

«MA'QULLANGAN»

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori
vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va
standartlashtirish davlat markazi» DUK

«11» 11 2022 y. № 22

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА БАНБАКТ®

Препаратнинг савдо номи: Банбакт®

Таъсир этувчи модда (ХПН): клиндамицин фосфати

Дори шакли: вагинал суппозиторийлар

Таркиби:

Ҳар бир вагинал суппозиторий куйидагиларни сақлайди:

фаол модда: клиндамицин фосфат 100 мг клиндамицинга эквивалент;

ёрдамчи модда: қаттиқ ёғ (Suppocire NAI 25A).

Таърифи: оқ рангдан оч-сарик ранггача бўлган торпеда шаклидаги суппозиторийлар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: гинекологик инфекцияга қарши препарат ва антисептик восита.

АТХ коди: G01AA10

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Клиндамицин ўзида антибактериал препарат ҳисобланади. Клиндамицин бактериал рибосомага таъсир этиш орқали бактериал оксиллар синтезини сусайтирадиган линкозамид антибиотик ҳисобланади. Антибиотик кўпроқ 50S рибосома суббирлиги билан боғланади ва трансляция жараёнига таъсир этади. Клиндамицин, кўплаб оксил синтези ингибиторлари каби кўпроқ бактериостатик антибиотик бўлиб, унинг самарадорлиги вақт давомийлиги билан боғлиқ бўлади, ушбу вақт давомида фаол модда концентрацияси организмни инфекцияловчи МИС дан юқори бўлиб қолади.

Резистентлиги

Клиндамицинга чидамлик кўпинча рибосомада, одатда, РНК асосларини кимёвий модификациялаш ёки РНКда, баъзан оксилларда нуктали мутациялар орқали нишон жойлашиши модификацияси билан боғлиқ бўлади. Айрим организмларда *in vitro* шароитларида линкозамидлар, макролидлар ва В стрептограминлар ўртасида кесишган резистентлик намоён этилган. Клиндамицин ва линкомицин ўртасида ҳам кесишган резистентлик намоён этилган.

Клиндамицин *in vitro* шароитида, маълум қилинишича, бактериал вагиноз билан боғлиқ бўлган куйидаги организмлар штамплари аксариятига қарши фаол ҳисобланади: *Bacteroides spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus spp.*

Сезувчанликни аниқлаш

Бактериал вагиноз ташхисини қўйиш ва даволаш схемасини белгилаш мақсадида, одатда, бактериялар микроорганизми ва сезувчанлигини аниқлаш амалга оширилмайди. *Gardnerella vaginalis* ва *Mobiluncus spp.* вагинознинг потенциал бактериал патогенлари сезувчанлигини белгилашнинг стандарт методикаси аниқланмаган. *Bacteroides spp.* ва грам-мусбат анаэроб кокклар, шунингдек *Mycoplasma spp.* сезувчанлигини аниқлаш усуллари клиник ва лаборатория стандартлари институти (CLSI) томонидан тавсифланган бўлиб, унда грам-манфий ва грам-мусбат анаэробларнинг клиндамицинга сезувчанлиги йўқолиши нукталари эълон қилинган. Клиндамицинга сезувчан ва эритромицинга резистентли клиник изолятлар D-тест ёрдамида клиндамицинга резистентлиликни кучайтириш юзасидан ҳам текширилиши керак. Бироқ сезувчанликнинг йўқолиш нукталари антибиотиклар билан маҳаллий даволаш учун эмас, балки мунтазам даволаш учун мўлжалланган.

Фармакокинетикаси

Клиндамициннинг тизимли абсорбцияси 3 кун давомида 11 нафар соғлом кўнгилли аёлда қўлланилган клиндамицин фосфатнинг бир суппозиторийси (100 мг клиндамицинга эквивалентдир) бир марта вагинал юборилганидан сўнг баҳоланган. “Концентрация-вақт” эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) кўрсаткичига асосланиб, юборилган дозанинг тахминан 30 фоизи (6% дан 70% гача) 3-кун қўлланилишда тизимли абсорбцияланган. Тизимли абсорбция ушбу кўнгиллиларда препарат сифатида клиндамицин фосфатнинг 100 мг дозада субтерапевтик вена ичига дозаси солиштирилишидан фойдаланиб баҳоланган. Суппозиторийлар қўлланилгандан сўнг 3-кунда AUC ўртача миқдори 3,2 мкг соат/мл (0,42 дан 11 мкг соат/мл гача) миқдорни ташкил этган. Суппозиторийлар 3-кун қўлланилишида кузатиладиган C_{max} ўртача 0,27 мкг/мл (0,03 дан 0,67 мкг/мл гача) миқдорни ташкил этган ва препарат юборилганидан сўнг тахминан 5 соат (1 соатдан 10 соатгача) дан кейин кузатилган. Аксинча, AUC ва C_{max} бир марта вена ичига доза юборилганидан сўнг, тегишли равишда, ўртача 11 мкг соат/мл (5,1 дан 26 мкг соат/мл гача) ва 3,7 мкг/мл (2,4 дан 5,0 мкг/мл гача) миқдорни ташкил этган. Суппозиторий юборилгандан сўнг ярим чиқарилиш ўртача эҳтимолий даври 11 соатни (4 соатдан 35 соатгача) ташкил этган ва сўрилишнинг чекланган тезлиги ҳисобланади.

Ушбу тадқиқот натижалари клиндамициннинг тизимли таъсири (AUC асосида) суппозиторий учун клиндамициннинг 100 мг битта субтерапевтик вена ичига дозаси бир марта юборилгандагига нисбатан ўртача уч барабар пастроқ бўлганлигини тасдиқлаган. Бундан ташқари, клиндамициннинг вагинал суппозиторий шаклида тавсия этиладиган суткалик ва умумий дозалари, одатда, клиндамицин билан перорал ёки парентерал даволашда юбориладиган дозаларга нисбатан анча камроқдир (3 кун давомида кунига 100 мг клиндамицин, 10 кун ва ундан кўпроқ вақт давомида кунига 600 мг дан 2700 мг гача перорал ёки парентерал юборишга нисбатан тахминан тухумхужайрадан бир кунда абсорбцияланадиган 30 мг га эквивалентдир).

Клиндамициннинг вагинал қўлланилганидан сўнг умумий тизимли таъсири перорал клиндамицин гидрохлориднинг терапевтик дозалари тизимли таъсиридан (2 барабардан 20 барабаргача) ёки парентерал клиндамицин фосфатнинг терапевтик дозалари тизимли таъсиридан (40 барабардан 50 барабаргача) сезиларли даражада пастроқдир.

Гарчи клиндамицин фосфат фаол бўлмасада *in vitro* шароитида, тез гидролиз *in vivo* шароитида ушбу бирикмани антибактериал фаол клиндамицинга айлантиради.

Қўлланилиши

Банбакт® суппозиторийлари ҳомиладор бўлмаган аёлларда бактериал вагинозни 3 кунлик даволаш сифатида тавсия этилган.

Изоҳ: Ушбу тавсия мақсадида, бактериал вагинознинг клиник ташхиси, одатда, қиндан гомоген ажралмалар мавжудлиги билан аниқланади, улар:

- 4,5 дан кўпроқ рН га эга;
- 10% калий гидроксид эритмаси (KOH) билан аралаштирилганда аминнинг “балиқ” ҳиди ажратилади;
- микроскопик тадқиқотда таркибида “муҳим” хужайраларни сақлайди.

Бактериал вагиноз ташхиси билан мувофиқлашадиган Грам бўйича бўяш натижалари қуйидагиларни ўз ичига олади:

- сезиларли пасайган ёки мавжуд бўлмаган *Lactobacillus* морфологияси;
- *Gardnerella* морфотиби устунлиги;
- кам сонли лейкоцитлар ёки уларнинг мавжуд бўлмаганида қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Тавсия этиладиган доза кунига бир, кўпроқ тунда кетма-кет уч кун давомида вагинал суппозиторийни ташкил этади.

Қўллаш усули

Суппозиторийни фольга ўрамидан чиқариб олиш ҳамда чалқанча ётиб, тиззалар букилган ва оёқлар кўкракка букилган ҳолатда ёки чўккалаб ўтирган ҳолатда қинга ичига чуқур киритиш керак.

Ножўя таъсирлари

Клиник тадқиқотларда клиндамицин фосфатнинг вагинал суппозиторийлари қўлланилган 1% ёки ундан кўпроқ пациентлар томонидан маълум қилинган ҳолатлар қуйидагилардан иборат бўлган:

Сийдик жинсий тизими: вульвагинал бузилиш (3,4%), вагинал оғриқ (1,9%) ва вагинал кандидоз (1,5%).

Умуман организм: замбуруғлар туфайли юзага келадиган юқумли касалликлар (1,0%).

1% дан камроқ пациентлар томонидан маълум қилинган бошқа ҳолатлар қуйидагиларни ўз ичига олади:

Сийдик жинсий тизими: ҳайз циклини бузилиши, дизурия, пиелонефрит, қиндан ажралмалар ва вагинит/вагинал юқумли касалликлар.

Умуман организм: қориндаги спазмлар, қоринда тарқоқ оғриқ, иситмалаш, биқин оғриши, тарқоқ оғриқ, бош оғриғи, жузъий тарқалган шишиш ва кандидоз.

Овқат ҳазм қилиш тизими: диарея, кўнгил айниши ва қусиш.

Тери: қичишиш (препарат қўлланилган жойдан ташқари), тошма, препарат қўлланилган соҳадаги оғриқ, препарат қўлланилган жойда қичишиш.

Клиндамициннинг бошқа рецептур шакллари:

Вагинал қўлланиладиган шаклдаги клиндамициннинг умумий тизимли таъсири перорал клиндамицин гидрохлориднинг терапевтик дозалари тизимли таъсиридан (2 баравардан 20 бараваргача) ёки парентерал клиндамицин фосфатнинг терапевтик дозалари тизимли таъсиридан (40 баравардан 50 бараваргача) сезиларли даражада пастроқ. Гарчи ушбу пастроқ даражали таъсирларнинг клиндамицин перорал ёки парентерал қўлланилганда кузатиладиган умумий реакцияларни қўзғатиш эҳтимоли кам бўлсада, ушбу реакциялар, шунингдек бошқа реакцияларнинг пайдо бўлиш эҳтимолини истисно қилиб бўлмайди.

Клиндамицин перорал ёки парентерал қўлланилганда қуйидаги ножўя реакциялар пайдо бўлганлиги ва лаборатория анализлари маълумотлари ўзгарганлиги тўғрисида маълум қилинган бўлиб, улар Банбакт® суппозиторийлари қўлланилганидан кейин ҳам кузатилиши мумкин:

Меъда-ичак йўллари: қориндаги оғриқ, эзофагит, кўнгил айниши, қусиш, диарея ва сохта-мембраноз колит (йўғон ичак яллиғланиши).

Гематопоезтик: транзитор нейтропения (лейкопения), эозинофилия, агранулоцитоз ва тромбоцитопения тўғрисида маълум қилинган. Ушбу хабарлардан ҳеч бирида клиндамицин ёрдамида бир вақтда терапия билан ҳеч қандай этиологик боғлиқлик аниқланиши мумкин эмас.

Ўта юқори сезувчанлик реакциялари: дори препарати билан терапия вақтида макулопапулез тошма ва эшакеми кузатилган. Барча ножўя реакциялар орасида кўпинча енгил ёки ўртача даражали тарқоқ қизамиқсимон тери тошмалари кузатилган. Клиндамицин қўлланилиши билан боғлиқ Стивенс-Джонсон синдромини эслатувчи мультиформ эритемалари кам ҳолатлари кузатилган. Анафилактоид реакцияларнинг бир неча ҳолатлари тўғрисида маълум қилинган. Ўта юқори сезувчанлик реакциялари пайдо бўлганда препарат қўлланилишини тўхтатиш керак.

Жигар: клиндамицин билан даволашда сариқ касали ва жигар функциялари бузилиши кузатилган.

Таянч-ҳаракатлантирувчи аъзолар: полиартритнинг кам ҳолатлари тўғрисида маълум қилинган.

Буйрақлар: гарчи клиндамициннинг буйрақлар шикастланиши билан бевосита боғлиқлиги аниқланмаган бўлсада, кам ҳолларда буйрақлар дисфункцияси кузатилади, азотемия,

олигурия ва/ёки протеинурия бундан далолат беради.

Вагинал клиндамицин креми қўлланилгандан сўнг сохта-мембраноз колит тўғрисида маълум қилинган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

– клиндамицин, линкомицинга ёки ушбу вагинал суппозиторийнинг бошқа таркибий моддаларига ўта юқори сезувчанлик.

– регионал энтерит, ярали колит ёки анамнезида антибиотиклар қўлланилиши билан боғлиқ колит бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Клиндамицин мунтазам қўлланилганида нейро-мушакларни блокировка қилиш хусусиятларига эгаллиги, улар бошқа нерв-мушакларни блокировка қилувчи препаратлар таъсирини кучайтириши мумкинлиги исботланган. Шу туфайли бундай препаратларни қабул қилаётган пациентларда клиндамициндан эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак.

Махсус кўрсатмалар

Сохта-мембраноз колит деярли барча антибактериал препаратлар, шу жумладан клиндамицин қўлланилганида қайд этилган бўлиб, енгил оғирлик даражасидан ҳаёт учун хавфли даражагача ўзгариб туриши мумкин. Перорал ва парентерал буюриладиган клиндамицин оғир колит билан боғлиқ бўлиб, у ўлим билан яқунланиши мумкин. Клиндамицин перорал ва парентерал қўлланилганида, шунингдек клиндамициннинг маҳаллий (трансдермал ва вагинал) препаратлари билан қўлланилганида диарея, қонли диарея ва колит (шу жумладан, сохта-мембраноз колит) тўғрисида маълум қилинган. Шу туфайли ушбу ташхис вагинал суппозиторийлар қўлланилганидан сўнг диарея бўлган пациентларда ҳисобга олиниши муҳим, чунки клиндамицин дозасининг тахминан 30 фоизи қинда тизимли абсорбцияга учрайди.

Антибактериал препаратлар билан даволаш йўғон ичак нормал флорасини ўзгартиради ва кластридияларнинг ҳаддан ташқари ўсишини пайдо қилиши мумкин. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, *Clostridium difficile* томонидан кучайтириладиган токсин антибиотиклар қўлланилиши билан боғлиқ бўлган колитнинг асосий сабаби ҳисобланади.

Сохта-мембраноз колит ташхиси қўйилгандан сўнг даволаш тадбирларини бошлаш керак. Сохта-мембраноз колитнинг енгил даражали ҳолатлари, одатда, бевосита препаратни қабул қилиш тўхтатилишига жавоб беради. Ўртача ва оғир даражали ҳолатларда оксилли препаратлар қўшилган эритмалар ва электролитлар, шунингдек колитни пайдо қиладиган *Clostridium difficile*га нисбатан клиник самарадор антибактериал препарат билан даволашни амалга ошириш керак.

Сохта-мембраноз колит симптомлари антибактериал даволаш вақтида ҳам, даволашдан кейин ҳам пайдо бўлиши мумкин. Клиндамициннинг вагинал суппозиторийларидан фойдаланиш қинда касаллик юқтирмайдиган организмлар ўсишига олиб келиши мумкин. Клиник тадқиқотларда клиндамициннинг вагинал суппозиторийларидан фойдаланилганда, ҳомиладор бўлмаган 589 нафар аёлнинг 2,7% кандидоз, 3,6% вагинит пайдо бўлганлиги қайд этилган. Кандидоз, бу ерда маълум қилинишича, вагинал ёки новагинал кандидоз ва замбуруғлар туфайли юзага келадиган юқумли касалликлар атамаларини ўз ичига олади. Вагинит вульвовагинал бузилиш, қиндан ажратмалар ва вагинит/вагинал юқумли касаллик атамаларини ўз ичига олади.

Аёл пациентларни препарат билан даволаниш вақтида жинсий алоқалардан, шунингдек интравагинал юбориш учун бошқа воситалар (тампонлар, босим остида суюқ дори пуркаб ювиш) қўлланилишидан сақланиш кераклиги тўғрисида огоҳлантириш зарур.

Аёл пациентларни Банбакт® суппозиторийлари таркибида презервативлар ёки ҳомиладор бўлишдан сақлайдиган вагинал диафрагмалар каби латекс ёки резинадан тайёрланган буюмлар мустақамлигини камайтириши мумкин бўлган моддалар мавжудлиги тўғрисида

хам огоҳлантириш керак. Шу туфайли Банбакт® суппозиторийлари қўлланилганидан сўнг 72 соат давомида бундай буюмлардан фойдаланиш тавсия этилмайди.

Болалар

Аёл жинсидаги шахсларда постменархе даврида бактериал вагинозни даволашда клиндамициннинг вагинал суппозиторийлари хавфсизлиги ва самарадорлиги катта ёшдаги аёлларда клиник маълумотлар экстраполяциясида аниқланган. Агар ўсмир қиз бактериал вагиноз симптомлари билан тиббий мутахассисга мурожаат қилса, жинсий йўл билан юқтириладиган касалликлар ва бактериал вагиноз хавфининг бошқа омиллари пухта баҳоланишини амалга ошириш керак. Аёл жинсидаги шахсларда менархегача клиндамициннинг вагинал суппозиторийлари қўлланилиши хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Кексалар

Клиндамициннинг вагинал суппозиторийлари қўлланилиши клиник тадқиқотларида 65 ёш ва ундан катта ёшдаги пациентлар гуруҳи ва ёшроқ пациентлар гуруҳи ўртасида терапияга клиник жавобдаги фарқни баҳолаш учун қайд этилган катта ёшдаги пациентларнинг етарлича иштироки таъминланмаган.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик

Тератоген таъсир

Ҳомиладор аёлларда клиник тадқиқотларда ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи уч ойлигида туғма нуқсонлар такрорланиш тезлиги ошиши ва клиндамициннинг тизимли қўлланилиши ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланмаган.

Ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида клиндамициннинг вагинал суппозиторийлари тахмин қилинадиган фойда хавфдан юқори бўладиган ҳолатдагина қўлланилиши керак.

Ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлиги давомида клиндамициннинг вагинал суппозиторийлари қўлланилиши бўйича мос назорат қилинадиган тадқиқотлар ўтказилмаган.

Ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг иккинчи уч ойлигида 2% вагинал крем шаклида клиндамицин қўлланилиши ўрганилган. 7 кун давомида даволанган аёллар ўртасида аномал туғилишлар вагинал крем шаклида клиндамицин қабул қилган пациентларда плацебо қабул қилган пациентларга нисбатан 2% кўпроқ қайд этилган (тегишли равишда, 0,5% пациентларга нисбатан 1,1%).

Репродуктивлик юзасидан тадқиқотлар каламушларда ва сичқонларда клиндамициннинг кунига 600 мг/кг гача дозада (тегишли равишда, 62 ва 25 баравар, одам учун максимал доза тана юзаси майдонига боғлиқ бўлади) перорал ва парентерал шаклларида фойдаланиб ўтказилган, клиндамицин қўлланилганидан сўнг ҳомила учун зарар белгилари аниқланмаган. Қорин пардаси ичига клиндамицин кунига 200 мг/кг (тана юзаси майдони конверсиясига асосланган тавсия этиладиган дозадан тахминан 10 баравар кўпроқ) дозада юборилган сичқонлар битта линияси ҳомилаларида танглай ёриқлари кузатилган. Ушбу таъсир сичқонларнинг бошқа линияларида ёки бошқа турларида кузатилмаганлиги туфайли ушбу таъсир авлодлар линиясига нисбатан специфик бўлиши мумкин.

Лактация

Клиндамицин перорал ёки парентерал юборилгандан сўнг она сутида аниқланади. Клиндамицин фосфат вагинал юборилгандан сўнг клиндамициннинг организмдан она сутига ўтиши маълум эмас.

Клиндамицин эмизикли чақалоқларнинг меъда-ичак флорасига нохуш таъсир этиши мумкин. Агар эмизувчи она учун клиндамициннинг перорал ёки вена ичига қўлланилиши талаб қилинса, бу кўкрақдан эмизишни тўхтатиш учун асос бўлмайди, бироқ муқобил препарат қўлланилиши афзалроқдир. Меъда-ичак флораси учун диарея, кандидоз (тил оқариши, бўрсиқиш) ёки кам ҳолларда, антибиотиклар қўлланилиши билан боғлиқ колит

эҳтимолидан далолат берадиган қон аралаш ич кетиш каби нохуш оқибатлар эҳтимоли юзасидан чақалоқлар мониторинги ўтказилиши керак.

Она томонидан клиндамицин қабул қилиш клиник зарурати билан бир қаторда кўкракдан эмизишнинг бола ривожланиши ва соғлиғи учун афзалликларини, шунингдек эмизикли бола учун ҳар қандай потенциал нохуш оқибатларни, клиндамицин қўлланилиши оқибатларини ёки она соғлиғини ҳисобга олиш керак.

Фертилик

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар фертилик бузилиши белгиларини аниқламаган.

Транспорт воситасини бошқа механизмлардан бошқариш қобилиятига таъсири

Клиндамициннинг автомобилни бошқариш ёки бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири тўғрисидаги маълумотлар йўқ.

Дозани ошириб юборилиши

Препаратнинг тавсия этилган қўлланилишида дозанинг ошириб юборилиши ҳолатлари маълум эмас.

Препарат таркибидаги вагинал қўлланиладиган клиндамицин фосфат тизимли таъсирлар ривожланиши учун етарли миқдорда абсорбцияланиши мумкин.

Доза ошириб юборилган тақдирда, зарур ҳолларда, умумий симптоматик ва тутиб тутрувчи даволаш тавсия этилган.

Препарат тасодифан ичга қабул қилинган ҳолатда, қонда клиндамициннинг терапевтик концентрациялари билан боғлиқ таъсирлар пайдо бўлиши мумкин.

Чиқарилиш шакли

3 вагинал суппозиторийлар ПВХ/ПЭ стрипда. 1 стрипдан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароитлари

Курук, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Препарат яроқлилик муддати ўтганидан кейин қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

SP-289 (A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan) Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йўли кўчаси, 91-уй.

Тел.: +998 (78) 150 97 97; +998 (93) 388 87 82;

Факс: +998 (78) 1509787

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz