжение	3 %	< 1 %	0	5 %	< 1 %	0
Сухость	6 %	< 1 %	0	15 %	1 %	0

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Нанесение чрезмерного количества препарата может вызывать сильное раздражение. В таких случаях прекращают применение препарата до исчезновения признаков раздражения кожи.
При наружном применении бензоила пероксид в основном абсорбируется в количестве, недостаточном для возникновения системных эффектов.
При наружном применении чрезмерного количества клиндамицина может произойти его абсорбция в количестве, способном вызвать системные эффекты.
При случайном попадании комбинации клиндамицина и бензоила пероксида внутрь могут возникать нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, схожие с нежелательными реакциями, возникающими при парентеральном применении клиндамицина.

Лечение

Применяют соответствующее симптоматическое лечение для облегчения раздражения, вызванного нанесением чрезмерного количества препарата.
Лечение при случайном попадании препарата внутрь следует проводить, исходя из клинической ситуации, либо в соответствии с рекомендациями местного Национального токсикологического центра при наличии таковых.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Так как клиндамицин проявляет антагонизм с эритромицином, препарат Зеркалин® Интенсив не следует использовать в комбинации с препаратами, содержащими эритромицин.
Установлено, что клиндамицин нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усиливать действие миорелаксантов периферического действия.
Следует избегать совместного применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида с третиноином, изотретиноином и тазаротеном, поскольку бензоила пероксид способен снижать их эффективность и усиливать раздражение кожи. При необходимости комбинированного лечения препараты следует применять в разное время дня (например, один препарат утром и другой препарат вечером).
Использование препаратов для местного применения, содержащих бензоила пероксид, одновременно с препаратами для местного применения, содержащими сульфонамид, может вызывать временное изменение цвета кожи и волос в месте нанесения препарата (окраска в желтый или оранжевый цвет).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Следует избегать попадания препарата в рот, глаза, на поверхность губ, другие слизистые оболочки, а также на раздраженные поврежденные области кожи. При случайном попадании геля на указанные участки их следует хорошо промыть водой.
Во время первых недель лечения у большинства пациентов усиливается шелушение и покраснение кожи. В зависимости от тяжести данных побочных эффектов пациенты могут использовать увлажняющие средства, временно снизить частоту применения препарата, либо временно прекратить применение. Эффективность препарата при применении с частотой реже одного раза в день не изучалась.
При возникновении сильного раздражения кожи (например, сильная эритема, сильная сухость кожи и зуд, сильное покалывание/жжение) применение препарата следует прекратить.
Поскольку бензоила пероксид может вызывать повышенную чувствительность к солнечному свету, следует избегать длительного воздействия солнечных лучей, а также не посещать солярий в период применения препарата. В случае, если пребывания на солнце нельзя избежать, следует использовать солнцезащитные косметические средства для кожи и одежду, защищающую от солнечных лучей.
При наличии у пациента солнечных ожогов следует прекратить применение препарата до излечения ожогов.
Препарат способен обесцветить волосы и цветную ткань. Следует избегать попадания препарата на волосы, ткань, мебель или ковровое покрытие.

Псевдомембранозный колит

Случаи псевдомембранозного колита были отмечены при системном использовании практически всех антибактериальных средств, включая клиндамицин. Степень их выраженности варьирует по тяжести от слабой до опасной для жизни.
Псевдомембранозный колит может возникнуть через несколько недель после прекращения терапии.
Несмотря на то, что возникновение псевдомембранозного колита маловероятно при местном применении комбинации клиндамицина и бензоила пероксида, в случае возникновения длительной или серьезной диареи, либо если пациент страдает коликами в животе, лечение следует немедленно прекратить и обратиться к врачу, поскольку симптомы могут означать присутствие колита, вызванного приемом антибиотика.

Резистентность к клиндамицину

Бензоила пероксид снижает вероятность появления микроорганизмов, резистентных к клиндамицину. Тем не менее, у пациентов, недавно использовавших клиндамицин или эритромицин для парентерального или местного применения, более вероятно наличие кутибактерий и сапрофитной флоры с ранее приобретенной антимикробной резистентностью.

Перекрестная резистентность

Было установлено наличие перекрёстной резистентности между клиндамицином и линкомицином.
Резистентность к клиндамицину часто связана с резистентностью к эритромицину.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Негативное влияние препарата на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора) является маловероятным.

ФОРМА ВЫПУСКА

Гель для наружного применения, 50 мг + 10 мг/г.
По 25 г препарата в алюминиевой тубе, покрытой двойным слоем защитного лака с внутренней стороны и имеющей запаянное мембраной отверстие, а также имеющей пропечатанный текст в целях идентификации и защиты упаковки от подделки, с белым пластиковым навинчивающимся колпачком.
По 1 тубе вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С.
После вскрытия хранить при температуре не выше 25 °С.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. После вскрытия: 2 месяца.
Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о.,
Свилно 20, 51000 Риека, Хорватия.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (ВСЕ СТАДИИ, ВКЛЮЧАЯ ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА)

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о.,
Свилно 20, 51000 Риека, Хорватия.

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

Представительство ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о. в России 119330, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 30,
тел./факс: (499) 143-37-70.

130003255/01