

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗЕРКАЛИН® ИНТЕНСИВ

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-007883

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Зеркалин® Интенсив

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:

бензоил пероксид + клинд мицин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Гель для наружного применения

СОСТАВ

1 г препарата содержит:

Действующие вещества :

бензоил пероксид водный (в пересчете на бензоил пероксид безводный)¹ – 68,0 мг (50 мг), клинд мицин фосфат (в пересчете на клинд мицин)¹ – 12,3 мг (10 мг);

Вспомогательные вещества :

глицерол, карбомер, кремния диоксид коллоидный гидратированный, полоксамер 182, диметикон, динатрий эдетат дигидрат, динатрий л-урилсульфосульфат, натрий гидроксид, вода очищенная.

¹ – количества действующих веществ могут корректироваться в зависимости от чистоты серии субстанций.

ОПИСАНИЕ

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

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Сыпучее средство лечения.

КОДА АТХ: D10AF51

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Клинд мицин является антибиотиком группы линкозидов, обладающим бактериостатическим действием против грамположительных эубактериальных микроорганизмов и широкого спектра эубактериальных. Линкозиды, такие как клинд мицин, связываются с 50S субъединицей рибосом восприимчивых бактерий и, препятствуя транспорту пептидов, предотвращают удлинение пептидных цепей. Действие клинд мицин является в основном бактериостатическим, тем не менее, высокие концентрации могут оказывать медленное бактерицидное воздействие в отношении чувствительных штаммов.

Хотя клинд мицин фосфат является неактивным in vitro, быстрый гидролиз in vivo преобразует это соединение в активный клинд мицин.

Бензоил пероксид является высоколипофильным окислителем с бактерицидным и слепящим кератолитическим действием. Бензоил пероксид обладает неспецифическим бактерицидным механизмом действия, образующим активные формы кислорода, которые препятствуют появлению резистентных к клинд мицину микроорганизмов.

Формирование комедонных эффектов

Клинд мицин активен in vitro против кутикулярных (*Cutibacterium acnes*, ранее известных как пропионибактерий *Propionibacterium acnes*). Существуют данные о возможности развития резистентности *S. acnes* к клинд мицину. Клинд мицин ингибирует *S. acnes in vitro* (минимум лишь ингибирующая концентрация (МИК) - 0,4 мкг/мл). После нанесения клинд мицин снижает содержание свободных жирных кислот на поверхности кожи приблизительно с 14% до 2%, что опосредованно приводит к уменьшению воспаления и комедонообразования. Клинд мицин напрямую уменьшает воспаление путем ингибирования хемотаксиса лейкоцитов.

Эффективность бензоил пероксид в лечении комедонных элементов объясняется его бактерицидной активностью, особенно в отношении *S. acnes*, который вызывает высвобождением активных или свободных кислородных радикалов, способных окислять кутикулярные белки. Бензоил пероксид эффективен при лечении комедонных элементов противовоспалительно и некоторому кератолитическому действию.

Резистентность и перекрестная резистентность

Лечение комедонными антибиотиками, как клинд мицин и эритромицин для местного и перорального применения, в форме монотерапии было связано с развитием микробной резистентности у *S. acnes*, также у с профитной флоры (например, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*). Длительное использование клинд мицин может вызвать развитие резистентности у этих микроорганизмов.

Бензоил пероксид обладает бактерицидным эффектом, и он не вызывает резистентности у *S. acnes*. Включение бензоил пероксид в состав комбинированного препарата, содержащего 1% клинд мицин и 5% бензоил пероксид, снижает количество резистентных к клинд мицину штаммов *S. acnes*.

Уровень приобретенной резистентности для конкретных штаммов 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 клинд мицином и линкомицином.

Фармакокинетика

Всасывание, распределение и метаболизм

Клинд мицин фосфат подвергается быстрому гидролизу фосфатной группы и преобразуется в клинд мицин. Затем клинд мицин метабализуется до клинд мицин сульфоксида. В элементном виде в организм, которые используются клинд мицин фосфат для местного применения в течение двух недель, были обнаружены значительные концентрации клинд мицин.

Нет подтверждения системной кумуляции клинд мицин, также кумуляция клинд мицин в коже после многократного применения. Клинд мицин метабализуется в печени до активных и неактивных метаболитов. Бензоил пероксид всасывается кожей и метабализуется до бензойной кислоты. При местном применении менее 5% дозы в форме бензойной кислоты попадают в системный

кровооток.

Наличие бензоил пероксид не оказывает влияния на сердечно-сосудистую функцию клинд мицин.

Выведение

Клинд мицин выводится почками в основном в форме исходного вещества. Период полувыведения клинд мицин составляет около 9 часов.

После многократного местного применения геля, содержащего клинд мицин, менее 0,06% дозы выводилось почками.

Бензоил 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 клинд мицину, линкомицину, бензоил пероксиду и/или любому из компонентов препарата;
- детский возраст до 12 лет;
- период лактации;
- болезнь Крона, язвенный колит, псевдомембранозный колит, в том числе и мезентериальный.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Одновременное применение с другими местными средствами лечения комедонных элементов следует проводить с осторожностью по причине возможного возникновения кумулятивного поражения кожи, которое иногда может быть тяжелым, в особенности при применении средств с отшелушивающим, либо раздражающим действием.

Зеркалин® Интенсив следует применять с осторожностью при необходимости одновременного приема с миорелаксантами периферического действия.

Зеркалин® Интенсив следует применять с осторожностью у пациентов с толпией в связи с возможным усилением сухости кожи.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Фертильность

Нет данных относительно воздействия клинд мицин или бензоил пероксид для наружного применения на репродуктивную функцию.

Беременность

Контролируемых исследований с участием беременных женщин, которые используют гель для наружного применения, содержащий комбинацию клинд мицин и бензоил пероксид, не было. Данные по использованию препарата для наружного применения, содержащего одно из действующих веществ (клинд мицин или бензоил пероксид), у беременных женщин отсутствуют. 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 клинд мицин и бензоил пероксид является низким.

Тем не менее, комбинация клинд мицин и бензоил пероксид следует использовать во время беременности только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Нет данных о безопасности наружного применения комбинации клинд мицин и бензоил пероксид в период кормления грудью. Клинд мицин и бензоил пероксид обладают слабой раздражающей способностью, однако данные об экскреции в грудное молоко клинд мицин или бензоил пероксид при наружном применении отсутствуют. Клинд мицин экскретируется в грудное молоко при пероральном и пероральном применении. Комбинация клинд мицин и бензоил пероксид следует использовать в период лактации только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Во избежание случаев интоксикации препаратом у новорожденного 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, нос, 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 раз в день не была изучена.

Более частое, чем рекомендуется инструкцией, нанесение геля не повышает эффективность лечения, но может повысить риск возникновения поражения кожи.

Средняя длительность курса лечения, необходимая для достижения терапевтического эффекта, составляет от 2 до 5 недель.

Продолжительность лечения должна зависеть от тяжести заболевания на основании клинического состояния пациента. Безопасность и эффективность применения комбинации клинд мицин и бензоил пероксид при лечении комедонных элементов более 12 недель не были изучены. Следует тщательно оценить ожидаемую пользу пациента при назначении лечения длительностью более 12 недель непрерывного использования.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность применения комбинации клинд мицин и бензоил пероксид не были изучены для детей младше 12 лет, поэтому в данной популяции использование комбинации клинд мицин и бензоил пероксид не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Специальные рекомендации для пожилых пациентов отсутствуют.

Пациенты с почечной недостаточностью

Необходимость в коррекции дозы отсутствует.

Поскольку всасывание клинд мицин и бензоил пероксид через кожу

при местном применении является слабым, маловероятно влияние почечной недостаточности на возникновение клинически значимого системного воздействия.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Необходимость в коррекции дозы отсутствует.

Поскольку всасывание клинд мицин и бензоил пероксид через кожу при местном применении является слабым, 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
<i>Очень часто</i>	≥ 1/10
<i>Часто</i>	≥ 1/100 и < 1/10
<i>Нечасто</i>	≥ 1/1000 и < 1/100
<i>Редко</i>	≥ 1/10000 и < 1/1000
<i>Очень редко</i>	< 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 ангионевротическую реакцию.

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 являются основным побочным эффектом).

Часто: фотосенсибилизация в области нанесения препарата.

Нечасто: зуд, эритема, тошнота, сыпь, дерматит, усугубление комедонных элементов 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 клинд мицин в качестве монотерапии также 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. Выявление местных нежелательных эффектов оценивалось согласно следующей шкале: 0 - отсутствие, 1 - слабые, 2 - умеренные и 3 - тяжелые местные нежелательные эффекты. Процентное количество пациентов, имеющих указанный 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 вызвать сильное раздражение. В таких случаях прекратить применение препарата до исчезновения признаков раздражения кожи.

При наружном применении бензоил пероксид в основном всасывается в количестве, недостаточном для возникновения системных эффектов.

При наружном применении чрезмерного количества клинд мицин может произойти его всасывание в количестве, способном вызвать системные эффекты.

При случайном попадании комбинации клинд мицин и бензоил пероксид внутрь могут возникнуть нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, схожие с нежелательными реакциями, возникшими при пероральном применении клинд мицин.

Лечение

Применяют соответствующее симптоматическое лечение для облегчения поражения, вызванного незначительным чрезмерным количеством препарата.

Лечение при случайном попадании препарата внутрь следует проводить, исходя из клинической ситуации, либо в соответствии с рекомендациями местного Национального токсикологического центра при наличии токсиков.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Так как клинд мицин проявляет антигонизм с эритромицином, препарат Зеркалин® Интенсив не следует использовать в комбинации с препаратом, содержащим эритромицин.

Установлено, что клинд мицин нарушает нейромышечную передачу и, следовательно, может усилить действие миорелаксанта периферического действия.

Следует избегать совместного применения комбинации клинд мицин и бензоил пероксид с третиноином, изотретиноином и тазаротеном, поскольку бензоил пероксид способен снизить их эффективность и усилить раздражение кожи. При необходимости комбинированного лечения препарат следует применять в разное время дня (например, один препарат утром и другой препарат вечером).

Использование препарата для местного применения, содержащего бензоил пероксид, одновременно с препаратом для местного применения, содержащим сульфонимид, может вызвать временное изменение цвета кожи и волос в месте нанесения препарата (окрашивание желтый или оранжевый цвет).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Следует избегать попадания препарата в рот, глаза, на поверхность губ, другие слизистые оболочки, также на поврежденные области кожи. При случайном попадании геля на участки кожи его следует хорошо промыть водой.

Во время первых недель лечения у большинства пациентов усиливается шелушение и покраснение кожи. В зависимости от тяжести 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 покраснение) применение препарата следует прекратить.

Поскольку бензоил пероксид может вызвать повышенную чувствительность к солнечному свету, следует избегать длительного воздействия солнечных лучей, также не посещать солярий в период применения препарата. В случае, если пребывание на солнце нельзя избежать, следует использовать солнцезащитные косметические средства для кожи и одежду, защищающую от солнечных лучей.

При наличии 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 препаратов антибиотиков всех классов. Включая клинд мицин. Степень их тяжести варьирует по тяжести от легкой до тяжелой.

Псевдомембранозный колит может возникнуть через несколько недель после прекращения терапии.

Несмотря на то, что возникновение псевдомембранозного колита маловероятно при местном применении комбинации клинд мицин и бензоил пероксид, в случае возникновения длительной или рецидивирующей диареи, либо если пациент страдает от боли в животе, лечение следует немедленно прекратить и обратиться к врачу, поскольку симптомы могут означать присутствие колита, вызванного антибиотиком.

Резистентность к клинд мицину

Бензоил пероксид снижает вероятность появления микроорганизмов, резистентных к клинд мицину. Тем не менее, у пациентов, неоднократно использовавших клинд мицин или эритромицин для перорального или местного применения, более вероятно наличие кутикулярных и резистентности.

Перекрестная резистентность

Было установлено наличие перекрестной резистентности между клинд мицином и линкомицином. Резистентность к клинд мицину также 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 запяное мембранное отверстие, также имеющей пропеченный текст в целях идентификации и этикетки, с белым пластиковым винчиплующимся колпачком.

По 1 тубе вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С.

После вскрытия храните при температуре не выше 25 °С.

СРОК ГОДНОСТИ

2 год. После вскрытия: 2 месяца.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИИ .о.,

Свилно 20, 51000 Риек , Хорватия.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (ВСЕ СТАДИИ, ВКЛЮЧАЯ ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА)

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИИ .о.,

Свилно 20, 51000 Риек , Хорватия.

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