

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу	
ЗЕРКАЛІН® (ZERKALIN®)	

Склад:

діюча речовина: кліндаміцин;
1 мл розчину містить кліндаміцин – 10 мг, у вигляді кліндаміцину гідрохлориду;
допоміжні речовини: етанол 96 %, пропіленгліколь, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин нашкірний.
Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна прозора рідина із запахом етанолу.

Фармакотерапевтична група.
Протимікробні засоби для лікування акне. Кліндаміцин.
Код АТХ D10A F01.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Кліндаміцин є напісинтетичним похідним лінкоміцину, антибіотика, отриманого з культури *Streptomyces lincolnsis*. Він має бактеріостатичні та бактеріцидні властивості, залежно від концентрації у місці дії та чутливості мікроорганізмів. Кліндаміцин пригнічує синтез білка у чутливих бактерій шляхом зв'язування з 50S субодиницею рибосом бактерій, перериваючи ранні стадії протеїнового синтезу. Відомо, що спектр дії кліндаміцину *in vitro* та *in vivo* охоплює більшість грампозитивних бактерій, більшість анаеробних патогенів та простіших. Препарат неефективний щодо *Enterobacteriaceae*, грибів та вірусів. Після місцевого нанесення на шкіру 1 % розчину кліндаміцину гідрохлориду пригнічується ріст чутливих бактерій, особливо анаеробів *Propionibacterium asnes*, які є в сальних залозах та фолікулах, а також знижується концентрація вільних жирних кислот (ВЖК) у шкірному салі. Таке зниження концентрації ВЖК у шкірному салі є наслідком непрямого пригнічення мікроорганізмами. Окрім ліпаз, *Propionibacterium asnes* продукують протеази, гіалуронідази та хемотаксичні фактори, які разом з комедогенними ВЖК відповідають за розвиток запальних уражень (тобто папул, пустул, вузлів, кіст) при вугревих висипаннях. Тому для розвитку ефекту при місцевому нанесенні кліндаміцину у пацієнтів з акне важливі як антибактеріальні, так і протизапальні дії (важливу роль в якому відіграє пригнічення хемотаксису лейкоцитів).

Фармакокінетика.

Відомо, що у спеціально створеній моделі людської шкіри *in vitro* після нанесення кліндаміцину гідрохлориду (поміченим радіоізотопом) майже 10 % дози поглинається роговим шаром шкіри. Кліндаміцин добре проникає в запальні ураження після місцевого нанесення. Біодоступність кліндаміцину після нанесення на шкіру становить приблизно 7,5 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування вугрів звичайних.

Протипоказання.

Протипоказано пацієнтам, які мають в анамнезі підвищену чутливість до засобів, які містять кліндаміцин або лінкоміцин, хворобу Крона, виразковий коліт або коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків.

Висновки з інших лікарських засобами та інші види взаємодій.

Кліндаміцин має властивість блокувати нервово-м'язову передачу, що може призводити до посилення дії інших препаратів з подібними властивостями. Тому його слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують такі препарати. Існує перехресна стійкість між кліндаміцином та лінкоміцином. Також було відзначено антагонізм між еритроміцином та кліндаміцином.

Особливості застосування.

При місцевому застосуванні кліндаміцину відбувається абсорбція антибіотика з поверхні шкіри. При зовнішньому і системному застосуванні кліндаміцину повідомлялося про розвиток діарей, діарей з домішками крові та коліту (окрема псевдомембранозного коліту).

Відомо, що головною причиною розвитку коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків, є токсин, який продукується клостридами. Зазвичай коліт характеризується тяжкою стійкою діареєю і важкими коликами у животі та може супроводжуватися виділенням крові та слизу. Псевдомембранозний коліт можна виявити за допомогою ендоскопічного обстеження. Після калу на *Clostridium difficile* та аналіз калу на наявність токсину *C. difficile* можуть допомогти при діагностиці даної хвороби. У разі розвитку значної діарей застосування лікарського засобу слід припинити. У випадках тяжкої діарей необхідно розглянути можливість проведення ендоскопічного обстеження товстого кишечника для встановлення точного діагнозу. Застосування засобів, що пригнічують перистальтику, таких як опіати і дифеноксилат з атропіном, може подовжувати і/або погіршувати цей стан. Було визначено, що ванкоміцин є ефективним у лікуванні псевдомембранозного коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків, причиною якого є *Clostridium difficile*. Звичайна доза для дорослих пацієнтів становить від 500 мг до 2 г ванкоміцину на добу перорально, розділені на 3-4 прийоми, впродовж 7-10 днів. Відомо, що смоли холестираміну або коlestиполу зв'язують ванкоміцин в умовах *in vitro*. У випадку необхідності супутнього застосування смоли і ванкоміцину бажано використовувати кожен із цих лікарських засобів у різний час. Необхідно уникати попадання препарату на слизову оболонку очей та у порожнину рота. При нанесенні розчину потрібно ретельно вимити руки. При випадковому контакті з чутливими поверхнями (очі, садна на шкірі, слизові оболонки) необхідно ретельно промити дану ділянку прохолодною водою. Пероральне та парентеральне застосування кліндаміцину було пов'язане з розвитком важкого коліту, який може призводити до летального наслідку. Немає даних по застосуванню лікарського засобу у пацієнтів з нирковою та/або печінковою недостатністю. Необхідно з обережністю призначати лікарські форми кліндаміцину для зовнішнього застосування пацієнтам з атонією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Відсутня інформація про добре контрольовані дослідження вроджених вад розвитку при місцевому застосуванні кліндаміцину у вагітних жінок. Цей лікарський засіб слід застосовувати вагітним жінкам лише у випадку очевидної необхідності з урахуванням користь/ризик.

Годування груддю. Невідомо, чи проникає кліндаміцин у молоко людини після місцевого застосування. Проте повідомлялося про наявність кліндаміцину у грудному молоці після перорального і парентерального застосування препарату. Слід або відмінити застосування лікарського засобу, або припинити годування груддю на період лікування, враховуючи важливість застосування лікарського засобу у матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив кліндаміцину на здатність керувати автомобілем та механізмами системо не оцінювався.

Спосіб застосування та дози.

Тонкий шар розчину Зеркалін® наносити на уражену ділянку очищеної шкіри 2 рази на добу. Тривалість застосування визначає лікар індивідуально.

Діти.

Безпеку та ефективність препарату у дітей віком до 12 років не досліджували.

Передозування.

Кліндаміцин при місцевому застосуванні може абсорбуватися у кількостях, достатніх для продукування системних ефектів (*див. розділ «Особливості застосування»*).

Побічні реакції.

Відомо, що у лікарських форм кліндаміцину для зовнішнього застосування зрідка спостерігалися побічні реакції у вигляді діарей, діарей з домішками крові та коліту, включаючи псевдомембранозний коліт (*див. розділ «Особливості застосування»*).

Було відзначено біль у животі та шлунково-кишкові розлади, нудота, блювання, а також фолікуліт, спричинений грампозитивними мікроорганізмами, подразнення шкіри, печіння, свербіж, сухість, еритему, жирність/жирна шкіра, контактний дерматит, кропив'янку, печіння очей, пов'язані із застосуванням лікарських форм кліндаміцину, призначених для місцевого застосування. Реакції гіперчутливості. Пероральне та парентеральне застосування кліндаміцину було пов'язане з розвитком важкого коліту, який може мати летальний наслідок.

Термін придатності . 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 30 мл розчину у скляному флаконі; 1 скляний флакон у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Ядран-Галенський Лабораторій д.д.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Савльо 20, 51000 Рієка, Хорватія.

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу
ЗЕРКАЛІН® (ZERKALIN®)

Склад:

діюствующее вещество: клиндампин;
1 мл раствора содержит клиндампин - 10 мг, в виде клиндампина гидрохлорида;
вспомогательные вещества: этанол 96 %, пропиленгликоль, вода очищенная.

Лекарственная форма. Раствор накожный.
Основные физико-химические свойства: бесцветная прозрачная жидкость с запахом этанола.

Фармакотерапевтическая группа.
Противомикробные средства для лечения акне. Клиндампин.
Код АТХ D10A F01.

Фармакологические свойства.

Фармакокінетика.

Клиндампин является полусинтетическим производным линкомицина, антибиотика, полученного из культуры Streptomyces lincolnsis. Он имеет бактериостатические и бактерицидные свойства в зависимости от концентрации в месте действия и чувствительности микроорганизмов. Клиндампин подавляет синтез белка у чувствительных бактерий путем связывания с 50S субединицей рибосом бактерий, прерывая ранние стадии протенинового синтеза. Известно, что спектр действия клиндампина *in vitro* и *in vivo* охватывает большинство грамположительных бактерий, прерывая ранние стадии протенинового синтеза. Известно, что спектр действия клиндампина *in vitro* и *in vivo* охватывает большинство грамположительных бактерий, большинство анаэробных патогенов и простейших. Препарат неэффективен к *Enterobacteriaceae*, грибам и вирусам. После местного нанесения на кожу 1 % раствора клиндампина гидрохлорида поддается рост чувствительных бактерий, особенно анаэробов *Propionibacterium asnes*, которые есть в сальных железах и фолликулах, а также снижается концентрация свободных жирных кислот (СЖК) в каждом сале. Такое снижение концентрации СЖК в каждом сале является следствием косвенного подавления микроорганизмов, продуцирующих липазу, которая необходима для преобразования триглицеридов на СЖК, или прямым следствием снижения выработки липазы микроорганизмами. Кроме липаз *Propionibacterium asnes* продуцируют протеазы, гиалуронидазы и хемотоксические факторы, которые вместе с комедогенным СЖК отвечают за развитие воспалительных поражений (папул, пустул, узлов, кист) при угревой сыпи. Поэтому для развития эффекта при местном нанесении клиндампина у пациентов с акне важны как антибактериальные, так и противовоспалительные действия (важную роль в котором играет угнетение хемотаксиса лейкоцитов).

Фармакокінетика.

Известно, что в специально созданной модели человеческой кожи *in vitro* после нанесения клиндампина гидрохлорида (помеченного радиоизотопом) почти 10 % дозы поглощается роговым слоем кожи. Клиндампин хорошо проникает в воспалительные поражения после местного нанесения. Биодоступность клиндампина после нанесения на кожу составляет примерно 7,5 %.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение угрей обычных.

Противопоказания.

Противопоказано пациентам, имеющим в анамнезе повышенную чувствительность к средствам, содержащим клиндампин или линкомицин, болезнь Крона, язвенный колит или колит, связанный с применением антибиотиков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Клиндампин имеет свойство блокировать нервно-мышечную передачу, что может приводить к усилению действия других препаратов с подобными свойствами. Поэтому его следует с осторожностью применять пациентам, которые получают такие препараты. Существует перекрестная устойчивость между клиндампинном и линкомицином. Также был отмечен антагонизм между эритромицином и клиндампинном.

Особености применения.

При местном применении клиндампина происходит абсорбция антибиотика с поверхности кожи. При наружном и системном применении клиндампина сообщали о развитии диарей, диарей с примесью крови и колита (в частности псевдомембранозного колита).

Известно, что главной причиной развития колита, связанного с применением антибиотков, является токсин, продуцируемый клостридами. Обычно колит характеризуется тяжелой стойкой диареей и тяже-лыми коликами в животе и может сопровождаться выделением крови и слизи. Псевдомембранозный колит можно выявить с помощью эндоскопического обследования. Посев кала на *Clostridium difficile* (*C.difficile*) и анализ кала на наличие токсина *C. difficile* могут помочь при диагностике данного заболевания.

В случае развития значительной диарей применения лекарственного средства следует прекратить. В случаях тяжелой диарей необходимо рассмотреть возможность проведения эндоскопического обследования толстого кишечника для установления точного диагноза. Применение средств, угнетающих перистальтику, таких как опииаты и дифеноксилат с атропином, может продлевать и/или ухудшать это состояние. Было определено, что ванкомицин эффективен в лечении псевдомембранозного колита, связанного с применением антибиотиков, причиной которого является *C.difficile*. Обычная доза для взрослых пациентов составляет от 500 мг до 2 г ванкомицина в сутки перорально, разделенные на 3-4 приема, в течение 7-10 дней. Известно, что смолы холестирамина или коlestипола связывают ванкомицин в условиях *in vitro*. В случае необходимости одновременного применения смолы и ванкомицина желательно использовать каждый из этих лекарственных средств в разное время. Необходимо избегать попадания препарата на слизистую оболочку глаз и в полость рта. При нанесении раствора нужно тщательно вымыть руки. При случайном контакте с чувствительными поверхностями (глаза, саднины на коже, слизистые оболочки) необходимо тщательно промыть данный участок прохладной водой. Пероральное и парентеральное применение клиндампина было связано с развитием тяжелого колита, который может привести к летальному исходу. Нет данных о применении лекарственного средства пациентам с почечной и/или печеночной недостаточностью. Необходимо с осторожностью назначать лекарственные формы клиндампина для наружного применения пациентам с атонией.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Отсутствует информация о хорошо контролируемых исследованиях врожденных пороков развития при местном применении клиндампина у беременных женщин. Это лекарственное средство следует применять беременным женщинам только в случае очевидной необходимости с учетом пользы/риска.

Кормление грудью. Неизвестно, проникает ли клиндампин в грудное молоко после перорального и парентерального применения препарата. Следует или отменить применение лекарственного средства, или прекратить кормление грудью на период лечения, учитывая важность применения лекарственного средства у матери.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Влияние клиндампина на способность управлять автомобилем та механизмами системо не оценивалось.

Способ применения и дозы.

Раствор Зеркалин® наносит на пораженный участок чистой кожи 2 раза в сутки. Длительность применения определяет врач индивидуально.

Дети.

Безопасность и эффективность препарата у детей возрастом до 12 лет не исследовалась.

Передозировка.

Клиндампин при местном применении может абсорбироваться в количествах, достаточных для выработки системных эффектов (см. раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции.

Известно, что в лекарственных формах клиндампина для наружного применения, изредка наблюдались побочные реакции в виде диарей, диарей с примесью крови и колита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особенности применения»). Были отмечены боль в животе и желудочно-кишечные расстройства, тошнота, рвота, а также фолликулит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами, раздражение кожи, жжение, зуд, сухость, эритема, жирность/жирная кожа, контактный дерматит, крапивница, жжение глаз, связанные с применением лекарственных форм клиндампина, предназначенных для местного применения. Реакции гиперчувствительности. Пероральное и парентеральное применение клиндампина было связано с развитием тяжелого колита, который может иметь летальный исход.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

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

Упаковка.

По 30 мл раствора в стеклянном флаконе; 1 стеклянный флакон в картонной коробке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель.

Ядран-Галенский Лабораторий д.д.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Савльио 20, 51000 Риека, Хорватия.