

## 1. IME ZDRAVILA

Duac 10mg/30 mg v 1 g gel

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g gela vsebuje:

10 mg (1 % m/m) klindamicina v obliki klindamicinfosfata

30 mg (3 % m/m) benzoilperoksida v obliki benzoilperoksida z vodo

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Gel

Bel do rahlo rumenkasto obarvan gel.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel je indicirano za lokalno zdravljenje blagih do zmernih navadnih aken (*acne vulgaris*), zlasti vnetnih lezij, pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Samo za dermalno uporabo.

#### Odmerjanje

##### Odrasli in mladostniki (12 let ali več)

Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel je treba nanesti enkrat na dan zvečer na celotni prizadeti predel.

Bolnikom je treba povedati, da čezmerno nanašanje ne izboljša učinkovitosti, lahko pa poveča tveganje za draženje kože. Če se pojavi pretirana suhost ali luščenje kože, je treba zdravilo uporabljati manj pogosto ali njegovo uporabo začasno prekiniti (glejte poglavje 4.4).

Varnosti in učinkovitosti zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel v kliničnih preskušanjih pri navadnih aknah niso raziskali med več kot 12-tedensko uporabo. Zdravljenje z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel ne sme neprekinjeno trajati več kot 12 tednov.

##### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel pri otrocih, mlajših od 12 let, nista bili dokazani, zato ga v tej populaciji ni priporočljivo uporabljati.

##### Starostniki

Ni posebnih priporočil.

### Način uporabe

Kožo je treba previdno umiti z blagim sredstvom in jo povsem osušiti, potem pa nanesti tanko plast zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel. Če gela ni mogoče zlahka vtreti v kožo, ga je bilo uporabljenega preveč.

Po aplikaciji zdravila si je treba umiti roke.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel je kontraindicirano pri bolnikih z ugotovljeno preobčutljivostjo na:

- klindamicin
- linkomicin
- benzoilperoksid
- katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Izogibati se je treba stiku zdravila z usti, očmi, ustnicami, drugimi sluznicami ali s predeli razdražene ali poškodovane kože. Na občutljivih predelih kože je treba gel uporabljati previdno. V primeru naključnega stika je treba predel dobro sprati z vodo.

Pri bolnikih z anamnezo regionalnega enteritisa, ulceroznega kolitisa ali z antibiotikom povezanega kolitisa je treba zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel uporabljati previdno.

Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel je treba previdno uporabljati pri bolnikih z atopijo, ker se jim koža lahko dodatno izsuši.

V prvih treh tednih zdravljenja se pri večini bolnikov lahko poveča luščenje in pordelost kože. Odvisno od tega, kako izraziti so ti neželeni učinki, lahko bolniki uporabijo nekomedogeno vlažilo, prehodno zmanjšajo pogostnost nanašanja zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel ali prehodno prekinejo njegovo uporabo; vedeti pa je treba, da učinkovitost uporabe manj kot enkrat na dan ni ugotovljena.

Pri sočasni uporabi lokalnih zdravil proti aknam je potrebna previdnost, ker se lahko pojavi kumulativno draženje; slednje je včasih lahko hudo, zlasti v primeru uporabe sredstev za luščenje, deskvamacijo ali abrazivnih sredstev.

Če se pojavi hudo lokalno draženje (npr. hud eritem, huda suhost in srbenje kože, hudo zbadanje/pekoč občutek), je treba zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel nehati uporabljati.

Benzoilperoksid lahko povzroči povečano občutljivost na sončno svetlobo. Zato bolniki ne smejo uporabljati ultravijoličnih svetilk in se morajo izogibati namernemu ali dolgotrajnemu izpostavljanju sončni svetlobi oz. ga morajo čim bolj omejiti. Če se bolniki ne morejo izogniti izpostavljenosti močni sončni svetlobi, jim je treba naročiti, naj uporabljajo sredstva za sončenje in nosijo zaščitna oblačila.

Če ima bolnik sončne opekline, morajo te izginiti, preden uporabi zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel.

Če se pojavi dolgotrajna ali huda driska, ali če ima bolnik krče v trebuhu, je treba zdravljenje z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel takoj prekiniti, kajti takšni simptomi so lahko znak z antibiotikom povezanega kolitisa. Uporabiti je treba ustrezne diagnostične postopke, npr. določitev *Clostridium difficile* in toksina in če je potrebno tudi kolonoskopijo; razmisliti je treba o možnostih za zdravljenje kolitisa.

Zdravilo lahko razbarva lase in obarvane tkanine. Izogibati se je treba stiku zdravila z lasmi, tkaninami, pohištvom in preprogami oz. talnimi oblogami.

### Odpornost proti klindamicinu

Pri bolnikih, ki so nedavno uporabljali klindamicin ali eritromicin sistemsko ali lokalno, obstaja večja verjetnost, da že imajo proti antimikrobnim zdravilom odporne *Propionibacterium acnes* in komenzalno floro (glejte poglavje 5.1).

#### Navzkrižna odpornost

Med uporabo antibiotične monoterapije se lahko pojavi navzkrižna odpornost proti drugim antibiotikom, npr. proti linkomicinu in eritromicinu (glejte poglavje 4.5).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Formalnih študij medsebojnega delovanja z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel niso izvedli.

Previdnost je potrebna v primeru sočasne uporabe lokalnih antibiotikov, medicinskih ali abrazivnih mil in čistil, mil in kozmetičnih izdelkov, ki močno izsušijo kožo, in izdelkov z veliko koncentracijo alkohola in/ali adstringentov, ker se lahko pojavi kumulativno dražeči učinek.

Zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel se ne sme uporabljati v kombinaciji z zdravili, ki vsebujejo eritromicin, ker obstaja možnost antagonizma njegovi klindamicinski sestavini.

Ugotovljeno je, da klindamicin deluje kot zaviralec živčnomišičnega prenosa in lahko okrepi delovanje drugih zdravil, ki zavirajo živčnomišični prenos. Zato je med sočasno uporabo potrebna previdnost.

Izogibati se je treba sočasni uporabi zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel skupaj s tretinoinom, izotretinoinom ali tazarotenom, ker lahko benzoilperoksid zmanjša njihovo učinkovitost in poveča draženje. Če je kombinirano zdravljenje potrebno, je treba zdravila nanesti ob različnem času (npr. eno zjutraj in drugo zvečer).

Sočasna uporaba lokalnih zdravil z benzoilperoksidom in lokalnih zdravil s sulfonamidi lahko povzroči prehodno spremembo barve kože in dlak na obrazu (rumeno/oranžno).

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

O uporabi zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel pri nosečnicah ni dovolj podatkov. Študij o vplivu zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel ali benzoilperoksida na sposobnost razmnoževanja/razvoj pri živalih niso izvedli. Podatkov o uporabi klindamicina samega ali benzoilperoksida samega pri nosečnicah je malo. Podatki o majhnem številu nosečnosti, v katerih je v prvem trimesečju prišlo do izpostavljenosti klindamicinu, niso pokazali neželenih učinkov klindamicina na nosečnost ali na zdravje zarodka oziroma novorojenca.

Študije o vplivu zdravila na razmnoževanje pri podganah in miših, v katerih so klindamicin uporabljali subkutano in peroralno, niso pokazale znakov zmanjšane plodnosti ali škodljivih učinkov naplod zaradi klindamicina.

Varnost zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel med nosečnostjo pri človeku ni ugotovljena. Zato sme lečeči zdravnik nosečnici predpisati zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel le po natančni oceni tveganj in koristi.

#### Dojenje

Uporaba zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel med dojenjem ni raziskana. Perkutana absorpcija klindamicina in benzoilperoksida je majhna, vendar ni znano, ali se klindamicin oziroma benzoilperoksid pri človeku po uporabi zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel izločata v materino mleko. Poročali so, da se je klindamicin po peroralni in parenteralni uporabi pojavil v materinem mleku.

Zato se sme zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel med obdobjem dojenja uporabljati le, če pričakovana korist upravičuje možno tveganje za dojenčka.

Če ženska gel uporablja med obdobjem dojenja, ga ne sme nanesti v predelu dojk, da ga ne bi dojenček slučajno zaužil.

#### Plodnost

O vplivu zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel na plodnost pri človeku ni podatkov.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

#### 4.8 Neželeni učinki

Spodaj so navedeni neželeni učinki zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel kot kombinacije ter vsi dodatni neželeni učinki opisani za vsako posamezno topikalno delujočo učinkovino (benzoilperoksid in klindamicin), ki so se pojavili v kliničnih študijah ali so bili prijavljeni spontano. Neželeni učinki so navedeni glede na MedDRA klasifikacijo navajanja organskih sistemov in pogostnosti. Njihova pogostnost je opredeljena takole: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni <sup>3</sup>	Neznana <sup>2</sup>
Bolezni imunskega sistema				Alergijske reakcije, vključno s preobčutljivostjo in anafilaksijo
Bolezni živčevja		Glavobol <sup>4</sup>	Parestezija <sup>1</sup>	
Bolezni prebavil				Kolitis (vključno s psevdomembranskim kolitisom), hemoragična driska, driska, bolečine v trebuhu
Bolezni kože in podkožja <sup>1</sup>	Srbenje, pekoč občutek, suhost, eritem, luščenje <i>(Na splošno opisani kot "blagi" Pogostnost se nanaša na podatke, dobljene z aktivnim poizvedovanjem v okviru ocene prenašanja med kliničnim preskušanjem.)</i>	Dermatitis, fotosenzibilnostna reakcija	Eritematozen izpuščaj, poslabšanje aken	Urtikarija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		Bolečina na mestu aplikacije <sup>4</sup>		Reakcije na mestu aplikacije, vključno s spremembo barve kože

<sup>1</sup>Na mestu aplikacije. <sup>2</sup>Na podlagi poročil iz obdobja trženja s topikalnim gelom s klindamicinom 10 mg/g + benzoilperoksidom 50 mg/g. Ker ta poročila izvirajo iz populacije neznane velikosti in nanje vplivajo moteči dejavniki, njihove pogostnosti ni mogoče zanesljivo oceniti, vendar pa so sistemski učinki redki. <sup>3</sup>Pridobljenih v študijah izvedenih s topikalnim gelom s klindamicinom 10 mg/g + benzoilperoksidom 50 mg/g. <sup>4</sup>Pridobljeni v študijah izvedenimi s topikalno peno s klindamicinom 10 mg/g.

### Lokalno prenašanje

Med ključnim kliničnim preskušanjem zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel so bolnike ocenjevali glede lokalnih kožnih znakov in simptomov kot so eritem, suhost, luščenje, srbenje in zbadanje/pekoči občutek. Naslednji dve preglednici prikazujeta odstotke bolnikov, ki so imeli simptome pred zdravljenjem, med zdravljenjem in prisotne po 12. tednih:

#### Odstotek preiskovancev v skupini z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel (N = 327), ki so imeli simptome zbadanja/pekočega občutka in srbenja (po lastni oceni bolnikov)

	Pred zdravljenjem (izhodiščno)			Najdaljše trajanje zdravljenja			Konec zdravljenja (12. teden)		
	Rahlo	Zmerno	Močno	Rahlo	Zmerno	Močno	Rahlo	Zmerno	Močno
<b>Pekoč občutek/ zbadanje</b>	15 %	4 %	0	20 %	6 %	1 %	8 %	2 %	< 1 %
<b>Srbenje</b>	28 %	6 %	1 %	29 %	9 %	1 %	17 %	2 %	0

#### Odstotek preiskovancev v skupini z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel (N = 327), ki so imeli znake suhosti, eritema in luščenja (po raziskovalčevi oceni)

	Pred zdravljenjem (izhodiščno)				Najdaljše trajanje zdravljenja				Konec zdravljenja (12. teden)			
	Rahlo	Blago	Zmerno	Hudo	Rahlo	Blago	Zmerno	Hudo	Rahlo	Blago	Zmerno	Hudo
<b>Suhost kože</b>	15 %	2 %	1 %	0	24 %	7 %	2 %	0	9 %	1 %	1 %	0
<b>Eritem</b>	19 %	11 %	5 %	0	26 %	13 %	5 %	<1%	19 %	4 %	2 %	0
<b>Luščenje</b>	10 %	2 %	0	0	17 %	3 %	1 %	0	4 %	<1%	0	0

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Čezmerno nanašanje zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel lahko povzroči hudo draženje. Če se to zgodi, je treba uporabo zdravila prekiniti in počakati, da si koža opomore.

Topikalno uporabljeni benzoilperoksid se na splošno ne absorbira v tolikšni meri, da bi povzročil sistemske učinke.

Topikalna aplikacija prevelike količine klindamicina lahko povzroči absorpcijo tolikšne količine te učinkovine, da se pojavijo sistemski učinki.

V primeru naključnega zaužitja se lahko pojavijo gastrointestinalni neželeni učinki, podobni kot pri sistemsko uporabljenem klindamicinu.

Uporabiti je treba ustrezne simptomatske ukrepe za ublažitev draženja zaradi čezmerne aplikacije.

Naključno zaužitje je treba obvladati klinično ali po priporočilih nacionalnega centra za zastrupitve, kjer so ta na voljo.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

## 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: klindamicin, kombinacije  
Oznaka ATC: D10AF51

Klindamicin je linkozamiden antibiotik, ki deluje bakteriostatično proti grampozitivnim aerobom in proti številnim anaerobnim bakterijam. Linkozamidi, kakršen je klindamicin, se vežejo na podenoto 23S bakterijskega ribosoma in zavrejo zgodnje stopnje sinteze beljakovin. Delovanje klindamicina je pretežno bakteriostatično, a velike koncentracije so lahko polagoma baktericidne proti občutljivim sevom.

Klindamicinfosfat *in vitro* ni aktiven, *in vivo* pa hitro hidrolizira v protimikrobno aktivno učinkovino klindamicin. Aktivnost klindamicina je bila v komedonih bolnikov z aknami klinično dokazana v koncentraciji, ki zadošča za aktivnost proti večini sevov *Propionibacterium acnes*. Klindamicin *in vitro* zavre vse testirane kulture *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 mcg/ml). Proste maščobne kisline na površini kože so se po uporabi klindamicina znižale s približno 14 % na 2 %.

Benzoilperoksid je blag keratolitik, ki deluje proti komedonom v vseh stadijih njihovega razvoja. Je oksidacijsko sredstvo z baktericidnim delovanjem proti *Propionibacterium acnes*, tj. organizmu, vpletenemu v nastanek navadnih aken. Poleg tega je sebestatik in nasprotuje čezmernemu nastajanju loja, ki je povezano z aknami.

Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel združuje blago keratolitično in protibakterijsko delovanje in tako učinkuje zlasti proti vnetnim lezijam pri blagih do zmernih navadnih aknah.

Prevalenca pridobljene odpornosti (rezistence) se lahko pri določenih vrstah spreminja geografsko in s časom. Zaželeno so lokalne informacije o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb.

Ugotovljeno je, da vključitev benzoilperoksida v gel klindamicin 10 mg/g + benzoilperoksid 50 mg/g zmanjša možnost pojava mikroorganizmov, odpornih proti klindamicinu. Z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel to ni raziskano.

Vključitev obeh zdravilnih učinkovin v eno zdravilo je bolj praktična in zagotavlja sodelovalnost bolnikov.

### Klinična učinkovitost in varnost

Varnost in učinkovitost zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel, uporabljanega enkrat na dan, so ocenili v 12-tedenski multicentrični, randomizirani, dvojno slepi študiji III. faze pri 1315 preiskovancih z navadnimi aknami, starimi od 12 do 45 let. Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel so primerjali z 1 % klindamicinom v gelni podlagi, 3 % benzoilperoksidom v gelni podlagi in gelno podlago samo. Primarne mere učinkovitosti glede izrazitosti aken so ocenili na podlagi števila lezij in 6-stopenjske lestvice ISGA (*Investigator's Static Global Assessment*). Lestvica ISGA, uporabljena za točkovanje v kliničnem preskušanju, je bila naslednja:

Stopnja/točke	Opis
0	Čista koža brez vnetnih in nevnetnih lezij.
1	Skoraj čista koža: prisotne so redke nevnetne lezije in ne več kot nekaj redkih papul.
2	Blage spremembe: več kot 1. stopnja, nekaj nevnetnih lezij in ne več kot nekaj malega vnetnih lezij (samo papule/pustule, brez nodularnih lezij).
3	Zmerne spremembe: več kot 2. stopnja, številne nevnetne lezije in lahko nekaj vnetnih lezij, a ne več kot 1 majhna nodularna lezija.
4	Hude spremembe: več kot 3. stopnja, vse do številnih nevnetnih in vnetnih lezij, a ne več kot nekaj malega nodularnih lezij.
5	Zelo hude spremembe: številne nevnetne in vnetne lezije ter več kot le nekaj nodularnih lezij. Prisotne so lahko cistične lezije.

Povprečna starost preiskovancev je bila 20,4 leta; 60 % je bilo žensk in 79 % bele rase. Izhodiščno je bilo povprečno število aknoznih lezij na preiskovanca 72 lezij v celoti, od tega 45,3 nevnetnih in 26,6 vnetnih. Večina preiskovancev (62 %) je bila vključenih z izhodiščnim seštevkom ISGA 3 (razpon: od 2 do 4). Rezultate učinkovitosti po 12 tednih prikazuje naslednja preglednica.

### Rezultati učinkovitosti po 12 tednih

	<b>Duac 10mg/30mg v 1 g gel (N = 327)</b>	<b>Klindamicin 1 % gel (N = 328)</b>	<b>Benzoilperoksid 3 % gel (N = 328)</b>	<b>Gelna podlaga (N = 332)</b>
<b>Vnetne lezije</b>				
Povprečno absolutno zmanjšanje*	18,2	<b>15,6</b>	<b>16,8</b>	<b>13,1</b>
Povprečno odstotno zmanjšanje	68,9 %	<b>58,1 %</b>	<b>61,8 %</b>	<b>48,8 %</b>
<b>Nevnetne lezije</b>				
Povprečno absolutno zmanjšanje*	24,8	<b>19,8</b>	22,2	<b>14,8</b>
Povprečno odstotno zmanjšanje	53,9 %	<b>43,3 %</b>	50,8 %	<b>34,0 %</b>
<b>Vse lezije skupaj</b>				
Povprečno absolutno zmanjšanje*	43,0	<b>35,5</b>	<b>39,0</b>	<b>27,8</b>
Povprečno odstotno zmanjšanje	59,8 %	<b>49,2 %</b>	55,5 %	<b>40,4 %</b>
<b>Raziskovalčeva celotna ocena</b>				
Odstotek preiskovancev z izboljšanjem ISGA od izhodišča do 12. tedna za vsaj 2 stopnji*	39 %	<b>25 %</b>	<b>30 %</b>	<b>18 %</b>
Odstotek preiskovancev, ki so imeli po 12. tednih čisto ali skoraj čisto kožo po ISGA	45 %	<b>28 %</b>	<b>35 %</b>	<b>24 %</b>

\*Primarni opazovani dogodki. Statistično značilne razlike od zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel so označene s **krepkim tiskom**.

Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel je bilo boljše od gela s klindamicinom, 3 % gela z benzoilperoksidom in gelne podlage, kar zadeva delež preiskovancev, ki se jim je ISGA izboljšala za vsaj 2 stopnji. Zdravilo Duac 10mg/30mg v 1 g gel je bilo boljše od gela s klindamicinom in gelne podlage, kar zadeva absolutno zmanjšanje vnetnih, nevnetnih in vseh lezij, ter boljše od 3 % gela z benzoilperoksidom, kar zadeva absolutno zmanjšanje vnetnih in vseh lezij.

Sekundarni opazovani dogodki so pokazali, da je bilo odstotno zmanjšanje števila vseh lezij od izhodišča do 12. tedna z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel boljše kot z 1 % gelom s klindamicinom in gelno podlago ter da je bilo odstotno zmanjšanje vnetnih lezij boljše kot s 3 % gelom z benzoilperoksidom. Odstotek preiskovancev z oceno ISGA 0 (čista koža) ali 1 (skoraj čista koža) je bil po 12 tednih z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel značilno večji kot z njegovima posameznima učinkovinama in kot z gelno podlago.

Ločena analiza podatkov je pokazala, da je imel od izhodišča do 12. tedna izboljšanje ocene ISGA za 2 stopnji ter oceno 0 (čista koža) ali 1 (skoraj čista koža) po 12. tednih večji delež preiskovancev v skupini z zdravilom Duac 10mg/30mg v 1 g gel kot v skupinah z gelom s klindamicinom ( $p < 0,001$ ), gelom z benzoilperoksidom ( $p = 0,003$ ) in gelno podlago ( $p < 0,001$ ).

#### *Drugi opazovani dogodki*

Ocena drugih opazovanih dogodkov je pokazala, da je bilo izboljšanje vnetnih in nevnetnih lezij v primerjavi z vehiklom ali gelom s klindamicinom opazno od 2. tedna zdravljenja ( $p < 0,05$ ). Število lezij se je med celotnim 12-tedenskim obdobjem študije še naprej zmanjševalo.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

V odprti študiji 24 bolnikov z zmernimi do hudimi navadnimi aknami so približno 4 grame zdravila Duac 10mg/30mg v 1 g gel uporabljali enkrat na dan 5 dni na obrazu, zgornjem delu prsnega koša, zgornjem delu hrbta in na ramenih. Geometrična srednja največja plazemska izpostavljenost klindamicinu ( $C_{max}$ ) 5. dan je bila 0,961 ng/ml in  $AUC_{0-24}$  12,9 ng\*hr/ml.

V študiji maksimizirane percutane absorpcije je bila povprečna koncentracija klindamicina v plazmi med 4-tedensko uporabo gela s klindamicinom 10 mg/g + benzoilperoksidom 50 mg/g zanemarljiva (0,043 % uporabljenega odmerka).

Prisotnost benzoilperoksida v pripravku ni vplivala na percutano absorpcijo klindamicina.

Študije z radioaktivno označeno spojino so pokazale, da se lahko absorpcija benzoilperoksida skozi kožo pojavi le po njegovi pretvorbi v benzojsko kislino. Benzojska kislina se v glavnem konjugira, tako da nastane hipurna kislina, ki se izloči skozi ledvice.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

#### Gel s klindamicinom in benzoilperoksidom

V dveletni študiji kancerogenosti pri miših lokalna uporaba gela s klindamicinom 10 mg/g + benzoilperoksidom 50 mg/g ni pokazala večjega tveganja za kancerogenost v primerjavi s kontrolami.

V študiji fotokocancerogenosti pri miših so po sočasni izpostavljenosti gelu s klindamicinom 10 mg/g + benzoilperoksidom 50 mg/g in simulirani sončni svetlobi opažali rahlo krajši mediani čas do nastanka tumorja v primerjavi s kontrolami. Klinični pomen izsledkov te študije ni znan.

Študije dermalne toksičnosti s ponavljajočimi se odmerki, opravljene z gelom s klindamicinom 10 mg/g + benzoilperoksidom 50 mg/g v obdobju do 90 dni, niso pokazale toksičnih učinkov razen malo izrazitega lokalnega draženja.

Študija draženja oči je pokazala, da zdravilo Duac 10 mg/g +30 mg/g gel le zelo rahlo draži.

#### Benzoilperoksid

V študijah toksičnosti na živalih so živali dobro prenašale topikalno naneseni benzoilperoksid.

Dokazano je sicer, da veliki odmerki benzoilperoksida inducirajo prelome verige DNA, vendar razpoložljivi podatki iz drugih študij mutagenosti, študij kancerogenosti in iz študije fotokocancerogenost kažejo, da benzoilperoksid ni kancerogen ali fotokancerogen.

Podatkov o reproduktivni toksičnosti ni.

#### Klindamicin

Študije *in vitro* in *in vivo* niso pokazale, da bi bil klindamicin mutagen. Dolgoročnih študij na živalih, ki bi preučevale tumorigeni potencial klindamicina, niso izvedli. Sicer pa predklinični podatki na temelju običajnih raziskav toksičnosti posamičnih in ponavljajočih se odmerkov in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

karbomer  
dimetikon  
dinatrijev lavrilsulfosukcinat  
dinatrijev edetat  
glicerol



silicijev dioksid, dentalni  
poloksamer 182  
prečiščena voda  
natrijev hidroksid

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti zdravila, kot je pakirano za prodajo: 24 mesecev

Rok uporabnosti zdravila po odprtju: 2 meseca

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Pogoji shranjevanja pred izdajo zdravila: Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C). Ne zamrzujte.

Pogoji shranjevanja po izdaji zdravila: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Tuba iz linearnega polietilena majhne gostote (LLDPE) s polipropilensko navojno zaporko s pokrovčkom.

Velikosti pakiranj: 30 g in 60 g.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GSK d.o.o., Ljubljana, Ameriška ulica 8, 1000 Ljubljana, Slovenija

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/13/00512/001-002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 24.10.2013

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

20.10.2014