

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DALACIN vaginální krém

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

100 g vaginálního krému obsahuje clindamycinum 2,0 g (jako clindamycini dihydrogenophosphas).

Pomocné látky se známým účinkem:

100 g léčivého přípravku obsahuje 2 g sorbitan-stearátu a 5 g propylenglykolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Vaginální krém

Popis přípravku: bílý polotuhý krém

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Vaginálně podávaný vaginální krém s 2 % klindamycinu je účinný v léčbě bakteriální vaginózy (dříve označované termíny jako vaginitida hemofilová, gardnerelová, nespecifická, korynebakteriální či anaerobní vaginóza).

Vaginální krém s 2 % klindamycinu je účinným lékem pro netěhotné ženy a pro ženy ve druhém a třetím trimestru gravidity.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka je jeden plný aplikátor 2% klindamycinu (tj. jedna dávka 5 g obsahující přibližně 100 mg klindamycinu) intravaginálně, nejlépe před spaním, po dobu 3 nebo 7 po sobě jdoucích dnů.

#### 4.3. Kontraindikace

Klindamycin je kontraindikován u pacientek s anamnézou přecitlivělosti na klindamycin, linkomycin, ztužený tuk (čípkový základ složený ze směsi glyceridů nasycených mastných kyselin) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klindamycin je rovněž kontraindikován u pacientek s anamnézou postantibiotické kolitidy.

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby klindamycinem může být nutné vyšetřit vhodnými laboratorními testy jiné infekce zahrnující *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* a gonokokové infekce.

Použití klindamycinu může vést k přerůstání necitlivých mikroorganismů, zvláště kvasinek.

Během antimikrobiální terapie nebo po ní se mohou vyskytnout příznaky poukazující na pseudomembranózní kolitidu (viz bod 4.8). Pseudomembranózní kolitida byla hlášena u téměř všech antibakteriálních přípravků, včetně klindamycinu, a její závažnost se může pohybovat od mírné formy až po život ohrožující. Je proto důležité, aby se tato možnost zvažila u pacientek, u nichž se vyskytne po podání antibakteriální terapie průjem. Středně závažné případy se mohou po vysazení léku zlepšit.

Léčba klindamycinem se musí ukončit, pokud se objeví pseudomembranózní kolitida. Měla by se předepsat vhodná antibakteriální léčba. Léky inhibující peristaltiku jsou v této situaci kontraindikovány.

Pokud se klindamycin předepisuje pacientkám se zánětlivým onemocněním střev, jako je například Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida, doporučuje se opatrnost.

U všech vaginálních infekcí se pohlavní styk v průběhu léčby přípravkem DALACIN vaginální krém nedoporučuje.

Latexové kondomy a pesary mohou být zeslabeny, pokud jsou vystaveny čípkovému základu použitému ve vaginálním krému s klindamycinem. Použití těchto prostředků během 72 hodin po léčbě vaginálním krémem s klindamycinem se nedoporučuje, neboť by takové použití mohlo být spojeno se zmenšenou antikoncepční účinností či ochranou před pohlavně přenosnými chorobami.

Používání jiných vaginálních prostředků (jako jsou tampóny nebo výplachy) během léčby vaginálním krémem s klindamycinem se nedoporučuje.

Studie bezpečnosti a účinnosti vaginálního krému s klindamycinem nebyly provedeny u těchto populací: těhotné, kojící ženy, pacientky s poruchou funkce jater, imunodeficiencí nebo kolitidou.

#### Pediatrická populace:

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětských pacientů nebyla hodnocena.

Přípravek obsahuje sorbitan-stearát, propylenglykol a cetylstearylalkohol, který může způsobit podráždění kůže.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nejsou k dispozici žádné informace o souběžném používání jiných vaginálních léčiv s klindamycinem.

Ukázalo se, že systémově podávaný klindamycin má schopnost způsobovat neuromuskulární blokády, což může zvýšit účinek neuromuskulárních blokátorů. U pacientek užívajících tyto přípravky je proto třeba opatrnosti (viz bod 4.9).

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Použití klindamycinu se během prvního trimestru nedoporučuje, neboť neexistují žádné odpovídající a dobře kontrolované studie u těhotných žen v tomto období.

V klinických studiích nebylo intravaginální podání vaginálních přípravků s klindamycinem těhotným ženám během druhého trimestru a systémové podání klindamycinu během druhého a třetího trimestru spojeno s vrozenými vadami.

Klindamycin je možné použít k léčbě těhotných žen během druhého a třetího trimestru těhotenství, pokud je to nezbytně nezbytné.

Studie reprodukční toxicity provedené na potkanech a myších použitím perorálních a parenterálních dávek klindamycinu v rozsahu od 100 do 600 mg/kg/den neprokázaly poškození plodu klindamycinem. U jednoho kmene myši byly pozorovány rozštěpy pater u plodů ošetřených druhů. Tato odpověď se nevyskytla u ostatních kmenů myši, ani u jiných druhů, a proto se považuje za účinek specifický pro daný kmen. Na základě reprodukčních studií na zvířatech nelze vždy předpovědět odezvu u lidí.

#### Kojení

Není známo, zda se klindamycin vylučuje do lidského mateřského mléka po použití vaginálně podávaného vaginálního krému s klindamycinem. O perorálně a parenterálně podaném klindamycinu je však známo, že se v lidském mateřském mléce objevuje. Je proto třeba dobře vážit poměr mezi prospěchem a rizikem zvažuje-li se podání vaginálního krému s klindamycinem kojícím matkám.

#### Fertilita

Studie fertility u potkanů, kterým byl perorálně podáván klindamycin, neodhalily žádné účinky na fertilitu či schopnost páření. Nebyly provedeny žádné studie fertility na zvířatech při vaginální cestě podání.

### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Klindamycin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### 4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce, jsou tříděné podle orgánových systémů a četnosti. Četnosti jsou definované jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10,000$ ) a není známo (není možné z dostupných dat určit). V každé skupině četností, jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Klinické studie:

Bezpečnost užití vaginálního krému s klindamycinem byla sledovaná u netěhotných i těhotných v průběhu druhého i třetího trimestru.

Následující nežádoucí účinky spojené s léčbou byla hlášena u  $< 10\%$  pacientek.

<b>Tabulka nežádoucích účinků vaginálního krému s klindamycinem</b>						
<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Časté <math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Méně časté <math>\geq 1/1000</math> až <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Vzácné <math>\geq 1/10\ 000</math> až <math>&lt; 1/1000</math></b>	<b>Velmi vzácné <math>&lt; 1/10\ 000</math></b>	<b>Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit)</b>
<b>Infekce a infestace</b>	vulvovaginální kandidóza,	vulvovaginitída, mykotické infekce, kandidové infekce, infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest	vaginální infekce, trichomonádová vulvovaginitída, bakteriální infekce			kožní kandidózy
<b>Poruchy imunitního systému</b>			hypersenzitivita			
<b>Endokrinní poruchy</b>						hypertyreóza

<b>Tabulka nežádoucích účinků vaginálního krému s klindamycinem</b>						
<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté ≥ 1/10</b>	<b>Časté ≥ 1/100 až &lt; 1/10</b>	<b>Méně časté ≥ 1/1000 až &lt; 1/100</b>	<b>Vzácné ≥ 1/10 000 až &lt; 1/1000</b>	<b>Velmi vzácné &lt; 1/10 000</b>	<b>Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit)</b>
<b>Poruchy nervového systému</b>		bolest hlavy, závrať, poruchy chuti				
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>			vertigo			
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			epistaxe			
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		bolest břicha, zácpa, průjem, nauzea, zvracení	distenze břicha, flatulence, zápach z úst, dyspepsie			pseudomembranózní kolitida, gastrointestinální porucha,
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		svědění (ne v místě aplikace), vyrážka	kopřivka, erytém			makulopapulární vyrážka
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>		bolest zad				
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>		glykosurie, proteinurie	dysurie			
<b>Stavy spojené s těhotenstvím, šestineděním a perinatálním obdobím</b>		abnormální porod				
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>		vulvovaginální porucha, porucha menstruace, vulvovaginální bolest, metrorrhagie, vaginální výtok	pánevní bolest			endometrióza
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>						zánět, bolest
<b>Vyšetření</b>			abnormální mikrobiologické testy			

\* Nežádoucí účinky zjištěné po uvedení přípravku na trh.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### 4.9. Předávkování

Vaginálně podaný klindamycin obsažený ve vaginálním krému přípravku DALACIN se může vstřebat v množství dostatečném na to, aby vyvolal systémové účinky. V případě předávkování se doporučuje podpůrná a symptomatická léčba dle potřeby.

Náhodného požití může vést k účinkům srovnatelným s těmi u perorálně podaného klindamycinu v terapeutických koncentracích.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologikum, ATC kód: G01AA10

Klindamycin inhibuje syntézu proteinů na úrovni bakteriálních ribozomů. Klindamycin se přednostně váže na 50S podjednotku ribozomu a ovlivňuje proces iniciace peptidového řetězce. Ačkoliv je klindamycin *in vitro* neúčinný, rychlou *in vivo* hydrolýzou se tato sloučenina mění na antibakteriálně aktivní klindamycin.

Kultivace a testování citlivosti bakterií se za účelem stanovení diagnózy bakteriální vaginózy rutinně neprovádějí. Standardní postup pro určení citlivosti potenciálních patogenů bakteriální vaginózy *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., nebo *Mycoplasma hominis*, nebyl definován.

Nicméně, klindamycin je antibiotikum, které vykazuje *in vitro* účinnost proti většině kmenů následujících mikrobiálních organismů, které byly hlášeny ve spojitosti s bakteriální vaginózou:

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

Mezi klindamycinem a linkomycinem byla prokázána zkřížená rezistence.

Mezi klindamycinem a erythromycinem byl *in vitro* prokázán antagonismus. Klinický význam této interakce není znám.

#### 5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po vaginální aplikaci vaginálního krému obsahujícího 2 % klindamycinu 6 zdravým ženám po dobu 7 dnů v dávce 100 mg denně, se přibližně 4 % (rozptyl 0,6 až 11 %) podané dávky absorbuje systémově. Maximální koncentrace klindamycinu v séru pozorované první den činily průměrně 18 ng/ml (rozptyl 4 až 47 ng/ml) a sedmý den činily v průměru 25 ng/ml (rozptyl 6 to 61 ng/ml). Těchto maximálních hodnot bylo dosaženo přibližně 10 hodin po podání dávky (rozptyl 4–24 hodin).

Po vaginální aplikaci vaginálního krému obsahujícího 2 % klindamycinu 5 ženám s bakteriální vaginózou po dobu 7 po sobě následujících dnů v dávce 100 mg denně byla absorpce pomalejší a méně variabilní než u zdravých žen. Přibližně 4% (rozptyl 2% až 8%) dávky bylo absorbováno systémově. Maximální koncentrace klindamycinu v séru pozorované první den byly průměrně 13 ng/ml (rozptyl 6 až 34 ng/ml) a sedmý den byly v průměru 16 ng/ml (rozptyl 7 až 26 ng/ml). Těchto maximálních hodnot bylo dosaženo přibližně 14 hodin po podání dávky (rozptyl 4–24 hodin).

Po opakovaných dávkách vaginálního krému obsahujícího 2 % klindamycinu byla kumulace klindamycinu v organismu malá nebo žádná. Systémový poločas byl 1,5 až 2,6 hodin.

#### Užití u starších osob:

Klinické studie s vaginálním krémem s 2 % klindamycinu nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 let a více, na to, aby bylo možné zhodnotit odlišnosti v odpovědi starších a mladších osob.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Karcinogenita:

Dlouhodobé studie na zvířatech ke zhodnocení karcinogenního potenciálu klindamycinu nebyly provedeny.

#### Karcinogeneze/mutagenita:

Dlouhodobé studie s klindamycinem u zvířat k prokázání karcinogenního potenciálu se neprovedly. Mikronukleární a Amesové testy genotoxicity u potkanů byly negativní.

#### Reprodukce:

Studie fertility u potkanů léčených orálně dávkou klindamycinu až 300 mg/kg/den (odpovídá 31 násobku pro lidi, přepočteného na mg/m<sup>2</sup>) nemělo žádný účinek na plodnost nebo schopnost páření.

V embryo-fetálních vývojových studiích u laboratorních potkanů léčených perorálně a embryo-fetálních vývojových studiích u potkanů a králíků léčených subkutánně nebyla pozorována žádná vývojová toxicita kromě dávek toxických pro matku.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Sorbitan-stearát, polysorbát 60, propylenglykol, kyselina stearová, cetylstearylalkohol, cetylpalmitát, tekutý parafin, čištěná voda a benzylalkohol.

### **6.2. Inkompatibility**

Vaginální krém s klindamycinem obsahuje minerální olej v koncentraci 6,42 % w/w. Minerální olej může změkčit výrobky z latexu nebo gumy, jako jsou kondomy nebo vaginální antikoncepční pesary; proto se používání těchto výrobků po dobu aplikace vaginálního krému obsahujícího klindamycin nedoporučuje.

### **6.3. Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Skládací laminátová tuba s HDPE krčkem a bílým PP uzávěrem bez těsnění. 3 nebo 7 LDPE aplikátorů v plastovém přebalu. Vše zabaleno v kartonové krabici.

Balení: 20 g nebo 40 g

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Návod k použití:

- Odšroubujte víčko tuby a na závit tuby našroubujte plastový aplikátor. Jemně tiskněte tubu od konce a naplňujte aplikátor krémem až ucítíte odpor. V tuto chvíli by měl čnít z aplikátoru celý píst.
- Aplikátor odšroubujte a tubu opět uzavřete.
- Lehněte si na záda, pevně uchopte válec aplikátoru a zaveďte jej co nejdále do pochvy, aniž by to vedlo k nepříjemným pocitům.
- Pomalu tlačte na píst, až se sám zastaví.
- Opatrně vyjměte aplikátor z pochvy. Aplikátor je určen k jednorázovému použití. Po použití jej vyhoďte.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

54/360/93-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

5.5.1993/10.8.2011

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4. 10. 2017