

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2017 жылғы «27» ақпан
№ N006975 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Дуак®**

Саудалық атауы
Дуак®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі
Сыртқа қолдануға арналған гель, 15 г

Құрамы
1 г гельдің құрамында
белсенді заттар: 10 мг клиндамицин (клиндамицин фосфаты түрінде), 50 мг сусыз бензоил пероксиді (сулы бензоил пероксиді түрінде),
қосымша заттар: карбомер, диметикон, динатрий лаурилсульфосукцинаты, динатрий эдетаты, глицерол, сулы коллоидты кремнийдің қостотығы, полоксамер 182, натрий гидроксиді, тазартылған су.

Сипаттамасы
Ақтан ашық-сары түске дейінгі біркелкі гель.

Фармакотерапиялық тобы
Безеу бөртпесін емдеуге арналған микробтарға қарсы препараттар.
Клиндамицин біріктірілімі.
АТХ коды D10AF51

Фармакологиялық қасиеттері
Фармакокинетикасы
Клиндамицин

Клиндамицин фосфаты тері фосфатазасының жәрдемімен клиндомицинге дейін тез гидролизденеді және клиндамицин сульфоксидіне дейін метаболизденеді. Екі апта бойы қолданылған пациенттердің безеу бөртпесінің құрамында клиндомицин едәуір деңгейде анықталды. Бірнеше рет қолданғанда клиндамициннің жиналып қалуын айғақтайтын дәлелдер жоқ.

Клиндамицин бауырда белсенді және белсенді емес метаболиттерге дейін метаболизденеді.

Клиндамициннің жартылай шығарылу кезеңі шамамен 9 сағатты құрайды және қосылыс түрінде көбіне несеппен бірге шығарылады. Клиндамицинді жергілікті пайдаланғанда оның несеппен бірге шығарылуы 0.06 %-дан азды құрайды.

Бензоил пероксиді

Бензоил пероксиді тері жабындарымен сіңіріледі, онда бензой қышқылына дейін метаболизденеді. Жергілікті қолданған кезде препараттың 5 %-дан азы жүйелік қан ағынына түседі, онда бензой қышқылы түрінде айналымда болады және несеппен бірге шығарылады.

Клиндамицин + бензоил пероксиді

Дәрілік заттың құрамында бензоил пероксидінің болуы клиндамициннің сіңірілуіне және оның шығарылуына ықпалын тигізбейді.

Фармакодинамикасы

Клиндамицин грамаң аэробты микроорганизмдерге және кең ауқымды анаэробты бактерияларға қатысты бактериостатикалық әсері бар линкозамидтік антибиотик болып табылады. Клиндамицин сияқты линкозамидтер бактериялық рибосомдардың 50S суббірлігімен байланысады және ақуыздар синтезінің ерте сатыларын басады. Клиндамициннің әсері, жоғары концентрацияларда сезімтал штаммдарға қарсы баяу бактерицидтік әсер етуі мүмкін болса да, көбіне бактериостатикалық.

Клиндамицин фосфаты *in vitro* белсенді емес болса да, *in vivo* жылдам гидролизі осы қосылысты белсенді клиндамицинге айналдырады.

Propionibacterium acnes штаммдарының көбісіне қарсы препараттың белсенділігі үшін жеткілікті деңгейде акнесі бар пациенттерде комедондарды емдегенде клиндамицин клиникалық тұрғыдан белсенділік көрсетті. Клиндамицин барлық тестіленген *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 мкг/мл) өсірінділерін *in vivo* тежейді. Клиндамицинді қолданғаннан кейін терінің бетіндегі бос май қышқылдарының пайызы шамамен 14-тен 2 %-ға дейін төмендеді, сондай-ақ лейкоциттердің хемотаксисінің басылуы есебінен қабыну деңгейі төмендеді.

Бензоил пероксиді – бактерицидтік және жұмсақ кератолитикалық әсері бар жоғары липофильді оксидант. Бензоил пероксидін қосу клиндамицинге резистентті организмдердің пайда болу потенциалын төмендетеді.

Бензоил пероксиді тұрпайы безеулерді, әсіресе *Propionibacterium acnes* әсерінен туындаған безеулерді емдеу үшін тиімді. Бұдан басқа, ол акненің

дамуымен астасатын тері майының шамадан тыс түзілуіне қарсы әсер етеді.

Резистенттілік және айқаспалы резистенттілік

Акнені ішке қабылдауға арналған антибиотиктермен және жергілікті қолдануға арналған антибиотиктермен (клиндамицин және эритромицин) монотерапия жәрдемімен емдеу *Propionibacterium acnes*-ке де, сонымен қатар организм-симбионттарға (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) да микробтарға қарсы төзімділіктің дамуымен астасты. Клиндамицинді қолдану жоғарыда аталған организмдерге резистенттіліктің дамуына әкеп соғуы мүмкін.

Бензоил пероксидінің бактерицидтік әсері бар. Оны қолдану үдерісінде *Propionibacterium acnes*-ке тұрақтылықтың дамуы байқалған жоқ, сондай-ақ оның клиндамицинмен біріктірілімі соңғысының резистенттілігінің деңгейін төмендететіні айғақталды.

Жүре пайда болған резистенттіліктің таралуы географиялық орналасқан жеріне және уақытқа байланысты ауытқып отыруы мүмкін. Емдеуді бастар алдында нақты аумақтағы микроорганизмдердің резистенттілігі жөніндегі деректердің болғаны дұрыс.

Қолданылуы

- ересектерде және 12 жастағы және одан үлкен жасөспірімдерде жеңілден орташа дәрежеге дейінгі безеу бөртпелерді (*acne vulgaris*), соның ішінде қабынып зақымданғандарын жергілікті емдеуде

Қолдану тәсілі және дозалары

Ересектер және 12 жастан асқан жасөспірімдер

Дуак® препараты тек сыртқа қолдануға ғана арналған.

Дуак® препаратын жұқа етіп барлық зақымданған аймаққа теріні жұмсақ тазартқыш дәрімен және жылы сумен мұқият тазалағаннан кейін тәулігіне 1 рет (кешкі уақытта жаққан дұрыс) жағады. Жағу алдында жуылған терінің толық құрғағанына көз жеткізу керек.

Егер гель теріге оңай сіңірілмесе, бұл дәрінің өте көп мөлшерде жағылғанын көрсетеді.

Гельді шамадан тыс мөлшерде қолдану тиімділігін жақсартпайды, бірақ терінің тітіркену қаупінің ұлғаюына әкелуі мүмкін.

Гельді жаққаннан кейін қолды жуып-шаю қажет.

Пациентте тері жабындарын қосымша ылғалдандыру қажет болуы мүмкін. Терінің жоғары құрғақтығы және оның қабыршақтануы дамыған жағдайда гельді жағу жиілігін төмендету ұсынылады, бірақ препаратты тәулігіне бір реттен сирек жағып жүргізілген емнің тиімділігі зерттелген жоқ.

Дуак® препаратын пайдаланудың ұсынылатын кезеңі пациенттің клиникалық жауабына байланысты, бірақ емдеу үзіліссіз қолданылатын 12 аптадан аспауы тиіс, ал емдеу жалғастырылған жағдайда емдеуші дәрігер препаратты қолданудың пайдасын бағалауы тиіс.

Қабынған және қабынбаған зақымдану аймақтарын емдеу әсері емді бастағаннан кейін 2-5 аптадан соң белгілі болады.

Балалар

Дуак® препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігі 12 жасқа толмаған балаларда зерттелген жоқ, сондықтан оны осы жас тобына қолдану ұсынылмайды.

Егде жастағылар

Арнайы нұсқаулар жоқ.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Дозаны түзету қажет емес, өйткені сыртқа қолданғанда клиндамициннің және бензоил пероксидінің тері арқылы сіңірілуі төмен, және бүйрек функциясының жеткіліксіздігі препараттың жүйелік экспозициясына ықпалын тигізбейді.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Дозаны түзету қажет емес, өйткені сыртқа қолданғанда клиндамициннің және бензоил пероксидінің тері арқылы сіңірілуі төмен, және бауыр функциясының жеткіліксіздігі препараттың жүйелік экспозициясына ықпалын тигізбейді.

Жағымсыз әсерлері

Тиімділігі және қауіпсіздігі жөнінде деректер беттегі *acne vulgaris* бар 1319 пациентке жүргізілген рандомизацияланған салыстырмалы жасырын бес зерттеуден алынды.

Кездесу жиілігі былайша белгіленді: өте жиі (> 1/10), жиі (1/100 және < 1/10), жиі емес (1/1000 және < 1/100), сирек (1/10000 және < 1/1000) және өте сирек (< 1/10000).

Өте жиі

- эритема, қабыршықтану, препаратты жаққан жердегі терінің құрғауы

Жиі

- күйдіру сезімі

Жиі емес

- препаратты жаққан жерде парестезиялар

- дерматит, қышыну, препаратты жаққан жерде эритематозды бөртпе, негізгі аурудың өршуі

Постмаркетингтік деректер

Сирек

- аса жоғары сезімталдық реакцияларын және анафилаксияны қоса, аллергиялық реакциялар

- колит (жалған жарғақшалы колитті қоса), геморрагиялық диарея, диарея, іш аймағының ауыруы

- препарат жаққан жердегі есекжем

- түсінің өзгеруін қоса, препаратты жаққан жердегі реакциялар

Бензоил пероксиді 3 % концентрациясымен гельді пайдаланғанда, жоғарыдағы реакциялармен қатар препаратты жаққан жерде

фотосезімталдықтың дамуы байқалды, бұл жиі жағымсыз әсер ретінде тіркелді.

Клиникалық зерттеулерде жергілікті аппликация түрінде тек клиндамицинді ғана пайдаланғанда бас ауыру және жаққан жердің ауыруы сияқты жағымсыз реакциялардың дамуы байқалды, бұл жиі жағымсыз әсер ретінде тіркелді.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- линкомицинге, клиндамицинге, бензоил пероксидіне және препараттың кез келген басқа компонентіне жоғары сезімталдық
- энтерит, ойық жаралы колит, антибиотикпен астасқан колит, жалған жарғақшалы колит (бұрыннан бар немесе сыртартқыда бар)
- 12 жасқа дейінгі балалар.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Дуак[®] препараты мен басқа дәрілік заттардың өзара әрекеттесуіне қатысты спецификалық зерттеулер жүргізілген жоқ.

Дуак[®] препараты, эритромицин мен клиндамицин арасында қарама-қайшылықтың болуы мүмкін екендігіне байланысты, құрамында эритромицині бар өнімдермен біріктіріп тағайындалмауы тиіс.

Клиндамициндің нейробұлшықетті бөгейтін қасиеттері бар, бұл басқа нейробұлшықеттік блокаторлардың әсерін күшейтуі мүмкін. Осылайша, Дуак[®] препараты жоғарыда көрсетілген препараттарды қабылдап жүрген пациенттерге сақтықпен қолданылуы тиіс.

Дуак[®] препаратын және третиноинды, изотретиноинді және тазаротенді бірге қолдану ұсынылмайды, өйткені бензоил пероксиді осы препараттардың белсенділігін төмендетуі және тері жабындарының тітіркенуінің күшеюіне әкеп соғуы мүмкін. Егер осы біріктірілімнен бас тарту мүмкін болмаса, Дуак[®] препараты және қалған препараттар әртүрлі уақытта (бір препарат – таңертен, басқасы – кешке) қолданылуы тиіс.

Құрамында бензоил пероксиді және сульфаниламидтер бар препараттарды бір уақытта пайдалану бет терісінің және түктерінің түсінің уақытша (сары/қызыл сары түс) өзгеруіне әкелуі мүмкін.

Айрықша нұсқаулар

Дуак[®] препаратының ауыз аймағының, көздің, еріннің шырышты қабықтарымен, терінің зақымданған немесе тітіркенген аймақтарымен жанасуына жол бермеген жөн.

Байқамай тигізіп алған жағдайда тиіп кеткен жерді жуып-шаю ұсынылады. Пациенттердің көбісінде препаратты қолданудың алғашқы апталарында терінің шамадан тыс құрғауы және қызаруы дамуы мүмкін, мұндай жағдайда аталған симптомдардың ауырлығына байланысты ылғалдандырғыш заттарды қолдану ұсынылады, препаратты жағу жиілігін уақытша азайту немесе оны қандай да бір уақытқа толық тоқтату керек;

дегенмен, Дуак® препаратының тиімділігі препаратты тәулігіне 1 реттен сирек қолдануда зерттелген жоқ.

Акнені емдеу үшін қатар жүргізілетін еммен бір мезгілде тағайындағанда, әсіресе пилинг, абразивті сабын және құрғататын әсер беретін косметикалық заттарды қолданғанда сақтық танытқан жөн, өйткені кейде ауырлық дәрежесі ауырлау жинақталған тітіркендіргіш әсер байқалуы мүмкін.

Ауыр дәрежедегі тітіркену (айқын эритема, құрғақтық және күйдіру) дамыған жағдайда Дуак® препараты тоқтатылуы тиіс.

Бензоил пероксиді күн сәулесіне сезімталдықты күшейтуі мүмкін, осыған байланысты ультаркүлгін шамдар (мысалы, солярийде) Дуак® препаратымен қатарластыра тағайындалмауы тиіс. Күн сәулесінің теріге әсері де барынша азайтылуы тиіс. Егер тура түсетін күн сәулесінен құтылу мүмкін болмаса, қорғаныш кремді және киімді пайдалану қажет. Егер пациентте күннен болған күйіктер бар болса, олар Дуак® препаратын тағайындағанға дейін жазылуы тиіс.

Өнім шашты немесе түрлі түсті маталарды түссіздендіруі мүмкін, осыған байланысты препараттың шаш жабынымен, маталармен, жиһазбен, ковралан төсеніштермен жанасуына жол бермеңіз.

Жалған жарғақшалы колит

Клиндамицинді қоса, көптеген антибиотиктерді қолданғанда жалған жарғақшалы колиттің даму жағдайлары анықталды, ол емдеудің бірнеше аптасы бойы дамитын, жеңілден өмірге қауіп төндіретін дәрежеге дейін ауытқып отырды.

Осындай жағдайлардың пайда болу ықтималдығы мардымсыз болуына қарамастан, Дуак® препаратының құрамында клиндамицинді жергілікті қолданғанда ұзаққа созылған немесе айқын диарея дамуында немесе іш аймағында спазмдар пайда болған жағдайда Дуак® препаратын қолдану дереу тоқтатылуы, ал пациент ары қарай тексерілуге жіберілуі тиіс, өйткені бұл симптомдар антибиотикпен астасқан колиттің дамуын көрсетуі мүмкін.

Клиндомицинге резистенттілік

Бензоил пероксиді клиндамицинге микроорганизмдердің резистенттілігінің дамуын төмендетеді. Дегенмен, жуық араға дейін эритромицинмен немесе клиндамицинмен ем қабылдаған пациенттерде, Дуак® препаратын қолдану алдында, *Propionibacterium acnes*-ге және басқа да симбионттарға сезімталдықты анықтап алған жөн.

Айқаспалы резистенттілік

Клиндамицин мен линкомицин арасында айқаспалы резистенттілік байқалды.

Клиндамицинге резистенттілік эритромицинге резистенттілікпен жиі астасады.

Жүктілік және лактация кезеңі

Жүктілік кезінде Дуак® препаратын қолдану жөнінде деректер жоқ. Жүкті әйелдерде клиндамицинді және бензоил пероксидін бөлек қолдану жөнінде

деректер шектеулі. Дуак® препаратын жүкті әйелдерге қолданғанда, препаратты жергілікті қолданумен және оның жүйелік экспозициясының төмендігімен байланысты, оның қандай да бір ықпалы болады деп күтілмейді. Дегенмен, Дуак® препаратын қолдану ана үшін пайдасы шараға үшін потенциалды қаупінен басым болған кезде ғана ұсынылады.

Дуак® препаратын лактация кезінде қолдану жөнінде деректер жоқ. Клиндомицин және бензоил пероксидінің тері арқылы сіңірілуі өте төмен, дегенмен, оларды жергілікті қолданудан кейін осы компоненттердің емшек сүтімен бірге бөлініп шығатыны-шықпайтыны белгісіз. Парентеральді енгізуден кейін немесе ішке қабылдаудан кейін клиндамициннің емшек сүтімен бірге бөлініп шығатыны белгілі.

Дуак® препаратын қолдану ана үшін пайдасы нәресте үшін потенциалды қаупінен басым болған кезде ғана ұсынылады.

Емізу кезінде нәрестенің препаратты жұтуына жол бермеу үшін Дуак® препаратын емшек безіне жағуға болмайды.

Көлік құралын немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері

Зерттеулер жүргізілген жоқ. Қолда бар деректер негізінде көлік құралын немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне қандай да болсын әсері болады деп күтілмейді.

Артық дозалануы

Симптомдары: айқын тітіркендіру дәрежесі, ол тері жабындарының толық регенерациясына дейін препаратты тоқтатуды қажет етеді. Препаратты байқамай жұтып қойған жағдайда гастроинтестинальді жағымсыз реакциялар дамуы мүмкін, олар клиндамицинді жүйелі пайдаланғанда көрініс береді.

Бензоил пероксиді: жергілікті қолданған кезде жүйелік әсердің дамуы үшін жол берілетін концентрацияларда сіңбейді.

Клиндамицин: көп мөлшерде сіңген кезде жүйелік әсерлер дамуы мүмкін.

Емі: препаратты тоқтату, симптоматикалық ем. Препаратты жұтып қойған жағдайда пациентті жергілікті клиниканың токсикологиялық бөлімшеде бақылау қажет.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Сыртқа қолдануға арналған гель. Жарғақшамен мөрленген және бұралатын полиэтилен қақпақпен жабылған алюминий сықпада 15 г-ден.

Картон қорапшаға мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге 1 сықпадан салынған.

Сақтау шарттары

2 °С-ден 8 °С-ге дейінгі температурада сақтау керек, мұздатып қатыруға болмайды.

Ашылғаннан кейін 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

24 ай

Алғаш ашылғаннан кейін – 2 ай

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецептсіз

Өндіруші

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Ұлыбритания

(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT)

Қаптаушы

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Ұлыбритания

(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT)

Тіркеу куәлігінің иесі

ГлаксоСмитКляйн Великобритания Лимитед, Ұлыбритания

(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK)

Дуак «ГлаксоСмитКляйн» компаниясы тобының тіркелген тауарлық белгісі болып табылады.

Тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды Қазақстан Республикасы аумағында қабылдайтын және тіркеуден кейін дәрілік заттың қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның мекенжайы

Қазақстандағы ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд өкілдігі

050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: +7 727 258 28 90

Электронды поштасы: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты www.dari.kz сайтынан да қараңыз