

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindalin 10 mg/g żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 10 mg klindamycyny (*Clindamycinum*), w postaci klindamycyny fosforanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: glikol propylenowy, metylu parahydroksybenzoesan (E 218).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Bezbarwny, przezroczysty żel o jednolitej konsystencji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie miejscowe trądziku pospolitego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania miejscowego na skórę.

Dorośli i młodzież:

Nanosić cienką warstwą na zmienione chorobowo miejsca na skórze dwa razy na dobę. Nie zaleca się wmasowywania żelu w skórę.

Dzieci:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na klindamycynę, linkomycynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Klindamycyna do stosowania miejscowego jest przeciwwskazana u pacjentów, u których w trakcie stosowania antybiotyków występowało zapalenie okrężnicy.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Clindalin w postaci żelu jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę.

Należy unikać kontaktu produktu z oczami, błonami śluzowymi i zranioną skórą. W razie przypadkowego kontaktu z produktem, należy przemyć je chłodną wodą.

Doustne i pozajelitowe podawanie klindamycyny, podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, wiąże się z ryzykiem wystąpienia ciężkiej biegunki, zapalenia okrężnicy i rzekomobłoniastego zapalenia jelit, nawet po upływie kilku tygodni od zakończenia leczenia (patrz punkt 4.8).

Mimo, że powyższe objawy niepożądane zgłaszane były rzadko, po zastosowaniu klindamycyny w żelu istnieje ryzyko ich wystąpienia. Dlatego też lekarz powinien wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia chorób związanych z terapią antybiotykami.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z chorobą Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelit w wywiadzie.

Jeżeli w trakcie leczenia lub w ciągu kilku tygodni po zakończeniu leczenia pojawi się biegunka, zwłaszcza ciężka i uporczywa, skurczowe bóle brzucha, należy podejrzewać rzekomobłoniaste zapalenie jelit (w większości przypadków wywołane przez *Clostridium difficile*). Ta choroba, będąca powikłaniem antybiotykoterapii, może mieć przebieg zagrażający życiu. Natychmiast po rozpoznaniu rzekomobłoniastego zapalenia jelit, należy zaprzestać stosowania produktu Clindalin i wdrożyć odpowiednie leczenie (zwykle podaje się wankomycynę). Nie należy podawać środków hamujących perystaltykę jelit ani innych działających zapierająco.

Rozpoznanie rzekomobłoniastego zapalenia jelit opiera się przede wszystkim na objawach klinicznych. Można je potwierdzić endoskopowo, bakteriologicznym badaniem kału na obecność bakterii *Clostridium difficile* oraz wykryciem enterotoksyn. U osób w podeszłym wieku lub osłabionych rzekomobłoniaste zapalenie jelit może mieć ciężki przebieg. Możliwe są nawroty pomimo zastosowania właściwego leczenia.

Po podaniu miejscowym klindamycyna ulega wchłanianiu przez powierzchnię skóry (patrz punkt 5.2).

Clindalin powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów ze skłonnością do alergii.

Produkt zawiera glikol propylenowy, który może powodować podrażnienie skóry.

Produkt zawiera metylu parahydroksybenzoesan, który może powodować reakcje alergiczne, w tym reakcje typu późnego.

Przedłużające się stosowanie produktu Clindalin powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Klindamycyny nie należy stosować jednocześnie z erytromycyną, gdyż *in vitro* zaobserwowano antagonistyczne oddziaływanie tych produktów na bakterie.

Drobnoustroje odporne na linkomycynę wykazują również oporność na klindamycynę (tzw. oporność krzyżowa).

Ze względu na właściwości hamowania przekaźnictwa nerwowo-mięśniowego klindamycyna może wzmacniać działanie środków zwiotczających (np. eteru, tubokuraryny, halogenków pankuronium). Może to prowadzić do nieoczekiwanych, zagrażających życiu powikłań śródoperacyjnych. Należy zachować ostrożność w trakcie stosowania u pacjentów otrzymujących leki zwiotczające mięśnie.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

W badaniach klinicznych u ciężarnych kobiet układowe podawanie klindamycyny w drugim i trzecim trymestrze ciąży nie wiązało się ze zwiększoną częstością występowania wad wrodzonych. Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań kobiet w pierwszym trymestrze ciąży.

Produkt może być stosowany w okresie ciąży jedynie w zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań dotyczących przenikania klindamycyny do mleka matki podczas stosowania na skórę klindamycyny fosforanu. Wiadomo jednak, że klindamycyna po doustnym lub pozajelitowym podaniu przenika do mleka matki. Z uwagi na potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u karmionych piersią niemowląt, należy rozważyć przerwanie karmienia piersią lub przerwanie stosowania produktu, uwzględniając korzyść z leczenia dla matki.

Płodność

Badania dotyczące płodności u szczurów, którym podawano klindamycynę w postaci doustnej, nie wykazały wpływu na płodność oraz zdolność rozrodczą.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały uporządkowane w poniższej tabeli wg klasyfikacji układów i narządów i częstości. Częstość występowania pogrupowano według następującej klasyfikacji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) 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 $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$	Bardzo rzadko $< 1/10000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze						zapalenie mieszków włosów wywołane przez bakterie Gram-ujemne
Zaburzenia oka						ból oka
Zaburzenia żołądka i jelit			zaburzenia żołądkowo-jelitowe			ból brzucha, rzekomobłoniaste zapalenie jelit (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	podrażnienie skóry, przetłuszczenie skóry, nadmierne wysuszenie skóry	pokrzywka				kontaktowe zapalenie skóry

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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Klindamycyny fosforan stosowany miejscowo może wchłaniać się w ilościach powodujących ogólne działania niepożądane klindamycyny (patrz punkty 4.4 i 4.8).

W przypadku przedawkowania, należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdrobnoustrojowe stosowane w leczeniu trądziku,

kod ATC: D10 AF 01

Klindamycyny fosforan nie wykazuje działania przeciwbakteryjnego *in vitro*, jednak w warunkach *in vivo* w wyniku hydrolizy klindamycyny fosforanu powstaje klindamycyna wykazująca działanie przeciwbakteryjne.

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy klindamycyną a linkomycyną.

Klindamycyna i erytromycyna wykazują działanie antagonistyczne *in vitro*. Kliniczne znaczenie jest nieznane.

Badania potwierdziły obecność klindamycyny w treści zaskórników, uzyskanej od pacjentów z trądzikiem w stężeniu wykazującym działanie na bakterie *Propionibacterium acnes*.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po wielokrotnym podaniu klindamycyny fosforanu na skórę w stężeniu odpowiadającym 10 mg/ml klindamycyny w alkoholu izopropylowym i roztworze wodnym, obserwowano bardzo małą zawartość klindamycyny w osoczu (0-3 mg/ml) i mniej niż 0,2% dawki klindamycyny wykryto w moczu.

Badania potwierdziły obecność klindamycyny w treści zaskórników, uzyskanej od pacjentów z trądzikiem. Średnie stężenie klindamycyny w tym materiale po 4-tygodniowym podawaniu (10 mg/ml) w roztworach alkoholu izopropylowego i wody wynosiło średnio 597 µg/g materiału biologicznego (od 0 do 1490 µg/g). Klindamycyna *in vitro* działa na wszystkie izolowane kolonie bakterii *Propionibacterium acnes* (w minimalnym stężeniu hamującym MIC = 0,4 µg/ml). Po podaniu klindamycyny

stężenie wolnych kwasów tłuszczowych na powierzchni skóry zmniejsza się średnio z 14% do 2%.

Nie ma wystarczających badań z klindamycyny fosforanem u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej określających przyczynę innej odpowiedzi na produkt u tych pacjentów w porównaniu do odpowiedzi u pacjentów w młodszym wieku.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość:

Nie przeprowadzono badań klinicznych na zwierzętach dotyczących rakotwórczego działania produktu.

Mutagenność:

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

Rozrodczość:

Badania dotyczące zdolności do rozrodu przeprowadzone na szczurach, którym podawano dawkę do 300 mg/kg na dobę (około 1,1 największej dawki podawanej dorosłym pacjentom w przeliczeniu na mg/m²) nie wykazały wpływu na zdolność do rozrodu lub kopulacji.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Alantoina

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

Glikol propylenowy

Makrogol 400

Karbomer 974

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3. Okres ważności

2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z zakrętką z PE, zawierająca 15 g żelu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ZIAJA Ltd Zakład Produkcji Leków sp. z o.o.

ul. Jesienna 9

80-298 Gdańsk

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25157

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.02.2019

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO