

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dalacin 10 mg/ml kutan emulsion

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter innehåller 10 mg klindamycin (som klindamycinfosfat).

Hjälpämnen med känd effekt: cetostearylalkohol 25 mg/ml, metylparahydroxibensoat 3 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Kutan emulsion.

Vit eller benvit emulsion.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Måttlig till svår acne vulgaris.

Behandlingen bör helst sättas in av specialistläkare i dermatologi.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Applicera ett tunt skikt Dalacin emulsion på ren och torr hud med akne två gånger dagligen. Behandling får pågå i högst 3 månader.

Flaskan ska skakas alldeles före användningen.

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (klindamycin), linkomycin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Pseudomembranös kolit som upptäckts i samband med tidigare antibiotikabehandling.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med peroralt och parenteralt klindamycin, liksom med de flesta andra antibiotika, har associerats med svår diarré och pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.8). Vid topikal användning av klindamycin absorberas det antibiotiska ämnet från huden. Diarré och kolit har ibland rapporterats vid användning av topikalt klindamycin. Den behandlande läkaren ska emellertid vara uppmärksam på risken för diarré eller kolit vid behandling med antibiotika. Vid långvarig eller kraftig diarré ska behandlingen avbrytas, diagnos ställas och behandling ges vid behov.

Debut av diarré, kolit och pseudomembranös kolit har observerats till och med flera veckor efter avslutad behandling med peroralt och parenteralt klindamycin.

Dalacin emulsion innehåller alkohol som hjälpämne och detta kan orsaka sveda eller irritation i ögon, slemhinnor och skadad hud. Försiktighet rekommenderas för att förhindra kontakt mellan läkemedlet och ögon eller slemhinnor. Om så ändå sker ska det berörda området sköljas med kallt vatten.

Dalacin emulsion innehåller cetostearylalkohol och isostearylalkohol, som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem), samt metylparahydroxibensoat som kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Systemiskt administrerat klindamycin har visat sig ha neuromuskulärt blockerande egenskaper som kan förstärka effekten av andra medel med samma effekt. Försiktighet ska därför iakttas vid administrering av klindamycin till patienter som behandlas med sådana läkemedel.

Korsresistens mellan klindamycin och linkomycin har observerats. Topikalt administrerat klindamycin har inga kända interaktioner med andra aktiva substanser.

Antagonism har konstaterats mellan klindamycin och erytromycin *in vitro*.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Studier av reproduktionstoxicitet vid peroral och subkutan administrering till råttor och kanin visade nedsatt fertilitet eller fosterskador orsakade av klindamycin endast vid doser som orsakade toxicitet hos moderdjuret. Reproduktionsstudier på djur är inte alltid representativa för människa.

I kliniska studier på gravida kvinnor har systemisk administrering av klindamycin under andra och tredje trimestern inte lett till ökad frekvens medfödda missbildningar. Det finns inga tillförlitliga eller välkontrollerade studier på gravida kvinnor under första trimestern.

Klindamycin kan användas under första trimestern endast om det är absolut nödvändigt.

##### Amning

Det är okänt om topikalt använt klindamycin utsöndras i human bröstmjolk. Det finns emellertid rapporter om att peroralt och parenteralt administrerat klindamycin har återfunnits i human bröstmjolk. Rapporterade koncentrationer i human bröstmjolk har varierat mellan < 0,5–3,8 mikrogram/ml efter systemisk användning.

Klindamycin kan orsaka biverkningar som riktar sig mot floran i mag-tarmkanalen hos spädbarn som ammas (såsom diarré eller blod i avföringen) eller utslag. Om den ammande modern behöver klindamycin peroralt eller intravenöst, behöver amningen inte avbrytas, men helst ska alternativt läkemedel användas. Då medicinering övervägs ska man beakta amningens nytta för det ammande barnets utveckling och hälsa, moderns kliniska behov av klindamycin samt eventuella biverkningar hos det ammande barnet eller moderns grundläggande sjukdom.

##### Fertilitet

I fertilitetsstudier på råttor som behandlats peroralt med klindamycin observerades inga effekter på fertilitet eller parningsförmåga.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Dalacin kutan emulsion har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

I följande tabell redovisas de biverkningar som observerats i kliniska studier och vid övervakning efter godkännandet för försäljning av läkemedlet, indelade efter organsystem och frekvens. Biverkningar som observerats efter godkännandet för försäljning anges med *kursiv stil*. Frekvensgrupperna definieras på följande sätt: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Ingen känd frekvens
<b>Infektioner och infestationer</b>			<i>Follikulit</i>
<b>Ögon</b>			<i>Ögonsmärtor</i>
<b>Magtarmkanalen</b>			<i>Buksmärtor, gastrointestinal sjukdom, pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4)</i>
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Hudirritation, urtikaria, torr hud	Seborré	<i>Kontaktdermatit</i>

Om patienten får diarré ska han/hon uppmanas att kontakta ansvarig läkare (se avsnitt 4.4).

Risken för kontaktallergi och fotosensibilitet med möjligt samband med Dalacinbehandling har studerats och befunnits vara låg.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Topikalt använt klindamycin kan absorberas i kroppen i tillräckliga mängder för att ge systemiska effekter.

Vid överdosering ska allmänt symtomatiska och stödjande åtgärder sättas in efter behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mikrobläkemedel, avsedda för behandling av akne, ATC-kod: D10AF01

#### Verkningsmekanism

Klindamycin är ett linkosamidantibiotikum som hämmar bakteriernas proteinsyntes. Det binder till ribosomens 50S-subenhet och påverkar såväl ribosomens uppbyggnad som translationsprocessen.

Även om klindamycinfosfat är inaktivt *in vitro*, omvandlar snabb hydrolys *in vivo* föreningen till antibakteriellt aktivt klindamycin.

Klindamycin har visats ha *in vitro*-aktivitet mot isolat av följande organismer;

Anaeroba grampositiva icke sporbildandebakterier, inklusive:  
*Propionibacterium acnes*.

Klindamycinfosfat hydrolyseras till fritt aktivt klindamycin när det appliceras på huden. *In vitro* hämmar klindamycin samtliga *Propionibacterium acnes*-bakterier (MIC 0,4 mikrogram/ml), vilket kan förklara dess användbarhet vid akne. Mängden fria fettsyror och triglycerider i sebum har också konstaterats minska.

### Resistens

Resistens mot klindamycin hos *Propionibacterium acnes* kan vara orsakad av mutationer vid den plats där antibiotikumet binder till rRNA, eller av metylering av specifika nukleotider i ribosomens 50S-subenhets 23S RNA. Dessa förändringar kan resultera i korsresistens mot makrolider och streptogramin B (MLS<sub>B</sub>-fenotyp). Makrolidresistent isolat ska testas avseende inducerbar resistens mot klindamycin med användning av D-zonstest. Korsresistens har påvisats mellan klindamycin och linkomycin.

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för vissa arter och lokal information om resistensen är önskvärd, särskilt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd ska sökas vid behov när den lokala resistensprevalensen är sådan att nyttan med läkemedlet vid åtminstone några typer av infektioner kan ifrågasättas. I synnerhet vid svåra infektioner eller terapivikt rekommenderas mikrobiologisk diagnos med verifiering av patogenet och dess känslighet för klindamycin.

Organism	Prevalens för resistens
ARTER SOM OFTAST ÄR KÄNSLIGA	
Grampositiva aeroba organismer	
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,3 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,1%

I en belgisk övervakningsstudie (2011–2012) av anaeroba bakterier ingick 22 *P. acnes* -isolat. Av dessa var 95,5 % känsliga för klindamycin. I en tidigare europeisk övervakningsstudie som omfattade 304 isolat av *P. acnes* rapporterades en resistensfrekvens mot klindamycin på 15 %. I denna studie användes emellertid en brytpunkt på 0,12 mg/l. Vid användning av nu gällande brytpunkt på 4 mg/l sågs inga resistenta isolat.

### Brytpunkter

EUCAST-brytpunkter för grampositiva anaeroba redovisas nedan. Dessa brytpunkter baseras på användning vid systemiska infektioner.

EUCAST-brytpunkter för systemiskt administrerat klindamycin

Patogen	Känslig	Resistent
Grampositiva anaeroba (förutom <i>Clostridium difficile</i> )	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Dessa brytpunkter kan eventuellt inte tillämpas på läkemedel för topikal användning på grund av de koncentrationer som uppnås lokalt och lokala fysiokemiska förhållanden, vilka kan påverka effekten av den aktiva substansen på appliceringsstället.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Klindamycins aktivitet i områden med komedoner var 597 mikrogram/g efter administrering av 10 mg/ml klindamycin i isopropylalkohol/vattenlösning i 4 veckor.

Peroralt administrerat klindamycin absorberas snabbt (maximal koncentration i blodet uppnås inom 45 minuter), och distribueras snabbt ut i kroppsvätskor, vävnader och benvävnad. Biologisk halveringstid för preparatet är 2,4 timmar. Det mesta av klindamycindosen metaboliseras: mindre än 10 % utsöndras i oförändrad form i urinen. Klindamycin är till 90 % proteinbundet.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

### Karcinogenicitet

Inga långtidsstudier för bedömning av klindamycins karcinogenicitet har utförts på djur.

### Mutagenitet

När det gäller studier av gentoxicitet har mikrokärntest på råttor och Ames test av omvänd mutation i *Salmonella*-bakterier. Båda testerna var negativa.

### Effekter på fertiliteten

I fertilitetsstudier fick råttor högst 300 mg/kg/dag peroralt (cirka 1,1 gånger högre dos än högsta rekommenderade dos till vuxna baserat på mg/m<sup>2</sup>). Denna dos hade inte några effekter på fertilitet eller reproduktionsförmåga.

I studier av embryofetal utveckling hos råttor som behandlats peroralt och i studier av embryofetal utveckling hos råttor och kanin som behandlats subkutant observerades ingen utvecklingstoxicitet, förutom vid de doser som var toxiska för moderdjuret.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol  
Cetostearylalkohol  
Isostearylalkohol  
Stearinsyra  
Lexemul T (glycerylstearat)  
Natriumlauroylsarkosinat  
Metylparahydroxibensoat  
Vatten, renat

### 6.2 Inkompatibiliteter

Blandning av klindamycin och andra aktiva substanser eller hjälpämnen rekommenderas inte eftersom studiedata om kompatibilitet saknas.

### 6.3 Hållbarhet

2 år.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 ml polyetenflaska med lock av polypropen.

Tack vare flaskans utformning kan emulsionen appliceras direkt på det önskade området.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Hantering: Skaka flaskan före användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Oy  
Datagränden 4  
00330 Helsingfors

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11433

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25 april 1994

Datum för den senaste förnyelsen: 8 mars 2007

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

25.8.2021