

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Dalacin 10 mg/ml dermalna emulzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml dermalne emulzije vsebuje 10 mg klindamicina v obliki 11,88 mg klindamicinfosfata.

Pomožne snovi:

Zdravilo vsebuje 3 mg/ml metilparahidroksibenzoata (E218) in 25 mg/ml cetil in stearylalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

dermalna emulzija

bela do sivo bela emulzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Dalacin je indicirano za zdravljenje navadnih aken (*acne vulgaris*).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tanko plast zdravila Dalacin nanesite na suho in očiščeno prizadeto mesto kože dvakrat na dan.

Zdravilo Dalacin je treba neposredno pred uporabo pretresti. Po uporabi plastenko vedno dobro zaprite.

Pediatrična populacija

Podatki niso na voljo. Varnost in učinkovitost zdravila Dalacin pri otrocih nista bili dokazani.

Starejši bolniki

Podatki o uporabi pri starejših so omejeni (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z okvaro ledvic

Podatki niso na voljo.

Bolniki z okvaro jeter

Podatki niso na voljo.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Dalacin je kontraindicirano pri:

- preobčutljivosti za klindamicin, linkomicin ali katerokoli pomožno snov;
- posameznikih, ki imajo kolitis, povezan z antibiotičnim zdravljenjem, v anamnezi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Peroralna in parenteralna aplikacija klindamicina je lahko, tako kot pri večini drugih antibiotikov, povezana s hudo diarejo in psevdomembranskim kolitisom. Dermalna uporaba klindamicina povzroči absorpcijo antibiotika s površine kože (glejte poglavje 5.2). Pri dermalni uporabi klindamicina so redko poročali o pojavu diareje in kolitisa. Zdravnik naj bo kljub temu pozoren na možnost razvoja diareje ali kolitisa, povezanih z antibiotičnim zdravljenjem. Če se pojavi huda ali dolgotrajna diareja, zdravilo takoj prenehamo uporabljati in po potrebi izvedemo ustrezne diagnostične postopke in uvedemo zdravljenje.

Zdravljenje z antibiotiki spremeni normalno črevesno floro in lahko omogoči razrast klostridijev. Študije kažejo, da so toksini, ki jih izdeluje *Clostridium difficile*, glavni vzrok kolitisa, povezanega z uporabo antibiotikov. Za kolitis so značilni huda, dolgotrajna diareja in trebušni krči. Endoskopski pregled pokaže psevdomembranski kolitis. Kultura blata na *C. difficile* in/ali dokaz prisotnosti toksina *C. difficile* pomagata postaviti diagnozo.

Blage oblike kolitisa običajno izzvenijo že ob sami prekinitvi uporabe klindamicina.

Pri zdravljenju kolitisa, povezanega z jemanjem antibiotika, je učinkovit vankomicin. Običajni odmerek je 125-500 mg peroralno vsakih 6 ur, 7-10 dni. Po potrebi dajemo še podporno medicinsko oskrbo.

Smoli holestiramin in kolestipol *in vitro* vežeta toksin *C. difficile*, zato sta bili učinkoviti pri zdravljenju blagih oblik kolitisa, povezanega z jemanjem antibiotikov. Smoli vežeta tudi vankomicin, zato ju ob sočasni uporabi dajemo v najmanj 2-urnih časovnih presledkih.

Opazili so, da se diareja, kolitis in psevdomembranski kolitis lahko pojavijo več tednov po prekinitvi peroralnega in parenteralnega zdravljenja s klindamicinom.

Zdravilo Dalacin dermalna emulzija je treba previdno uporabljati okoli ust in oči, saj ne sme priti v oči oziroma v usta (oziroma se ga ne sme zaužiti).

Če zdravilo po nesreči pride v stik z očmi, nosno ali ustno sluznico ali poškodovano kožo, ga je treba temeljito sprati s hladno vodo.

Zdravilo Dalacin vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218), ki lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele) ter cetil in steirilalkohol oziroma alkoholno osnovo in lahko povzroči draženje kože ali pekoč občutek v očeh, sluznicah in na poškodovani koži.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ugotovili so, da klindamicin deluje zaviralno na prenos dražljaja z živca na mišico in tako lahko poveča učinek drugih zdravil, ki zavirajo živčnomišični prenos. Pri uporabi klindamicina pri bolnikih, ki prejemajo taka zdravila, je potrebna previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na podganah in kuncih, v katerih so klindamicin uporabljali peroralno in subkutano, niso pokazale škodljivih učinkov klindamicina na plodnost ali na plod, razen pri odmerkih, ki so povzročili toksičnost pri materi. Študije vpliva na razmnoževanje na živalih ne morejo vedno točno predvideti učinka pri človeku.

V kliničnih preskušanjih pri nosečnicah sistemsko jemanje klindamicina v drugem in tretjem tromesečju ni bilo povezano s povečano pogostnostjo kongenitalnih nepravilnosti.

Zdravilo se sme v prvem tromesečju nosečnosti uporabljati le, če je to nujno potrebno. Ustreznih in v zadostni meri nadzorovanih študij pri nosečnicah v prvem tromesečju ni. Glejte tudi poglavje 5.3.

Dojenje

Ni znano, ali se klindamicin po dermalni uporabi izloča v materino mleko. Dokazano pa je, da se klindamicin pojavlja v materinem mleku po peroralni in parenteralni uporabi. Zaradi možnosti pojava hudih neželenih učinkov pri dojenih otrocih se je treba odločiti za prekinitev dojenja ali za prekinitev zdravljenja, pri čemer je treba upoštevati pomembnost zdravila za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in so po pogostnosti opredeljeni na naslednji način:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

ni znano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Ni znano
Infekcijske in parazitske bolezni			- gramnegativni folikulitis (okužba lasnega mešička s po gramu negativnimi bakterijami)
Očesne bolezni			- pekoče oči
Bolezni prebavil			- bolečine v trebuhu - prebavne motnje
Bolezni kože in podkožja	- draženje kože - urtikarija	- mastna koža	- kontaktni dermatitis

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri dermalni uporabi klindamicina lahko pride do absorpcije v takem obsegu, da se pojavijo tudi sistemski učinki.

V primeru prevelikega odmerjanja po potrebi uvedemo splošne simptomatske in podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za lokalno zdravljenje aken, antimikrobne učinkovine za zdravljenje aken; oznaka ATC: D10AF01

Klindamicinfosfat je neaktiven *in vitro*, zato pa se preko hitre hidrolize *in vivo* pretvori v protibakterijsko aktivno obliko klindamicin.

Klindamicin je *in vitro* učinkovit proti izolatam naslednjih mikroorganizmov:

Aerobni grampozitivni koki:

- *Staphylococcus aureus* (sevi, ki proizvajajo penicilinazo in sevi, ki je ne proizvajajo). Pri testiranjih *in vitro* nekateri sevi stafilokokov, ki so že odporni na eritromicin, hitro razvijejo odpornost na klindamicin.
- *Staphylococcus epidermidis* (sevi, ki proizvajajo penicilinazo in sevi, ki je ne proizvajajo). Pri testiranjih *in vitro* nekateri sevi stafilokokov, ki so že odporni na eritromicin, hitro razvijejo odpornost na klindamicin.
- streptokoki (razen *Enterococcus faecalis*)
- pnevmokoki

Anaerobni gramnegativni bacili:

- *Bacteroides fragilis* skupina in *Prevotella melaninogenica*
- *Fusobacterium* sp.

Anaerobni grampozitivni bacili, ki ne tvorijo spor:

- *Propionibacterium*
- *Eubacterium*
- *Actinomyces* sp.

Anaerobni in mikroaerofilni grampozitivni koki:

- *Peptococcus* sp.
- *Peptostreptococcus* sp.
- mikroaerofilni streptokoki

Klostridiji: klostridiji so bolj odporni na klindamicin kot večina anaerobov. Večina sevov *Clostridium perfringens* je občutljivih, druge vrste, npr. *Clostridium sporogenes* in *Clostridium tertium*, pa so pogosto odporne na klindamicin. Občutljivost prisotnega mikroorganizma na klindamicin je treba preverjati.

Odkrili so navzkrižno odpornost med klindamicinom in linkomicinom.

Med klindamicinom in eritromicinom so *in vitro* opazili antagonizem. Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po večkratni dermalni aplikaciji klindamicinfosfata v odmerkih, ki ustrezajo 10 mg klindamicina na 1 ml raztopine izopropilnega alkohola in vode, so v serumu opazili zelo nizke ravni klindamicina (0-3 ng/ml), manj kot 0,2 % odmerka pa so zaznali v urinu v obliki klindamicina.

Učinek klindamicina so ugotavljali v komedonih bolnikov z aknami. Povprečna koncentracija antibiotične aktivnosti v ekstrahiranih komedonih po štiritedenski dermalni aplikaciji raztopine klindamicina je bila 597 µg/g materiala komedona (razpon 0-1.490). Klindamicin *in vitro* inhibira vse testirane kulture *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 µg/ml). Po uporabi klindamicina se je delež prostih maščobnih kislin na površini kože zmanjšal s 14 % na 2 %.

Starejši bolniki

Klinične študije dermalne uporabe klindamicina niso vključevale zadostnega števila oseb, starih 65 let in več, da bi lahko ugotovili, ali se odzivajo drugače od mlajših oseb.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kancerogenost

Dolgotrajnih študij na živalih, s katerimi bi ocenili morebitno kancerogenost klindamicina, niso izvedli.

Genotoksičnost

Genotoksičnost so ugotavljali na podganah, vključno z mikrojedrnim testom in Amesovim testom. Oba testa sta bila negativna.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na podganah s peroralnimi odmerki do 300 mg/kg/dan (približno 49-kratnik v mg/m² izraženega največjega priporočenega odmerka za odrasle ljudi) niso pokazale učinkov na plodnost ali na sposobnost parjenja.

Pri študijah razvoja zarodka in plodu pri podganah (peroralna uporaba) ter študijah razvoja zarodka in plodu pri podganah in kuncih (subkutana uporaba) razvojne toksičnosti niso opazili, razen pri odmerkih, ki so povzročili toksičnost pri materi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- glicerol (E422)
- natrijev lavroilsarkozinat
- stearinska kislina (E570)
- cetil in stearylalkohol
- izostearilalkohol
- metilparahidroksibenzoat (E218)
- glicerilmonostearat (E471)
- prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s plastenko iz PE, ki vsebuje 30 ml dermalne emulzije. Plastenka je zaprta z zaporko iz PP.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-422/12

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 24.05.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

01.07.2014