

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
КЛЄВАЗОЛ® , крем вагінальний, по 20 г у тубі
(CLINDAMYCINUM, MICONAZOLUM)**

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Проблема зростання частоти сечостатевих інфекцій, спричинених як патогенними, так і умовно-патогенними мікроорганізмами, залишається актуальною протягом останнього десятиріччя. У структурі інфекційних уражень вульви і піхви кандидозний вульвовагініт займає одне з провідних місць: так, його частка в акушерсько-гінекологічній захворюваності в Україні, європейських державах, США становить 30-45% [2, 4]. Дуже часто кандидоз виникає як вторинна інфекція, як відповідь на застосування антибіотиків, при цьому у жінок виникають прояви генітального кандидозу. У кожної 2-ї жінки, яка звертається до гінеколога з приводу вульвовагінітів, останні мають бактеріально-грибкову етіологію та відносяться до змішаних (бактеріальні та грибові) вульвовагінальних інфекцій [2, 3]. Суперінфекція (вульвовагінальна) - виникає при повторному зараженні новим збудником в умовах незавершеного інфекційного захворювання, викликаного іншим мікроорганізмом, стійким до лікарського засобу, що застосовувався для лікування первинної інфекції [4].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

При лікуванні змішаних (бактеріальні та грибові) вульвовагінальних інфекцій вторинних та суперінфекцій, спричинених чутливими до препарату бактеріями та грибами лікарським засобом із широким спектром дії, із застосуванням крему КЛЄВАЗОЛ®, має значення комплексний антибактеріальний та протигрибковий вплив препарату на декілька видів мікроорганізмів, оскільки препарат містить дві діючі речовини: кліндаміцину фосфат і міконазолу нітрат. Важливим є отримання повноцінного курсу лікування від 7 днів та сприйнятливості лікування пацієнткою. Перевагою вагінального способу введення крему КЛЄВАЗОЛ® (представлений в Україні з 2013р.), є швидке створення високих терапевтичних концентрацій препарату у місці ураження, що знижує ризик системного впливу, значно зменшує ризик розвитку системних побічних реакцій та запобігає повторному інфікуванню [1, 2].

В результаті лікування досягається значне покращення (при тривалому комплексному лікуванні – до повного одужання (підтвердженого результатами дослідження мікрофлори), або настання стійкої ремісії у 70 – 90% випадків.

Ефективність, безпека і прийнятна переносимість КЛЄВАЗОЛ®, крем для інтравагінального застосування, виробництва ПАТ «ФІТОФАРМ» підтверджені результатами власних доклінічних, клінічних досліджень, позитивним досвідом застосування в Україні.

1. Відкрите дослідження щодо порівняльної оцінки ефективності та переносимості препарату Вагіцин, крем вагінальний у тубах по 20 г виробництва ПАТ «Фітофарм» та комбінації препаратів Далацин, крем вагінальний 2% виробництва компанії «Pfizer» та Гінезол 2% крем вагінальний 2% виробництва компанії «Bayer» у пацієнток із змішаною урогенітальною інфекцією (бактеріальний вагіноз/вульвовагінальний кандидоз). Код дослідження: FP/KM/K/01. Киев, 2009

2. Беньок В.О. і співав. Особливості перебігу та комплексного лікування мікст-інфекції піхви і шийки матки. Здоров'я України. № 22 (323). Листопад 2013 р.

3. КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ З АКУШЕРСЬКОЇ ТА ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ (Затверджені Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2003 N 582, зі змінами).

4. Оксфордський довідник з клінічної медицини. Лонгмор М., Уилкінсон Я., Раджагопалан С., М.2009, ISBN: 5-94774-284-8.

VI 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні невідомі дані, що стосуються переваг лікування, які не відомі Заявнику.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції підвищеної чутливості до будь-якого компонента препарату	<p>Дуже рідко при застосуванні препарату можуть спостерігатися індивідуальні реакції підвищеної чутливості, що можуть проявлятися як почервоніння та висипання на шкірі, свербіж, кропив'янка, та зазвичай можуть мати місце у окремих пацієнтів із високою чутливістю до діючої чи допоміжних речовин препарату. Проте, в поодиноких випадках у окремих чутливих пацієнтів може розвинутися швидка алергічна реакція.</p> <p>Пацієнти (та/або їх опікуни) зазвичай знають про схильність до алергічних реакцій та мають утримуватися від застосування (прийому) таких речовин, на які є алергія.</p> <p>При наданні своєчасної медичної допомоги згідно затверджених в Україні настанов та стандартів – вищезазначені небажані реакції, зазвичай, вважаються такими, що перебувають під контролем та мають зворотній характер (до повного одужання).</p>	<p><i>Якщо Ви маєте схильність до алергій, чи здійснюєте лікування алергічних проявів, до застосування препарату слід обов'язково проконсультуватись з лікарем!</i></p> <p>При появі будь-яких небажаних реакцій або несподіваних симптомів необхідно негайно звернутися за медичною допомогою та/або повідомити лікаря, що призначав курс терапії.</p> <p>Препарат протипоказаний, коли наявна гіперчутливість до кліндаміцину фосфату або лінкоміцину, міконазолу нітрату або до будь-якого компонента препарату. Можливі розлади з боку імунної системи, такі як гіперчутливість, алергічні реакції, включаючи кропив'янку, анафілактоїдні реакції (що можуть супроводжуватися утрудненням дихання та потребують надання негайної медичної допомоги);</p> <p>При розвитку алергічної реакції необхідно припинити прийом препарату;</p> <p>При застосуванні препарату КЛЄВАЗОЛ® слід уникати потрапляння препарату в очі та на глибокі відкриті рани, на слизові оболонки.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря, який оцінює можливі ризики та здійснює постійний контроль за процесом лікування.</p>
Погіршення перебігу	У пацієнтів, які раніше перенесли коліт (проявляється як здуття	<i>Якщо Ви маєте схильність до проносів, закрепів, маєте</i>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>коліту у пацієнтів з діареєю, пов'язаною із попереднім застосуванням антибіотиків</p>	<p>кишківника, пронос, нудота, блювання, метеоризм, біль у животі), пов'язаний із застосуванням антибіотиків існує ризик розвитку псевдомембранозного коліту та ускладнень при наявності певних хронічних захворювань кишечника. Дане явище може виникнути після прийому більшості антибіотиків.</p> <p>Групу ризику складають пацієнти, які мають хронічні кишківникові захворювання та раніше перенесли кілька курсів прийому антибіотиків (у різних формах), так як відомо про можливість розвитку ускладнень протягом певного періоду часу після введення антибіотиків (до 2-х місяців).</p>	<p><i>встановлене захворювання кишківника, чи здійснює лікування хвороби шлунково-кишкового тракту, до застосування препарату слід обов'язково повідомити про це лікаря і проконсультуватись щодо доцільності застосування препарату!</i></p> <p>Якщо ви маєте регіональний ентерит, виразковий коліт, діарею, пов'язану із попереднім застосуванням антибіотиків - препарат протипоказаний до застосування.</p> <p>Пацієнткам, у яких розвинулася псевдомембранозна діарея застосування препарату слід припинити; слід призначити відповідне антибактеріальне лікування. Препарати, що інгібують перистальтику, в цьому випадку протипоказані.</p> <p>Рекомендується з обережністю призначати препарат пацієнткам із запальним захворюванням кишечника, зокрема хворобою Крона.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря, який оцінює можливі ризики та здійснює постійний контроль за процесом лікування.</p>
<p>Перехресна резистентність (до еритроміцину, кліндаміцину)</p>	<p>Через особливості фармакологічної дії комбінації діючих речовин і можливі взаємодії, а саме – з еритроміцином, кліндаміцином, застосування ЛЗ Клевазол, крем є недоцільним одночасно із застосуванням вищевказаних лікарських засобів.</p> <p>Не можна виключити потенціально помилкове застосування препарату для самолікування; при цьому можуть мати місце не покращення, а</p>	<p><i>Якщо Ви приймаєте будь-яке лікування антибіотиками, перед застосуванням препарату слід обов'язково проконсультуватись з лікарем!</i></p> <p>Існує перехресна резистентність між кліндаміцином і лінкоміцином, в лабораторних умовах продемонстрована хімічна несумісність між кліндаміцином та еритроміцином.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	погіршення симптомів і перебігу захворювань. Для запобігання застосування не за призначенням, в тому числі самолікування – препарат відпускається тільки за призначенням і за рецептом лікаря.	Препарат відпускається за рецептом лікаря, який оцінює можливі ризики та здійснює постійний контроль за процесом лікування.
Неефективність лікування інфекцій для терапії яких лікарський засіб не призначений.	Відомо, що застосування антибактеріальної та протигрибкової терапії має бути спрямованим саме на збудників захворювання. Поряд з цим, бактеріальні вагінози можуть мати змішану природу, коли окрім чутливих до терапії Клевазолом мікроорганізмів, можлива наявність нечутливої до препарату мікрофлори (інших збудників інфекцій, включаючи трихомонади, хламідії, гонококи тощо). Для лікування вагініту, спричиненого нечутливою до ЛЗ Клевазол крем мікрофлорою, буде необхідна терапія із застосуванням інших лікарських засобів. Тому надано попередження про необхідність та доцільність перед початком застосування препарату проведення лабораторного аналізу на наявність інших збудників інфекцій. Для запобігання застосування не за призначенням, в тому числі самолікування – препарат відпускається тільки за призначенням і за рецептом лікаря.	<i>До застосування препарату слід обов'язково проконсультуватись з лікарем. Самолікування без встановлення першопричини захворювання може зашкодити Вашому здоров'ю!</i> Перед початком застосування препарату може виникнути необхідність у проведенні лабораторного аналізу на наявність інших збудників інфекцій, включаючи <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> та гонококи). Препарат відпускається за рецептом лікаря, який оцінює можливі ризики та здійснює постійний контроль за процесом лікування.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Зниження бар'єрної функції контрацептивних засобів з латексу	<i>Не застосовувати препарат разом з виробами з гуми та латексу!</i> Добре відомо, що через можливість механічного пошкодження завжди існує ризик неефективної бар'єрної та контрацептивної дії виробів з латексу чи гуми, тому зазначена ушкоджуюча дія інгредієнтів крему

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
та гуми при одночасному застосуванні з препаратом.	<p>на виробі з латексу чи гуми (такими як презервативи або вагінальні протизаплідні діафрагми) підвищує потенційний ризик механічного пошкодження, втрати функцій та подальшого настання вагітності або інфікування статевим шляхом. Тому, не рекомендується застосовувати зазначені засоби протягом 72 годин після лікування препаратом, оскільки їх механічна цілісність, та, відповідно, і протизаплідна ефективність та захисні властивості від хвороб, що передаються статевим шляхом, можуть бути знижені.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря, який оцінює можливі ризики та здійснює постійний контроль за процесом лікування.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування препарату в період вагітності або годування груддю	<p><i>Якщо Ви вагітні, або плануєте вагітність, чи годуєте груддю, перед застосуванням препарату слід обов'язково проконсультуватись з лікарем!</i></p> <p><i>Не застосовувати у перші три місяці вагітності!</i></p> <p>Не можна виключити потенційний ризик для матері та майбутньої дитини, який неможливо належним чином дослідити у клінічних випробуваннях через етичні міркування.</p> <p>В Інструкції для медичного застосування надана інформація про ризики небажаних подій при застосуванні даного лікарського засобу, а саме:</p> <ul style="list-style-type: none"> - КЛЄВАЗОЛ® крем для внутрішньовагінального введення протипоказаний до застосування протягом I триместру вагітності; - немає належним чином проведених досліджень щодо застосування препарату вагітним жінкам. - невідомо, чи проникає міконазол та кліндаміцин у грудне молоко після застосування вагінального крему КЛЄВАЗОЛ®, однак, повідомлялося про наявність кліндаміцину у грудному молоці після проковтування діючих речовин або їх ін'єкційного введення; однак, слід ретельно оцінити співвідношення користі-ризик, призначаючи внутрішньовагінально крем КЛЄВАЗОЛ® у період годування груддю; - при внутрішньовагінальному застосуванні крему КЛЄВАЗОЛ® у доклінічних дослідженнях не виявлено впливу на плід (тератогенної та ембріотоксичної дії); - за даними клінічних досліджень застосування одного з компонентів препарату – кліндаміцину фосфату, у формі вагінального крему, жінкам протягом II триместру вагітності не призводило до збільшення частоти вроджених аномалій; - за даними Уповноваженого регуляторного органу США з лікарських засобів і харчових продуктів (FDA) міконазолу нітрат відносять до категорії «С» за потенціалом порушення розвитку ембріону

Ризик	Що відомо
	<p>(ймовірна небажана дія за відсутності клінічних даних); у тварин в доклінічних лабораторних дослідженнях доведена відсутність його явної дії на плід при внутрішньовенному застосуванні; поряд з цим клінічні дослідження у людей щодо застосування міконазолу при вагітності відсутні;</p> <p>- враховуючи дані доклінічних досліджень КЛЄВАЗОЛ® крему і дані клінічних досліджень компонентів препарату, крем КЛЄВАЗОЛ® може бути застосований протягом II та III триместрів вагітності під наглядом лікаря у тих випадках, коли за висновком лікаря потенційні переваги від лікування перевищують можливий ризик для плода.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря, який оцінює можливі ризики та здійснює постійний контроль за процесом лікування.</p>
Застосування дітям	<p>Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені; досвід застосування препарату у дітей відсутній.</p> <p>Препарат відпускається за рецептом лікаря, який оцінює можливі ризики та здійснює постійний контроль за процесом лікування.</p>

VI 2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми з безпеки

Для лікарського засобу КЛЄВАЗОЛ®, крем вагінальний, є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, зазначені небажані реакції, рекомендації щодо їх мінімізації. Статус препарату – рецептурний, препарат застосовувати за призначенням і під наглядом лікаря. Заходи з безпеки що містяться в цьому документі, відповідають заходам з рутинного фармаконагляду.

Даний препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI 2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Не пропонуються.

VI 2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Не прийнятно.