

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DALACIN T, 10 mg/g (1%), żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt zawiera 50 mg/g glikolu propylenowego i 3 mg/g metylu parahydroksybenzoesanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

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 warstwę 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 Dalacin T 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 Dalacin T 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).

Dalacin T powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów ze skłonnością do alergii.

Przedłużające się stosowanie produktu Dalacin T powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Informacje dotyczące substancji pomocniczych

Ten produkt zawiera glikol propylenowy oraz metylu parahydroksybenzoesan (patrz punkt 2).

Metylu parahydroksybenzoesan może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

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 przewodnictwa 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 podskórnie 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 ludzkiego podczas stosowania na skórę klindamycyny fosforanu. Klindamycyna po zastosowaniu ogólnoustrojowym występuje w mleku ludzkim w stężeniu w zakresie od $< 0,5$ do $3,8 \mu\text{g/ml}$.

Klindamycyna może mieć szkodliwy wpływ na mikroflorę przewodu pokarmowego niemowlęcia karmionego piersią, czego wynikiem może być biegunka lub obecność krwi w stolcu lub może wywoływać wysypkę. Przy podejmowaniu decyzji należy wziąć pod uwagę korzyści rozwojowe i zdrowotne wynikające z karmienia piersią oraz kliniczne zapotrzebowanie matki na klindamycynę, jak również wszelkie potencjalne działania niepożądane klindamycyny, jakie mogą wystąpić u karmionego piersią dziecka, oraz szkodliwy wpływ na dziecko wynikający z choroby 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 Dalacin T 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 ($\geq 1/1\ 000$ 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 (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze						zapalenie mieszków włosowych 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)

Klasyfikacja układów i narządów (wg. MedDRA)	Bardzo często ≥ 1/10	Często ≥ 1/100 do < 1/10	Niezbyt często ≥ 1/1 000 do < 1/100	Rzadko ≥ 1/10 000 do < 1/1 000	Bardzo rzadko < 1/ 10 000	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
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

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

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

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

Mechanizm działania

Klindamycyna jest antybiotykiem z grupy linkozamidów, który hamuje biosyntezę białek bakteryjnych. Klindamycyna wiąże się z podjednostką 50S rybosomu i wpływa zarówno na proces składania rybosomu, jak i na przebieg translacji. Mimo, że w warunkach *in vitro* klindamycyny fosforan nie jest aktywny, to w wyniku szybkiej hydrolizy klindamycyny fosforanu *in vivo* powstaje klindamycyna wykazująca działanie przeciwbakteryjne.

Klindamycyna *in vitro* działa przeciwbakteryjnie na izolaty następujących drobnoustrojów:

beztlenowych Gram-dodatnich pałeczek nieprzetrawiających, w tym:

Propionibacterium acnes.

Działanie farmakodynamiczne

Skuteczność klindamycyny zależy od czasu utrzymywania się stężenia klindamycyny powyżej minimalnego stężenia hamującego (MIC, ang. *minimum inhibitory concentration*) wzrost danego drobnoustroju (T/MIC, %).

Oporność

Oporność na klindamycynę u bakterii *Propionibacterium acnes* może być spowodowana mutacjami w miejscu wiązania cząsteczki antybiotyku z cząsteczką rRNA lub metylacją określonych nukleotydów w RNA 23S, wchodzącym w skład podjednostki 50S rybosomu. Zmiany te mogą powodować oporność krzyżową na makrolidy i streptograminy B (fenotyp MLS_B). Izolaty wykazujące oporność na makrolidy należy badać pod kątem indukowalnej oporności na klindamycynę metodą dwóch krążków (ang. *D-zone test*). Wykazano oporność krzyżową pomiędzy klindamycyną a linkomycyną.

Rozpowszechnienie oporności nabytej u wybranych gatunków może zależeć od lokalizacji geograficznej i zmieniać się z czasem, dlatego pożądane jest kierowanie się opracowywanymi lokalnie informacjami na temat oporności, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeśli z danych na temat lokalnego rozpowszechnienia oporności wynika, że przydatność danego antybiotyku w niektórych przynajmniej rodzajach zakażeń jest wątpliwa, należy zasięgnąć porady specjalisty. Przeprowadzenie diagnostyki mikrobiologicznej połączonej z weryfikacją drobnoustroju i określeniem jego wrażliwości na klindamycynę, zaleca się szczególnie w przypadku ciężkich zakażeń oraz gdy dotychczasowe leczenie nie jest skuteczne.

Oporność jest zazwyczaj określana na podstawie o kryteriów interpretacji wyników badań wrażliwości (wartości graniczne MIC) ustalane przez urzędy rejestracji, Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI, ang. Clinical and Laboratory Standards Institute) lub Europejski Komitet Badania Wrażliwości Drobnoustrojów (EUCAST, ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). W przypadku klindamycyny podawanej miejscowo wspomniane wartości graniczne mogą jednak mieć mniejsze znaczenie. Chociaż nie odnosi się to konkretnie do klindamycyny, EUCAST zaleca, by przy stosowaniu miejscowych środków przeciwdrobnoustrojowych stopień oporności określać za pomocą epidemiologicznych wartości odcięcia (ECOFFS, ang. *epidemiological cut-off values*), a nie klinicznych wartości granicznych określonych dla podania ogólnego. EUCAST nie opublikował jednak ani rozkładu wartości MIC, ani ECOFFS dla *P. acnes*. Biorąc pod uwagę korelację między wynikami klinicznymi u pacjentów z trądzikiem a wartościami MIC klindamycyny stosowanej w celu uzyskanych od nich izolatów bakterii *P. acnes* sądzi się, że wrażliwość na klindamycynę podawaną miejscowo występuje dopiero przy dość dużym stężeniu klindamycyny, wynoszącym około 256 mg/l.

CLSI opublikował zakresy wartości MIC dla ograniczonej liczby (58) niepowtarzalnych izolatów klinicznych *P. acnes* zebranych w latach 2010–2012 w szpitalach na terenie Stanów Zjednoczonych; 91% tych izolatów wykazywało wrażliwość na klindamycynę (MIC ≤ 8 mg/l). W belgijskim badaniu obserwacyjnym (2011–2012) dotyczącym bakterii beztlenowych testowano 22 izolaty *P. acnes* i 95,5% z nich było wrażliwych na klindamycynę. We wcześniejszym ogólnoeuropejskim badaniu obserwacyjnym, w którym testowano 304 izolaty *P. acnes*, odsetek oporności na klindamycynę wyniósł 15%. W badaniu tym zastosowano jednak wartość graniczną wynoszącą 0,12 mg/l; stosując obecnie obowiązującą wartość graniczną wynoszącą 4 mg/l, nie stwierdzono izolatów z opornością.

Wartości graniczne MIC

Wartości graniczne MIC ustalone przez CLSI oraz EUCAST dla Gram-dodatnich bakterii beztlenowych przedstawiono poniżej. Mimo, że każda z tych instytucji przedstawia wartości te w inny sposób, wartość graniczna dla oporności jest taka sama, ponieważ CLSI uwzględnił kategorię wrażliwości pośredniej (4 mg/l). Poniższe wartości graniczne określono na podstawie stosowania leku w zakażeniach ogólnoustrojowych.

Wartości graniczne MIC ustalone przez EUCAST dla klindamycyny podawanej ogólnie

Drobnoustrój chorobotwórczy	Wrażliwy	Oporny
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe (z wyjątkiem <i>Clostridium difficile</i>)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Wartości graniczne MIC ustalone przez CLSI dla klindamycyny podawanej ogólnie

Drobnoustrój chorobotwórczy	Wrażliwy	Oporny
Bakterie beztlenowe	≤ 2 mg/l	≥ 8 mg/l

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 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

Alantoina
Metylu parahydroksybenzoatan (E 218)
Glikol propylenowy (E 1520)
Glikol polietylenowy
Carbomer 934 P
Sodu wodorotlenek (40%)
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.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba laminowana (LMDPE), z polipropylenową zakrętką, zawierająca 30 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

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7491

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.01.1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.01.2014

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

27.10.2022