

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Зеркалин ДУО, 50 мг/г+10 мг/г, гель для наружного применения



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Гомогенный гель от белого до слегка желтоватого цвета с видимыми мелкими частицами.

2.2 Качественный и количественный состав

1 г геля содержит:

50 мг бензоила пероксида безводного (в виде бензоила пероксида водного),

10 мг клиндамицина (в виде клиндамицина фосфата).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гель для наружного применения 50 мг/г+10 мг/г.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Зеркалин ДУО предназначен для местного лечения акне легкой и средней степени тяжести, особенно с воспалительными поражениями, у взрослых и подростков 12 лет и старше. (см. разделы 4.4 и 5.1)

Следует рассмотреть официальное руководство по надлежащему использованию антибактериальных средств.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Только для наружного применения.

Режим дозирования

Взрослые и подростки (12 лет и старше).

Гель Зеркалин ДУО наносят один раз в день, вечером, на весь пораженный участок.

Пациентов необходимо уведомить, что чрезмерное нанесение геля не повысит эффективность препарата, но может увеличить риск возникновения раздражения кожи.

Если возникнет чрезмерная сухость или шелушение кожи, следует уменьшить частоту применения геля или временно прекратить его применение (см. раздел 4.4).

Воздействие на воспаленные и невоспаленные поражения можно увидеть уже в течение 2-5-й недели лечения (см. раздел 5.1).



У пациентов с акне безопасность и эффективность геля, состоящего из 10 мг/г клиндамицина + 50 мг/г бензоила пероксида безводного, не исследовались в клинических испытаниях длительностью более 12 недель. Продолжительность лечения гелем Зеркалин ДУО не должна превышать 12 недель непрерывного применения.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность геля, состоящего из 10 мг/г клиндамицина + 50 мг/г бензоила пероксида безводного, не установлена у детей младше 12 лет, поэтому не рекомендуется применять гель Зеркалин ДУО у данной категории населения.

Пожилые пациенты

Нет отдельных рекомендаций.

Способ применения

Гель Зеркалин ДУО наносится тонким слоем после бережного очищения кожи мягким средством и полного высыхания. Если гель не втирается легко в кожу, значит, нанесено слишком большое количество геля.

После нанесения геля необходимо вымыть руки.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующим веществам или некоторым из вспомогательных веществ, указанных в разделе 6.1.

Повышенная чувствительность к линкомицину.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходимо избегать попадания геля в ротовую полость, глаза, губы, на другие слизистые оболочки или на участки раздраженной или поврежденной кожи. На чувствительные участки кожи препарат следует наносить с осторожностью.

При случайном попадании геля на указанные участки хорошо промойте их водой.

Зеркалин ДУО следует использовать с осторожностью пациентам, имеющим в анамнезе регионарный энтерит, язвенный колит или антибиотик-ассоциированный колит.

Зеркалин ДУО следует использовать с осторожностью пациентам с атопией, у которых может возникнуть дополнительная сухость кожи.

В течение первых недель лечения у большинства пациентов наблюдается усиленное шелушение и покраснение. В зависимости от степени выраженности этих нежелательных реакций пациенты могут использовать увлажняющий крем, не вызывающий образования комедонов, временно снизить частоту нанесения геля Зеркалин ДУО или временно прекратить его применение, однако эффективность применения геля менее одного раза в день не установлена.

В то же время при местном лечении акне Зеркалин ДУО следует применять с осторожностью, поскольку может возникнуть кумулятивное раздражение, которое иногда может носить тяжелый характер, особенно при использовании пилингов, десквамативных или абразивных средств.

9899 - 2024



Если у пациента разовьется выраженное локальное раздражение (например, сильная эритема, сильная сухость и зуд, сильное покалывание/жжение), лечение гелем Зеркалин ДУО необходимо немедленно прекратить.

Не следует использовать лампы для загара, а также следует избегать или уменьшить преднамеренное или длительное пребывание на солнце, поскольку бензоила пероксид может вызывать повышенную чувствительность к солнцу. Если невозможно избежать пребывания на ярком солнце, пациентам следует рекомендовать использовать солнцезащитное средство и носить защитную одежду.

Если у пациента имеются солнечные ожоги, перед применением геля Зеркалин ДУО их следует вылечить.

При появлении у пациента продолжительной или выраженной диареи или спазмов в животе лечение гелем Зеркалин ДУО необходимо незамедлительно прекратить, поскольку данные симптомы могут указывать на антибиотик-ассоциированный колит. Следует применить соответствующие диагностические методы, такие как выявление бактерии *Clostridium difficile* и токсинов, а при необходимости следует назначить колоноскопию и рассмотреть варианты лечения колита.

Препарат может осветлить волосы или окраску ткани. Избегайте контакта с волосами, тканями, мебелью и коврами.

Устойчивость к клиндамицину

У пациентов, которые недавно принимали клиндамицин или эритромицин, системно или местно, существует большая вероятность развития устойчивости к противомикробным препаратам от существующих штаммов *Propionibacterium acnes* и ассоциированной флоры (см. раздел 5.1).

Перекрестная устойчивость

При монотерапии антибиотиками может возникнуть перекрестная устойчивость с другими антибиотиками, такими как линкомицин и эритромицин (см. раздел 4.5).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Официальные исследования лекарственного взаимодействия с гелем, состоящим из клиндамицина 10 мг/г + бензоила пероксида безводного 50 мг/г, не проводились.

Следует соблюдать осторожность при одновременном использовании местных антибиотиков, лечебного или абразивного мыла или очищающих средств, мыла и косметических препаратов, которые сильно сушат кожу, а также продуктов с высокой концентрацией спирта и/или вяжущих веществ, поскольку может возникнуть кумулятивный раздражающий эффект.

Гель Зеркалин ДУО не следует применять в сочетании с препаратами, содержащими эритромицин, из-за возможного антагонизма с клиндамицином.

Установлено, что клиндамицин обладает свойствами нейромышечного блокатора, который может усилить действие других нейромышечных блокаторов. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при их одновременном применении.

9899 - 2024

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Следует избегать одновременного применения геля Зеркалин ДУО и третиноина, изотретиноина и тазаротена, поскольку бензоила пероксид может снижать их эффективность и усиливать раздражение. Если необходимо комбинированное лечение, препараты следует применять их в разное время суток (например, один - утром, а другой - вечером).

Одновременное местное применение препаратов, содержащих бензоила пероксид, с препаратами, содержащими сульфонамид, может вызвать временное изменение цвета кожи и волосков на лице (желтый/оранжевый).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Недостаточно данных о применении комбинации клиндамицин + бензоила пероксид безводный у беременных. Исследования репродуктивной функции/развития плода с применением комбинации клиндамицин + бензоила пероксид безводный или только бензоила пероксида на животных не проводились. Информация о раздельном применении клиндамицина или бензоила пероксида у беременных ограничена. Согласно данным по применению клиндамицина во время первого триместра беременности у ограниченного числа беременных женщин, не отмечалось неблагоприятное воздействие клиндамицина на беременность или на здоровье плода/новорожденного.

Репродуктивные исследования на крысах и мышах, в которых изучались подкожные и пероральные дозы клиндамицина, не выявили снижение фертильности или повреждение плода из-за клиндамицина.

Безопасность применения комбинации клиндамицин + бензоила пероксид безводный при беременности у людей не установлена. Следовательно, гель Зеркалин ДУО может быть назначен беременным только после того, как врач тщательно оценит соотношение риска и пользы.

Кормление грудью

Применение комбинации клиндамицин + бензоила пероксид безводный во время кормления грудью не исследовано. Чрескожная абсорбция клиндамицина и бензоила пероксида низкая, однако неизвестно, проникает ли клиндамицин или бензоила пероксид в грудное молоко после применения геля Зеркалин ДУО. Сообщалось об обнаружении клиндамицина в молоке после его перорального и парентерального применения. Поэтому женщины в период кормления грудью могут использовать гель Зеркалин ДУО только в том случае, если ожидаемая польза превышает возможный риск для ребенка.

Если гель Зеркалин ДУО применяют в период кормления грудью, его нельзя наносить на область груди, во избежание случайного проглатывания геля грудным ребенком.

Фертильность

Нет данных о воздействии комбинации клиндамицин + бензоила пероксид безводный на фертильность у людей.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Зеркалин ДУО оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции



Нежелательные реакции, перечисленные ниже, были зарегистрированы как при применении геля, содержащего клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г в комбинации, так и при местном применении отдельных действующих веществ (бензоила пероксид или клиндамицин).

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с классификацией MedDRA по системам органов и частоте возникновения. Частоты определяются как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), менее часто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Менее часто	Неизвестно**
Нарушения со стороны иммунной системы				аллергические реакции, в том числе повышенная чувствительность и анафилаксия
Нарушения со стороны нервной системы*			парестезии	
Нарушения со стороны пищеварительной системы				колит (в том числе псевдомембранозный колит), кровавая диарея, диарея, боль в брюшной полости
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани*	сыпь, шелушение, сухость (в целом зарегистрированные как "легкие" по степени тяжести)	ощущение жжения	дерматит, зуд, эритематозная сыпь, ухудшение состояния акне	крапивница
Общие нарушения и реакции в месте применения				реакции в месте применения, включая обесцвечивание кожи

* В месте применения

** На основании постмаркетинговых отчетов. Поскольку данные отчеты поступили от неопределенного количества населения и зависят от дополнительных факторов, невозможно достоверно оценить их частоту, однако системные реакции встречаются редко.

Помимо нежелательных реакций, перечисленных в таблице выше, в основном исследовании местного применения геля, содержащего клиндамицин 1%/бензоила пероксид 3%, также часто сообщалось о реакции фоточувствительности в месте применения.

Кроме того, помимо нежелательных реакций, о которых сообщалось выше, в исследованиях, проведенных с местным применением только клиндамицина, часто сообщалось о головной боли и боли в месте применения.

Местная переносимость

В ходе пяти клинических исследований с гелем, содержащим клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г, все пациенты были классифицированы по эритеме лица, шелушению, ощущению жжения и сухости по следующей шкале: 0 = нет, 1 = легкая степень, 2 = умеренная степень и 3 = тяжелая степень. Процент пациентов, у которых присутствовали симптомы до лечения (в начале) и во время лечения, следующий:

Оценка местной переносимости у субъектов (N = 397) во время 3 фазы исследования геля, содержащего клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г

	До лечения (в начале)			Во время лечения		
	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
Эритема	28%	3%	0	26%	5%	0
Шелушение	6%	<1%	0	17%	2%	0
Ощущение жжения	3%	<1%	0	5%	<1%	0
Сухость	6%	<1%	0	15%	1%	0

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Чрезмерное применение геля Зеркалин ДУО может вызвать раздражение тяжелой степени. В этом случае необходимо прекратить его использование и подождать, пока кожа восстановится.

Как правило, местно нанесенный бензоила пероксид не всасывается в количествах, достаточных для возникновения системного эффекта.

Чрезмерное применение клиндамицина при местном нанесении может привести к всасыванию количества, достаточного для развития системного эффекта.

При случайном проглатывании геля Зеркалин ДУО могут наблюдаться нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, аналогичные тем, которые возникают при системном применении клиндамицина.

Необходимы соответствующие симптоматические меры для устранения раздражения, вызванного чрезмерным применением геля.

При случайном проглатывании требуется клиническая помощь.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные препараты для лечения акне. Противомикробные средства для лечения акне. Код АТХ: D10AF51.

Клиндамицин — линкозамидный антибиотик, обладающий бактериостатическим действием на грамположительные аэробы и широкий спектр анаэробных бактерий. Линкозамиды, такие как клиндамицин, связываются с субъединицей 23S бактериальных рибосом и ингибируют ранние стадии синтеза белков. Клиндамицин оказывает преимущественно бактериостатическое действие, хотя в высоких концентрациях может оказывать и легкое бактерицидное действие на чувствительные штаммы.

Хотя клиндамицина фосфат неактивен *in vitro*, быстрый гидролиз *in vivo* превращает это соединение в антибактериально активный клиндамицин. Активность клиндамицина клинически продемонстрирована в отношении комедонов у пациентов с акне, в концентрациях, достаточных против большинства штаммов *Propionibacterium acnes*. Клиндамицин *in vitro* ингибировал все испытываемые культуры *Propionibacterium acnes* (МИК 0,4 мкг/мл). После применения клиндамицина уменьшилось количество свободных жирных кислот на коже примерно с 14% до 2%.

Бензоила пероксид оказывает легкое кератолитическое действие на комедоны на всех стадиях их развития. Это окислитель, оказывающий бактерицидное действие на *Propionibacterium acnes*, микроорганизм, который, как считается, способствует развитию акне. Более того, это также себостатик, действующий против чрезмерного производства кожного сала, возникающего при акне.

Гель Зеркалин ДУО обладает мягкими кератолитическими и антибактериальными свойствами, что обеспечивает действие, особенно в отношении воспалительных поражений обыкновенных акне легкой и средней степени тяжести.

Распространенность приобретенной устойчивости к конкретному виду может иметь географические различия и может меняться с течением времени. Желательно быть осведомленными о местных данных об устойчивости, особенно в случаях лечения тяжелых инфекций.

Включение бензоила пероксида снижает вероятность появления микроорганизмов, устойчивых к клиндамицину.

Сочетание обоих действующих веществ в одном препарате приемлемо и обеспечивает комплексное лечение пациента.

9899 - 2024

**Клиническая эффективность и безопасность**

В пяти рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях с участием 1318 пациентов применяли гель, содержащий комбинацию клиндамицин + бензоила пероксид безводный, 396 — бензоила пероксид, 349 — клиндамицин и 177 — растворитель. Терапию применяли один раз в день в течение 11 недель, а оценку состояния пациентов и подсчет поражений проводили на 2-й, 5-й, 8-й и 11-й неделях.

В таблице приведено среднее процентное значение уменьшения количества поражений после 11 недель.

Среднее процентное значение уменьшения количества поражений с начальных значений после 11 недель.

	Исследование 150 (n = 120)	Исследование 151 (n = 273)	Исследование 152 (n = 280)	Исследование 156 (n = 287)	Исследование 158* (n = 358)
Воспалительные поражения					
гель, содержащий клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г	65	56	42	57	52
Бензоила пероксид	36	37	32	57	41
Клиндамицин	34	30	38	49	33
Растворитель	19	-0,4	29	-	29
Невоспалительные поражения					
клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г гель	27	37	24	39	25
Бензоила пероксид	12	30	16	29	23
Клиндамицин	-4	13	11	18	17
Растворитель	-9	-5	17	-	-7
Общее количество поражений (воспалительные и невоспалительные поражения)					
гель, содержащий клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г	41	45	31	50	41
Бензоила пероксид	20	35	23	43	34
Клиндамицин	11	22	22	33	26
Растворитель	1	-1	22	-	16

*Основное исследование;

Статистически значимые различия выделены жирным шрифтом.

Во всех пяти исследованиях снижение общего количества поражений было значительно выше при использовании геля, содержащего комбинацию клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г, чем при использовании геля, содержащего клиндамицин или растворитель. Улучшение отмечалось постоянно выше при использовании геля, содержащего клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г, чем при использовании геля, содержащего только бензоила пероксид, но разница в отдельных исследованиях не показала статистической значимости.

Для лечения воспалительных поражений гель, содержащий клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г, в четырех из пяти исследований оказался значительно эффективнее, чем применение клиндамицина в отдельности, а в трех из пяти исследований значительно превосходил применение бензоил пероксида в отдельности. В четырех из пяти исследований гель, содержащий клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г, применяемый для лечения невоспалительных поражений оказался значительно эффективнее, чем монотерапия клиндамицином, и действовал эффективнее, чем при применении бензоила пероксида по отдельности.

В трех из пяти исследований общее улучшение состояния при акне, по оценке врача, было значительно выше при применении геля, содержащего клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г, чем при применении бензоила пероксида или клиндамицина в отдельности.

Эффект на воспалительные поражения был замечен со второй недели лечения. Эффект на невоспалительные поражения отмечался более вариабельным, при этом эффективность обычно наблюдалась после 2–5 недель лечения.

5.2 Фармакокинетические свойства

При исследовании максимальной чрескожной абсорбции геля, содержащего клиндамицин 10 мг/г + бензоила пероксид безводный 50 мг/г, в течение четырехнедельного периода лечения средние уровни клиндамицина в плазме были незначительными (0,043% от примененной дозы).

Присутствие бензоила пероксида в составе препарата не влияло на чрескожную абсорбцию клиндамицина.

Исследования с радионуклидами показали, что всасывание бензоила пероксида через кожу происходит только после его превращения в бензойную кислоту. Бензойная кислота главным образом конъюгируется с глюкуроновой кислотой, которая выводится через почки.

5.3 Данные доклинической безопасности

Клиндамицин и бензоила пероксид безводный

В ходе двухлетнего исследования канцерогенности на мышах местное применение геля, содержащего клиндамицин + бензоила пероксид безводный, не выявило доказательств повышенного риска развития рака по сравнению с контрольной группой.

Незначительное уменьшение среднего времени до образования опухоли наблюдалось по сравнению с контрольной группой после одновременного воздействия геля, содержащего



клиндамицин + бензоила пероксид безводный, и искусственного солнечного света в исследовании фотококанцерогенности на мышах. Клиническое значение результатов данного исследования неизвестно.

Исследования кожной токсичности повторных доз геля, содержащего клиндамицин + бензоила пероксид безводный, у двух видов животных в течение периода до 90 дней не выявили никаких токсических эффектов, кроме незначительного местного раздражения.

Исследование глазной переносимости показало, что гель, содержащий клиндамицин + бензоила пероксид безводный, может вызвать легкое раздражение.

Бензоила пероксид

В исследованиях токсичности на животных бензоила пероксид показал хорошую переносимость в случаях местного применения.

Хотя было обнаружено, что высокие дозы бензоила пероксида вызывают разрывы цепей ДНК, имеющиеся данные исследований мутагенности, канцерогенности и фотококанцерогенности показывают, что бензоил пероксид не является канцерогенным или фотококанцерогенным.

Данные о репродуктивной токсичности отсутствуют.

Клиндамицин

Исследования *in vitro* и *in vivo* не выявили мутагенный потенциал клиндамицина. Долгосрочные исследования канцерогенного потенциала клиндамицина на животных не проводились. Кроме того, доклинические данные, основываясь на стандартных исследованиях токсичности однократных и повторных доз, а также репродуктивной токсичности, не выявили особой опасности для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

карбомер
диметикон
динатрия лаурилсульфосукцинат
динатрия эдетат
глицерол
полоксамер 182
кремния диоксид, коллоидный, гидратированный
натрия гидроксид
вода очищенная

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.



Срок годности после первого вскрытия первичной упаковки (тубы) — 2 месяца.

6.4 Особые меры по хранению лекарственного препарата

Хранить при температуре от 2°C до 8°C.

После вскрытия хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Вид и содержимое упаковки

30 г геля в алюминиевой тубе, закрытой белым пластиковым колпачком, в картонной коробке вместе с листком-вкладышем.

6.6 Особые меры по утилизации

Любые остатки антибиотиков необходимо утилизировать в соответствии с национальными правилами.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АО «ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ», Свильно 20, 51000 Риека, Хорватия.

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Республика Беларусь

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА АО «JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d.» (РЕСПУБЛИКА ХОРВАТИЯ) В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ:

220062, Минск, проспект Победителей 104, офис 6

Республика Беларусь,

тел.: + 375 17 166 71 25,

адрес электронной почты: jadran@jgl.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

ДД.ММ.ГГГГ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

ММ.ГГГГ