

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DALACIN, 20 mg/g (2%), krem dopochwowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 g kremu (zawartość aplikatora) zawiera 100 mg klindamycyny (*Clindamycinum*) w postaci klindamycyny fosforanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

5 g kremu zawiera 250 mg glikolu propylenowego, co odpowiada 50 mg/g.

5 g kremu zawiera 160,5 mg alkoholu cetostearylowego, co odpowiada 32,1 mg/g.

5 g kremu zawiera 50 mg alkoholu benzyłowego, co odpowiada 10 mg/g.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem dopochwowy.

Krem jest biały, o półstałej konsystencji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

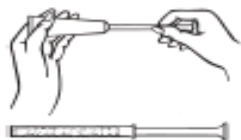
Krem dopochwowy Dalacin stosuje się w leczeniu bakteryjnego zapalenia pochwy, wywołanego przez wrażliwe drobnoustroje.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podawać dopochwowo 5 g kremu (100 mg klindamycyny), co odpowiada pojemności jednego aplikatora, raz na dobę, najlepiej przed udaniem się na spoczynek nocny, przez 7 kolejnych dni. W zależności od objawów, można zalecić krótszy, 3-dniowy okres leczenia.

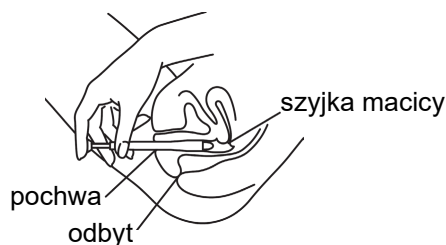
Sposób podawania

Zawsze przed zastosowaniem kremu należy umyć ręce.



Zdjąć nakrętkę z tuby.

W miejscu usuniętej nakrętki przykręcić do tuby jeden z aplikatorów jednorazowego użycia. Trzymając tubę u dołu, delikatnie wcisnąć zawartość kremu do aplikatora. Gdy tłok przestanie się przesuwac, oznacza to, że aplikator został napełniony. Odkręcić aplikator z tuby i ponownie nakręcić na nią nakrętkę. Leżąc na plecach, mocno chwycić aplikator i wprowadzić go do pochwy tak głęboko, jak to możliwe bez uczucia dyskomfortu. Trzymając aplikator, powoli nacisnąć tłok do momentu, aż się zatrzyma i cała zawartość kremu zostanie podana.



Delikatnie wyjąć aplikator, owinąć go w papier i wyrzucić do pojemnika na śmieci. Nie należy wyrzucać aplikatora do toalety. Po zastosowaniu kremu należy dokładnie umyć ręce.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na klindamycynę, linkomycynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Klindamycyna jest przeciwwskazana u pacjentek, u których po zastosowaniu antybiotyków występowało zapalenie okrężnicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie kremu dopochwowego Dalacin może być przyczyną namnażania w pochwie drobnoustrojów niewrażliwych na klindamycynę, zwłaszcza drożdżaków.

Objawy wskazujące na rzekomobłoniaste zapalenie jelit mogą wystąpić podczas lub po zakończeniu leczenia antybiotykiem. Rzekomobłoniaste zapalenie jelit notowano po zastosowaniu prawie każdego z leków przeciwbakteryjnych, w tym klindamycyny, mimo że wchłania się ona z kremu tylko w minimalnym stopniu. Powikłanie to może mieć przebieg łagodny do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest, aby wziąć je pod uwagę, jeśli u pacjentki wystąpi biegunka związana z zastosowaniem antybiotyku. Jeśli ma ona umiarkowane nasilenie, wystarczy przerwać stosowanie produktu. Jeśli natomiast wystąpi rzekomobłoniaste zapalenie jelit, należy ponadto wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę.

Zaleca się, aby podczas stosowania kremu dopochwowego Dalacin pacjentka nie współżyła płciowo ani nie stosowała tamponów dopochwowych lub irygacji pochwy.

Krem dopochwowy Dalacin zawiera składniki, które mogą uszkadzać produkty wytworzone z gumy i lateksu, takie jak kążki dopochwowe czy prezerwatywy, osłabiając ich skuteczność w zapobieganiu ciąży lub ochronie przed chorobami przenoszonymi drogą płciową, w tym AIDS. Dlatego nie zaleca się używania prezerwatyw ani kążków dopochwowych w trakcie stosowania produktu.

Informacje dotyczące substancji pomocniczych

Krem dopochwowy Dalacin zawiera glikol propylenowy, alkohol cetostearylowy oraz alkohol benzylowy (patrz punkt 2).

Alkohol cetostearylowy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).
Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne i łagodne miejscowe podrażnienie.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności kremu dopochwowego Dalacin u dzieci.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na właściwości hamowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, klindamycyna może wzmacniać działanie środków zwiotczających (np. eteru, tubokuraryny, halogenków pankuronium). Może to prowadzić do nieoczekiwanych, zagrażających życiu powikłań śródoperacyjnych.

Obserwowano oporność krzyżową pomiędzy klindamycyną a linkomycyną. *In vitro* stwierdzono antagonistyczne działanie klindamycyny i erytromycyny.

Ze względu na brak danych zaleca się, aby nie stosować kremu dopochwowego Dalacin jednocześnie z innymi produktami podawanymi dopochwowo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję przeprowadzone na szczurach i królikach otrzymujących klindamycynę *per os* i podskórnie nie wykazały zaburzeń płodności ani uszkodzenia płodu w wyniku stosowania klindamycyny, z wyjątkiem dawek działających toksycznie na organizm matki. Na podstawie badań nad wpływem na reprodukcję u zwierząt nie zawsze można przewidzieć reakcję u ludzi.

Ciąża

W badaniach rozrodczości myszy i szczurów po podskórnym i doustnym podaniu klindamycyny w dawce od 20 mg/kg mc. do 600 mg/kg mc. na dobę nie wykazano zaburzeń płodności ani szkodliwego działania klindamycyny na płód. U jednego szczepu myszy obserwowano rozszczenie podniebienia; powyższe zjawisko nie występowało u innych szczepów myszy ani innych gatunków, w związku z tym zostało uznane za specyficzne dla danego szczepu.

W badaniach klinicznych z użyciem klindamycyny w postaci kremu dopochwowego, prowadzonych u kobiet w drugim i trzecim trymestrze ciąży systematycznie otrzymujących klindamycynę w postaci kremu dopochwowego, nie zaobserwowano zwiększonej częstości występowania nieprawidłowości. Krem dopochwowy Dalacin można stosować w pierwszym trymestrze ciąży tylko w przypadku wyraźnej konieczności.

Brak wystarczających danych z badań klinicznych dotyczących stosowania klindamycyny u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży. Przed zastosowaniem kremu dopochwowego Dalacin u kobiet w ciąży należy rozważyć stosunek ryzyka do ewentualnych korzyści wynikających z użycia produktu przez pacjentkę.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania klindamycyny do mleka ludzkiego podczas stosowania kremu dopochwowego. Klindamycyna po zastosowaniu ogólnoustrojowym pojawia się w mleku ludzkim w stężeniu od < 0,5 do 3,8 µg/ml.

Klindamycyna może mieć szkodliwy wpływ na mikroflorę przewodu pokarmowego niemowlęcia karmionego piersią, czego skutkiem może być biegunka lub obecność krwi w stolcu, a ponadto może ona wywoływać wysypkę.

Przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu klindamycyny u karmiącej piersią pacjentki należy wziąć pod uwagę korzyści dla rozwoju i zdrowia dziecka wynikające z karmienia piersią oraz kliniczne uzasadnienie podania matce klindamycyny, jak również wszelkie potencjalne działania niepożądane klindamycyny, jakie mogą wystąpić u karmionego piersią dziecka, oraz szkodliwy wpływ choroby matki na karmione piersią przez nią dziecko.

Płodność

Badania dotyczące płodności u szczurów, którym podawano klindamycynę w postaci doustnej, nie wykazały wpływu na płodność oraz zdolność rozrodczą. Nie przeprowadzono badań u zwierząt z zastosowaniem klindamycyny w postaci kremu dopochwowego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania klindamycyny w postaci kremu dopochwowego oceniono w badaniach klinicznych prowadzonych u kobiet niebędących w ciąży i u kobiet ciężarnych w drugim i trzecim trymestrze ciąży.

Częstość występowania działań niepożądanych pogrupowano według następującej klasyfikacji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów (wg. MedDRA)	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenia grzybicze, zakażenie drożdżakami	Zakażenia bakteryjne			Kandydoza skóry
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje alergiczne			
Zaburzenia endokrynologiczne						Nadczynność tarczycy
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia smaku				
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego			

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zakażenia górnych dróg oddechowych	Krwawienie z nosa			
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha, zaparcia, biegunka, nudności, wymioty	Miejscowy ból brzucha, wzdęcia z oddawaniem gazów, nieprzyjemny zapach z ust			Rzekomobłoniaste zapalenie jelit*, zaburzenia żołądka i jelit, niestrawność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd (w miejscach innych niż miejsce podania), wysypka	Pokrzywka, rumień			Wysypka grudkowo-plamkowa
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból pleców				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zakażenia dróg moczowych, cukromocz, białkomocz	Bolesne lub utrudnione oddawanie moczu			
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy		Nieprawidłowy poród				
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Kandydoza pochwy i sromu	Zapalenie pochwy i sromu, zaburzenia pochwy i sromu, zaburzenia miesiączkowania, ból pochwy i sromu, krwotok z macicy, upławy	Rzęsistkowe zapalenie pochwy i sromu, zapalenie pochwy, ból w okolicy miednicy			Endometrioza
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania						Obrzęk zapalny, ból
Badania diagnostyczne			Nieprawidłowe wyniki badań mikrobiologicznych			

* Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Klindamycyna w postaci fosforanu, stosowana dopochwowo, może wchłaniać się w ilościach powodujących ogólne działania niepożądane klindamycyny (patrz punkty 4.4 i 4.8). W razie przedawkowania zaleca się zastosowanie leczenia objawowego i podtrzymującego czynności życiowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki odkażające i przeciwwakalne stosowane w ginekologii; antybiotyki, kod ATC: G 01 AA 10.

Klindamycyna jest antybiotykiem z grupy linkozamidów, który hamuje syntezę białek bakteryjnych na poziomie rybosomów bakteryjnych. Antybiotyk wiąże się preferencyjnie do podjednostki 50S rybosomu oraz wpływa na proces translacji. Mimo że fosforan klindamycyny jest nieczynny *in vitro*, szybka hydroliza *in vivo* przekształca ten związek w klindamycynę o działaniu przeciwbakteryjnym.

Podobnie jak większość inhibitorów syntezy białek, klindamycyna wykazuje głównie działanie bakteriostatyczne, a jej skuteczność zależy od długości czasu, w którym stężenie substancji czynnej pozostaje powyżej wartości MIC dla zakażającego drobnoustroju.

Oporność na klindamycynę jest najczęściej spowodowana modyfikacją miejsca docelowego na rybosomie, zazwyczaj poprzez chemiczną modyfikację zasad RNA lub poprzez mutacje punktowe w RNA bądź sporadycznie w białkach. Dla niektórych drobnoustrojów wykazano oporność krzyżową *in vitro* między linkozamidami, makrolidami i streptograminami B. Wykazano występowanie oporności krzyżowej pomiędzy klindamycyną a linkomycyną.

Klindamycyna działa *in vitro* na większość szczepów poniższych drobnoustrojów, związanych z występowaniem bakteryjnego zakażenia pochwy:

- *Bacteroides* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* spp.
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* spp.

W diagnostyce i w trakcie bakteryjnego leczenia zapalenia pochwy nie wykonuje się rutynowo posiewów ani badania wrażliwości. Nie ustalono standardowej metodologii badania wrażliwości bakterii mogących wywoływać tę chorobę: *Gardnerella vaginalis* i *Mobiluncus* spp. Metody określania wrażliwości szczepów *Bacteroides* spp. oraz beztlenowych ziarenkowców Gram-dodatnich, jak również szczepów *Mycoplasma* spp., zostały ustalone przez Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI, ang. Clinical and Laboratory Standards Institute), a progi wrażliwości na klindamycynę dla beztlenowców Gram-ujemnych i Gram-dodatnich zostały opublikowane zarówno przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości Drobnoustrojów (EUCAST, ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), jak i CLSI. Izolaty kliniczne, które wykazują wrażliwość na klindamycynę i oporność na erytromycynę, należy badać pod kątem indukowanej oporności na klindamycynę metodą

dwóch krążków (ang. *D-test*). Należy jednak pamiętać, że progi wrażliwości stosowane są głównie przy wyborze antybiotykoterapii ogólnej, a nie miejscowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dopochwowym podaniu dawki 100 mg fosforanu klindamycyny w postaci 2% kremu dopochwowego raz na dobę przez 7 dni 6 zdrowym ochotniczkom, około 4% (zakres 0,6% do 11%) podawanej dawki wchłaniało się do krążenia ogólnego. Maksymalne stężenie klindamycyny w surowicy obserwowane pierwszego dnia wynosiło średnio 18 ng/ml (zakres 4 do 47 ng/ml), a 7. dnia średnie stężenie wynosiło 25 ng/ml (zakres 6 do 61 ng/ml). Powyższe maksymalne stężenia wystąpiły w ciągu około 10 godzin po podaniu leku (zakres 4 do 24 godzin).

Po dopochwowym podaniu dawki 100 mg fosforanu klindamycyny w postaci 2% kremu dopochwowego raz na dobę przez 7 kolejnych dni 5 kobietom z bakteryjnym zakażeniem pochwy, wchłanianie było wolniejsze i mniej zróżnicowane niż u zdrowych ochotniczek. Około 4% (zakres 2% do 8%) dawki wchłaniało się do krążenia ogólnego. Maksymalne stężenie klindamycyny obserwowane pierwszego dnia wynosiło średnio 13 ng/ml (zakres 6 do 34 ng/ml), a 7. dnia stężenie wynosiło średnio 16 ng/ml (zakres 7 do 26 ng/ml). Powyższe maksymalne stężenia wystąpiły w ciągu około 14 godzin po podaniu leku (zakres 4 do 24 godzin).

Po wielokrotnym podaniu dopochwowym fosforanu klindamycyny w postaci 2% kremu dopochwowego obserwowano niewielką kumulację klindamycyny w organizmie lub nie było kumulacji. Okres półtrwania w organizmie wynosił 1,5 do 2,6 godzin.

Stosowanie u pacjentek w podeszłym wieku

Badania kliniczne fosforanu klindamycyny w postaci 2% kremu dopochwowego nie objęły wystarczającej liczby pacjentek w wieku 65 lat i powyżej, umożliwiającą określenie przyczyn innej odpowiedzi na lek niż obserwowana u młodszych pacjentek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość

Nie przeprowadzono na zwierzętach badań klinicznych dotyczących kancerogennego działania produktu.

Mutagenność

Badania genotoksyczności obejmowały test mikrojądrowy u szczurów oraz test Ames. Obydwa testy były negatywne.

Rozrodczość

Badania dotyczące zdolności do rozrodu, przeprowadzone na szczurach, którym podawano dawkę do 300 mg/kg mc. na dobę (31-krotnie większą od podawanej pacjentom w przeliczeniu na mg/m² pc.) nie wykazały wpływu na płodność lub zdolności reprodukcyjne.

Badania dotyczące rozwoju zarodka i płodu przeprowadzone na szczurach otrzymujących klindamycynę *per os* oraz na szczurach i królikach otrzymujących klindamycynę podskórną nie wykazały szkodliwego wpływu klindamycyny na rozwój z wyjątkiem dawek powodujących toksyczny wpływ na organizm matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitanu monostearynian
Polisorbat 60
Glikol propylenowy (E1520)
Kwas stearynowy
Alkohol cetostearylowy
Cetylu palmitynian (Cutina CPV)
Olej mineralny
Alkohol benzylowy (E1519)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.2 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba laminowana (LMDPE) zabezpieczona zakrętką, zawierająca 40 g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku wraz z 7 aplikatorami.
Każdy aplikator po napełnieniu (jedna dawka) zawiera około 5 g kremu (100 mg klindamycyny).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/7131

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.05.1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.01.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.05.2021