

Состав и форма выпуска

Гомогенный гель для наружного применения белого или слегка желтоватого цвета.

Действующие вещества: бензоила пероксид безводный (в виде бензоила пероксида водного), клиндамицин (в виде клиндамицина фосфата).

1 г геля содержит бензоила пероксида безводного (в виде бензоила пероксида водного) 50 мг клиндамицина (в виде клиндамицина фосфата) 10 мг.

Вспомогательные вещества: карбомер, диметикон, натрия лаурилсульфосукцинат, трилон Б, глицерин, кремния диоксид водный, полоксамер, натрия гидроксид, вода очищенная.

Фармакологическое действие

Клиндамицин является линкозамидным антибиотиком с бактериостатическим действием против грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий. Линкозамиды, такие как клиндамицин, связываются с 23S-субъединицей бактериальной рибосомы и подавляют ранние стадии синтеза белка. Влияние клиндамицина преимущественно бактериостатическое, хотя высокие концентрации могут оказывать медленное бактерицидное действие против чувствительных штаммов.

Хотя клиндамицина фосфат является неактивным *in vitro*, быстрый гидролиз *in vivo* превращает это соединение в активный против бактерий клиндамицин. Антибактериальная активность клиндамицина продемонстрирована клинически при лечении комедонов у пациентов с акне при уровнях, достаточных для активности препарата против большинства штаммов *Propionibacterium acnes*. Клиндамицин *in vivo* ингибирует все протестированные культуры *Propionibacterium acnes* (МПК 0,4 мкг/мл). После применения клиндамицина доля свободных жирных кислот на поверхности кожи снижалась приблизительно с 14 до 2%.

Бензоила пероксид оказывает мягкое кератолитическое действие против комедонов на всех стадиях их развития. Он является окислителем с бактерицидной активностью против *Propionibacterium acnes*, который вызывает развитие вульгарных угрей. Кроме того, он является себостатиком, который противодействует чрезмерной продукции кожного сала, что ассоциируется с акне.

Добавление бензоила пероксида снижает потенциал появления организмов, резистентных к клиндамицину.

Фармакокинетика

Абсорбция через кожу у клиндамицина минимальная. Наличие бензоила пероксида в составе лекарственного средства не влияло на чрескожную абсорбцию клиндамицина. Исследования с радиомаркированием показали, что абсорбция бензоила пероксида через кожу возможна только после его преобразования в бензойную кислоту. Бензойная кислота преимущественно конъюгируется с образованием гиппуровой кислоты, которая выделяется почками.

Показания к применению

Местное лечение акне (*acne vulgaris*) легкой и средней степени тяжести, преимущественно воспалительных элементов у взрослых и детей в возрасте старше 12 лет.

Способ применения

Только для наружного применения.

Взрослые и дети в возрасте старше 12 лет. Дуак наносится 1 раз в сутки вечером на пораженные участки кожи после тщательного очищения и промывания кожи водой и высушивания. Если гель не втирается в кожу легко, это свидетельствует о чрезмерном его количестве.

После нанесения геля следует вымыть руки. Пациент может применить увлажняющее средство в случае необходимости.

В случае появления чрезмерной сухости или шелушения кожи следует снизить частоту применения или временно прекратить лечение. При применении с частотой менее 1 раза в сутки эффективность лечения не доказана. Использовать гель не более 1 раза в сутки.

Пациентов следует предупредить, что увеличение количества нанесенного геля не повышает эффективности применения препарата, а увеличивает риск возникновения раздражения кожи.

Для появления терапевтического эффекта может потребоваться от 2 до 5 нед лечения. Максимальный курс лечения составляет 12 нед.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата и линкомицину. Местный энтерит, язвенный колит или антибиотикассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит) или их наличие в анамнезе. Дети младше 12 лет.

Побочные эффекты

Побочные реакции приведены в обобщенном виде при использовании комбинации и

отдельном применении действующих веществ препарата — бензоила пероксида и клиндамицина. Побочные реакции представлены согласно классификации MedDRA (табл. 1). Частота определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), неизвестно (невозможно определить, исходя из существующих данных).

Таблица 1. Побочные реакции при применении действующих веществ препарата — бензоила пероксида и клиндамицина

Класс системы органов согласно MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Неизвестно**
Нарушения со стороны иммунной системы				Аллергические реакции, включая гиперчувствительность и анафилаксию
Нарушения со стороны нервной системы*			Парестезия	
Нарушения со стороны пищеварительной системы				Колит (включая псевдомембранозный колит), диарея, геморрагическая диарея, боль в животе
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки*	Эритема, шелушение, сухость (главным образом сообщалось о явлениях умеренной интенсивности)	Ощущение жжения	Контактный дерматит, зуд, эритематозные высыпания, обострение акне	Крапивница

Побочные

реакции Общие расстройства и нарушения в месте нанесения				Реакции в месте нанесения, включая обесцвечивание
--	--	--	--	---

*В месте нанесения.

**На основании данных постмаркетинговых исследований. Поскольку эти наблюдения охватывают группы населения неизвестной численности и включают смешанные факторы, невозможно достоверно оценить их частоту, при этом системные реакции отмечались редко.

В дополнение к побочным реакциям, указанным в таблице выше, в главном клиническом исследовании геля клиндамицина 1%/бензоила пероксида 3% геля местно часто наблюдались реакции фотосенсибилизации в месте нанесения.

Местная переносимость. По данным 5 клинических исследований геля Дуак, все пациенты были классифицированы в соответствии со степенью эритемы, шелушения, жжения и сухости согласно следующей шкале: 0 — проявления отсутствуют, 1 — легкая, 2 — умеренная, 3 — тяжелая степень. Процент пациентов с наличием симптомов до и во время лечения, представлен в табл. 2.

Таблица 2. Переносимость геля Дуак при его местном нанесении 1 раз в сутки пациентам (n=397), участвовавшим в III фазе клинического исследования

До 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

Особые указания

Следует избегать контакта с глазами, ртом, губами, другими слизистыми оболочками или участками с раздражениями или повреждениями кожи. При случайном контакте хорошо

промыть водой.

В течение первых недель лечения у большинства пациентов возможно усиление шелушения и покраснение кожи. В зависимости от тяжести этих побочных эффектов пациент может применить увлажняющее средство, временно снизить частоту нанесения клиндамицина/бензоила пероксида или временно прекратить его применение, однако эффективность использования с частотой менее 1 раза в сутки не доказана.

Сочетанное применение других топических препаратов для лечения акне следует проводить с осторожностью из-за возможного кумулятивного раздражающего эффекта, который иногда может быть тяжелым, особенно при применении отшелушивающих, десквамирующих или абразивных ингредиентов.

Если возникает тяжелое местное раздражение (например тяжелая эритема, сухость или зуд, сильное жжение/печение), применение клиндамицина/бензоила пероксида следует прекратить.

Бензоила пероксид может вызывать повышенную чувствительность к солнечным лучам, поэтому следует избегать применения ультрафиолетовых светильников и избегать или минимизировать воздействие солнечного света. Если нельзя избежать сильного влияния солнечного света, пациенту следует посоветовать использование солнцезащитных экранов и защитной одежды.

При наличии у пациента солнечных ожогов их необходимо вылечить до назначения клиндамицина/бензоила пероксида.

Препарат может обесцвечивать волосы, а также цветной и окрашенный материал. Избегать контакта с волосами, тканями, мебелью или ковровыми покрытиями.

Псевдомембранозный колит. При применении практически всех антибактериальных средств, включая клиндамицин, сообщалось о возникновении псевдомембранозного колита, который может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни, с началом появления только через несколько недель после прекращения лечения. Хотя это крайне маловероятно при применении клиндамицина/бензоила пероксида местно, но в случае появления у пациента длительной и выраженной диареи или спазмов в животе лечение следует немедленно прекратить и провести дальнейшее обследование, поскольку симптомы могут указывать на антибиотикассоциированный колит.

Резистентность к клиндамицину. Бензоила пероксид уменьшает потенциальное появление резистентных к клиндамицину микроорганизмов. Однако пациенты с недавним системным или местным применением клиндамицина или эритромицина в анамнезе могут уже иметь антибактериальнорезистентные штаммы *Propionibacterium acnes* и симбиотическую флору.

Перекрестная резистентность. Доказана перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином.

Резистентность к клиндамицину часто ассоциируется с индуцированной резистентностью к эритромицину (см. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ).

Применение в период беременности и кормления грудью

Фертильность. Данных о влиянии местного применения клиндамицина или бензоила пероксида на фертильность человека нет.

Беременность. Достаточных данных о применении геля у беременных нет. Исследования репродуктивной токсичности на животных и влияния геля или отдельно бензоила пероксида на развитие эмбриона/плода не проводили. Имеются ограниченные данные о применении отдельно клиндамицина или бензоила пероксида у беременных. Данные наблюдения за ограниченным количеством беременных, применявших препарат в I триместр, указывают на отсутствие негативных эффектов клиндамицина на беременность или состояние здоровья плода/новорожденного.

Исследования репродуктивной токсичности на животных при пероральном и п/к введении клиндамицина не выявили признаков нарушения фертильности или вредного воздействия на плод.

Безопасность применения геля у женщин во время беременности не определена.

Поэтому в период беременности врач может назначить препарат только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Кормление грудью. Клинических исследований по изучению местного применения клиндамицина/бензоила пероксида в период кормления грудью не проводилось.

Неизвестно, экскретируется ли клиндамицин или бензоила пероксид с грудным молоком при местном применении. В период кормления грудью врач может назначить препарат только тогда, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для ребенка. Для того чтобы избежать случайного проглатывания геля Дуак новорожденным при использовании его матерью в период кормления грудью, гель не следует наносить на участок груди.

Дети. Не назначают детям в возрасте до 12 лет.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Исследований по изучению такого влияния не проводилось. С учетом профиля побочных действий препарата негативного влияния не ожидается.

Взаимодействия

Исследований по изучению лекарственного взаимодействия не проводилось.

Клиндамицин/бензоила пероксид нельзя применять в комбинации с препаратами, содержащими эритромицин, из-за возможного антагонизма с клиндамицином.

Показано, что клиндамицин имеет нейромышечные блокирующие свойства, которые могут усиливать действие других нейромышечных блокаторов. Поэтому клиндамицин/бензоила пероксид следует применять с осторожностью у пациентов, которые лечатся такими препаратами.

Следует избегать сочетанного применения клиндамицина/бензоила пероксида с третиноином, изотретиноином и тазаротеном, поскольку бензоила пероксид может снижать их эффективность и усиливать раздражение. Если комбинированное лечение необходимо, препараты следует наносить в разное время суток (например один утром, другой вечером).

Одновременное применение препаратов, содержащих бензоила пероксид, и препаратов для местного применения, содержащих сульфонамид, может вызвать временное изменение цвета кожи и волос на голове (желтый/оранжевый).

При сочетанном применении местных антибиотиков, медицинского, обычного или абразивного мыла и косметических средств, оказывающих подсушивающий эффект, а также средств с высокой концентрацией спирта и/или вяжущих агентов возможен кумулятивный раздражающий эффект.

Передозировка

Чрезмерное местное нанесение клиндамицина/бензоила пероксида может вызвать тяжелое раздражение кожи. В таком случае следует прекратить лечение и подождать заживления раздражений.

При местном применении бензоила пероксид в целом не абсорбируется в количестве, достаточном для развития системного эффекта.

Чрезмерное местное нанесение клиндамицина может привести к его абсорбции в количестве, достаточном для возникновения системного эффекта.

При случайном применении препарата внутрь возможны побочные реакции со стороны ЖКТ, подобные возникающим при системном применении клиндамицина.

Для уменьшения выраженности симптомов раздражения в случае чрезмерного местного нанесения следует использовать соответствующие симптоматические мероприятия. При случайном приеме внутрь требуется соответствующая клиническая помощь.

Условия хранения

В холодильнике (2–8 °C). Не замораживать.

Условия хранения после первого вскрытия тубы. При температуре не выше 25 °C. Срок годности после вскрытия тубы — 2 мес.

Срок годности

1,5 года.

Условия продажи

Без рецепта.