

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DALACIN T 10 mg/ml kožní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Clindamycini phosphas je ve vodě rozpustný ester polosyntetického antibiotika vytvářeného 7(S)-chloro-substitucí 7(R)-hydroxylové skupiny matčíného antibiotika linkomycinu.

Jeden ml roztoku obsahuje clindamycinum 10 mg ve formě clindamycini dihydrogenophosphas. Pomocná látka se známým účinkem: 1 ml kožního roztoku obsahuje 50 mg propylenglykolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok.
Čirý, bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikace

Dalacin T je indikován k léčbě acne vulgaris.

Je třeba brát v úvahu lokální doporučení pro použití antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dvakrát denně nanést tenkou vrstvu přípravku na postižená místa.

Délka podávání: Po tříměsíční kúře se doporučuje 2-3měsíční pauza.
Bezpečnost a účinnost u dětí do 12 let věku nebyly stanoveny.

4.3 Kontraindikace

Dalacin T je kontraindikován u nemocných s precitlivělostí na klindamycin, linkomycin, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Přípravek je kontraindikován u nemocných s anamnézou postantibiotické kolitidy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Perorálně a parenterálně podaný klindamycin, stejně jako většina jiných antibiotik, může vyvolat závažnou pseudomembranózní kolitidu (viz bod 4.8). Topická aplikace klindamycinu vede ke vstřebání antibiotika z kožního povrchu. Průjem a kolitida se po použití přípravku Dalacin T kožní roztok objevuje zřídka. Přesto musí lékař s touto možností počítat. Pokud by se objevil závažnější nebo déle trvající průjem, je třeba léčbu okamžitě přerušit a provést potřebná diagnostická vyšetření a léčbu.

Výskyt průjmu, kolitidy a pseudomembranózní kolitidy byl pozorován i několik týdnů po ukončení perorální nebo parenterální léčby klindamycinem.

Přípravek Dalacin T kožní roztok obsahuje propylenglykol a může vyvolat podráždění kůže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bylo zjištěno, že klindamycin vykazuje vlastnosti neuromuskulárních blokátorů a může tudíž zvýšit účinek jiných neuromuskulárních blokátorů. Při používání klindamycinu u pacientů léčených těmito blokátory je třeba dbát opatrnosti.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Použití v těhotenství

Reprodukční studie toxicity na potkanech a králících při perorálním a subkutánním podání neprokázaly poruchy fertility nebo poškození plodu působením klindamycinu s výjimkou dávek toxických pro matku. Na základě reprodukčních studií na zvířatech nelze vždy předpovědět odezvu u lidí.

V klinických studiích u těhotných žen nebylo systémové podání klindamycinu během druhého a třetího trimestru spojeno se zvýšeným výskytem kongenitálních abnormalit.

Přípravek by měl být v prvním trimestru těhotenství používán pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné. Neexistují žádné odpovídající a dobře kontrolované studie u těhotných žen během prvního trimestru těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se klindamycin po použití přípravku Dalacin T vylučuje do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že i po opakovaném topickém podání byly v séru zjištěny jen velmi nízké hladiny, lze očekávat minimální přestup do mateřského mléka a nepravděpodobné riziko ovlivnění kojeného dítěte. Pokud by byl Dalacin T nanášen delší dobu na velkou plochu, je vhodné sledovat kojené dítě s ohledem na riziko průjmu.

Fertilita

Studie fertility na potkanech při perorálním podání klindamycinu neprokázaly žádné účinky na fertilitu nebo schopnost páření.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Dalacin T kožní roztok 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 ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); 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.

Nežádoucí účinky uvedené dle frekvence výskytu						
Orgánový systém	Velmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	Velmi vzácné < 1/10 000	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace						Folikulitida
Poruchy oka						Bolest oka
Gastrointestinální poruchy			Gastrointest inální potíže			Bolesti břicha Pseudomembranózní kolitida (viz bod 4.4)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Suchá kůže, podráždění kůže, kopřivka	Seborea				Kontaktní dermatitida

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

4.9 Předávkování

Lokálně podaný klindamycin-dihydrogen-fosfát se může vstřebat v množství dostatečném k vyvolání systémových účinků.

V případě předávkování se doporučuje, dle potřeby, podpůrná a symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotika, antiinfektiva k léčbě akné

ATC kód: D10AF01

Mechanismus účinku

Klindamycin je linkosamidové antibiotikum, které inhibuje syntézu bakteriálních proteinů. Váže se na ribozomální podjednotku 50S a ovlivňuje jak sestavení ribozomů, tak proces translace. Přestože je klindamycin-fosfát inaktivní *in vitro*, rychlá hydrolýza *in vivo* tuto sloučeninu přeměňuje na antibakteriálně účinný klindamycin.

Bylo zjištěno, že klindamycin vykazuje *in vitro* aktivitu proti izolátům následujících mikroorganismů:

Anaerobní grampozitivní nesporulující bakterie zahrnující:

Propionibacterium acnes.

Vztah PK/PD

Účinnost závisí na délce doby, po kterou je hladina látky nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) daného patogenu ($T > MIC$).

Rezistence

Rezistence ke klindamycinu u *Propionibacterium acnes* může být způsobena mutacemi na vazebném místě pro antibiotikum na rRNA nebo methylací specifických nukleotidů na 23S RNA ribozomální podjednotky 50S. Tyto změny mohou zapříčinit zkříženou rezistenci k makrolidům a streptograminům B (MLS_B fenotyp).

Výskyt získané rezistence se u vybraných druhů může lišit v závislosti na zeměpisné poloze a v čase. Je žádoucí získat informace o lokální rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí.

Hraniční hodnoty

Hraniční hodnoty dle EUCAST pro grampozitivní anaerobní bakterie jsou uvedeny níže. Tyto hraniční hodnoty vycházejí z použití při léčbě systémových infekcí. Pro lokálně podávaný klindamycin jsou méně relevantní. Výbor EUCAST navrhl, aby se pro lokálně podávaná antimikrobiotika definovala rezistence pomocí epidemiologických předělů (ECOFFS) spíše než klinických hraničních hodnot stanovených pro systémové podávání. Pro *P. acnes* však nebyly předěly ECOFFS výborem EUCAST vydány.

Breakpointy EUCAST pro systémově podávaný klindamycin

Patogen	Citlivý	Rezistentní
Grampozitivní anaeroby (kromě <i>Clostridium</i> <i>difficile</i>)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po několikanásobném povrchovém podání klindamycin-fosfátu v koncentraci odpovídající 10 mg klindamycinu na ml v roztoku vody a isopropylalkoholu byly v séru nalezeny velmi nízké hladiny klindamycinu (0-3 ng/ml). Méně než 0,2 % klindamycinu se objevují v moči v původní formě.

Byl prokázán účinek klindamycinu na komedony pacientů trpících akné. Střední koncentrace antibiotika v odebraných komedonech byla po aplikaci kožního roztoku klindamycinu po 4 týdnech 597 $\mu\text{g/g}$ komedonálních látek (rozmezí 0-1490). *In vitro* klindamycin inhibuje všechny testované kultury *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 $\mu\text{g/ml}$). Po aplikaci klindamycinu se obsah volných mastných kyselin na povrchu kůže snížil ze 14 % na 2 %.

Starší pacienti

Klinické studie prováděné s místně podávaným klindamycinem nezahrnovaly dostatečné množství subjektů starších 65 let. Nebylo tedy možné stanovit, zda by starší pacienti reagovali na léčbu odlišně od mladších subjektů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogeneze:

Dlouhodobé studie na zvířatech hodnotící kancerogenní potenciál nebyly provedeny.

Mutageneze:

Provedené testy genotoxicity zahrnovaly testy mikrojader u potkanů a test reverzních mutací na salmonelách (Amesův test). Oba testy byly negativní.

Zhoršení fertility:

Studie fertility u potkanů léčených perorálně podávanými dávkami do 300 mg/kg/den (cca 1,1krát vyššími dávkami než maximální doporučená dávka u lidí na základě plochy tělesného povrchu mg/m²) nezjistila účinek na fertilitu a schopnost páření.

V embryofetálních vývojových studiích u laboratorních potkanů léčených perorálně a embryofetálních 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

Isopropylalkohol, propylenglykol, čištěná voda, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková 35% (k úpravě pH).

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

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

Bílá HDPE lahvička s polyethylen-neoprenovým aplikátorem, šroubovací uzávěr z polypropylenu, krabička.

Velikost balení:

30 ml a 60 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PFIZER spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

15/131/91-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15.3. 1991

Datum posledního prodloužení registrace: 23.5.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 11. 2018