# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Далацин 10 mg/ml разтвор за кожа

Dalacin 10 mg/ml cutaneous solution

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитьр разтвор за кожа съдържа клиндамицин фосфат (clindamycin phosphate), еквивалентен на Ю mg клиндамицин база.

Клиндамицин фосфат е водоразтворим естер на полусинтетичния антибиотик, който се получава чрез 7(S)-хлоро-заместване на 7(R)-хидроксилната група на изходното съединение линкомицин.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за кожа

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Далацин Т разтвор за кожа е показан за лечение на acne vulgaris.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

Далацин Т разтвор за кожа се нанася на тънък слой върху засегната област два пъти дневно.

## 4.3. Противопоказания

Далацин Т разтвор за кожа е противопоказан при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към клиндамицин, линкомицин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Далацин Т разтвор за кожа е противопоказан при пациенти с анамнеза за свързан с прием на антибиотици колит.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пероралният и парентералният клиндамицин, също какго повечето други антибиотици, е свързан с тежка диария и псевдомембранозен колит (вж. точка 4.8). Използването на клиндамицин за кожа води до абсорбция на антибиотика от кожната повърхност (вж.

точка 5.2). Диария и колит са съобщавани нечесто при използване на клиндамицин за кожа. Ето защо лекарят трябва да следи за възможното развитие на диария или колит, свързани с приема на антибиотика. Ако се появи тежка или продължителна диария, лекарството трябва да се спре и да се осигурят съответни диагностични процедури и лечение.

Наблюдавано е започване на диария, колит и псевдомембранозен колит до няколко седмици след спиране на перорално и парентерално лечение с клиндамицин.

Далацин Т разтвор за кожа съдържа алкохолна основа, която може да причини парене и дразнене на очите, лигавиците и разранена кожа.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Системният клиндамицин показва наличие на невромускулен блокиращ потенциал, който може да засили действието на други невромускулни блокиращи средства. Поради това трябва да се използва внимателно при пациенти, получаващи такива средства.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проведените проучвания на репродуктивната токсичност с перорално и подкожно приложение при плъхове и зайци не показват данни за нарушение на фертилитета или увреждане на фетуса, дължащи се на клиндамицин, освен в дози, които предизвикват токсичност при майката. Репродуктивните проучвания при животни не винаги са показателни за ефектите при човека.

В клинични изпитвания при бременни жени системното приложение на клиндамицин по време на втория и третия триместър на бременността не се свързва с повишена честота на вродени аномалии.

Клиндамицин трябва да се използва през първия триместър на бременността само при доказана необходимост. Не са провеждани съответни и добре контролирани проучвания при бременни жени през първия триместър на бременността.

Кърмене

Не е установено дали клиндамицин се излъчва в кърмата при хора след приложение на клиндамицин за кожа. Съобщава се, че клиндамицин се излъчва в кърмата при хора в границите от <0,5 до 3,8 μg/ml след системна употреба.

Клиндамицин има потенциала да предизвика нежелани ефекти върху стомашно-чревната флора при кърмачето, като диария или кръв в изпражненията, или обрив. Ако е необходимо перорално или интравенозно прилагане на клиндамицин при кърмеща майка, това не е причина за спиране на кърменето, но може да се предпочете алтернативно лекарство. Трябва да се обмислят ползите от кърменето за развитието и здравето на кърмачето, както и клиничната нужда от клиндамицин при майката, спрямо всички потенциални нежелани ефекти върху кърмачето от клиндамицин или от подлежащото заболяване на майката.

Фертилитет

Проучвания на фертилитета при плъхове, лекувани перорално с аклиндамицин, не показват въздействие върху фертилитета или способността за чифтосване.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клиндамицин няма или има пренебрежимо малко въздействие върху способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

В таблицата по-долу са изброени нежеланите лекарствени реакции, установени при клинични изпитвания и при постмаркетинговото наблюдение, по MedDRA системо-органен клас и честота. Групите по честота са представени, както следва: много чести (≥1/10), чести (≥ 1/100 и <1/10), нечести (≥1/1 000 и <1/100), редки (≥1/10 000 и <1/1 000), много редки (<1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват и низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системо- органен клас** | **Много чести****≥1/10** | **Чести****≥1/100 до <1/10** | **Нечести****≥1/1 000 до <1/100** | **С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)** |
| **Инфекции и инфестации** |  |  |  | Фоликулит\* |
| **Нарушения на очите** |  |  |  | Болка в окото\* |
| **Стомашно- чревни нарушения** |  | Стомашно- чревно нарушение |  | Абдоминална болка\*, Псевдомембранозен колит\* (вж.точка 4.4) |
| **Нарушения на кожата и подкожната тъкан** | Суха кожа, Дразнене на кожата, Уртикария | Себорея |  | Контактен дерматит\* |
| \*Нежелани реакции, идентифицирани при пост-маркетинговата употреба |

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул.,Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел. +359 2 8903 417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

Приложеният върху кожата клиндамицин може да се абсорбира в достатъчни количества, за да предизвика системни ефекти.

В случай на предозиране се препоръчват общи симптоматични и поддържащи мерки.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Анти-инфекциозни средства за лечение на акне, АТС код: D10AF 01

Механизъм на действие

Клиндамицин е линкозамиден антибиотик, който инхибира бактериалния протеинов синтез. Той се свързва с 50S рибозомната субединица и повлиява формирането на рибозомата и процеса на транслация. Въпреки че клиндамицин фосфат е неактивен *in vitro,* бързата хидролиза *in vivo* конвертира това съединение до антибактериално активния клиндамицин.

Доказано е, че клиндамицин има *in vitro* активност срещу изолати на следните организми

Анаеробни грам положителни неспорообразуващи *бацили,* включващи:

*Propionibacterium acnes.*

Фармакодинамичнн ефекти

Ефикасността е свързана с времевия период, през който нивото на агента е над минималната инхибираща концентрация (MIC) на патогена (%Т/М1С).

Резистентност

Резистентностга към клиндамицин при *Propionibacterium acnes* може да е предизвикана от мутации на рРНК мястото за свързване на антибиотика или чрез метилация на специфични нуклеотиди в участък 23S РНК на 50S рибозомната субединица. Тези промени може да определят кръстосана резистентност към макролиди и стрептограмини В (MLSb фенотип).

Резистентните към макролиди изолати трябва да бъдат изследвани за индуцируема резистентност към клиндамицин с използване на D-зоналния тест. Доказана е кръстосана резистентност между клиндамицин и линкомицин.

Разпределението на придобитата резистентност за определени видове може да варира в зависимост от географското положение и с времето и по тази причина е желателно наличието на местна информация за резистентностга, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да бъде потърсено експертно мнение, когато местното разпределение на резистентностга е такова, че ползата от лекарственото средство е поставена под въпрос при поне някои видове инфекции. Особено при тежки инфекции или неуспешно лечение се препоръчва микробиологична диагноза с потвърждаване на патогена и неговата чувствителност към клиндамицин.

Резистентността обикновено се дефинира чрез интерпретативни критерии за чувствителност (гранични стойности), установени от EUCAST за системно приложени антибиотици. Тези гранични стойности може да са по-малко значими за локално приложен клиндамицин. Независимо че клиндамицин не е изрично цитиран, EUCAST предполага, че при локално приложените антимикробни средства резистентностга може да бъде по-добре дефинирана чрез епидемиологични гранични стойности (ECOFFS), отколкото клиничните гранични стойности, определени за системно приложение. MIC разпределенията и ECOFFS обаче не са публикувани от EUCAST за *Р. acnes.* Въз основа на корелации между клиничните резултати при пациенти с акне и MIC на клиндамицин за техните изолати на *Р. acnes,* стойности в рамките на 256 mg/1 се считат чувствителни за локално приложен клиндамицин.

Наскоро проведено наблюдателно проучване в Белгия (2011-2012) на анаеробни бактерии включва 22 изолата на *Р. acnes:* 95,5% са чувствителни към клиндамицин. При по-ранно европейско наблюдателно проучване, включващо 304 изолата на *Р. acnes,* се съобщава за честота на резистентност към клиндамицин от 15%. В това проучване обаче се използва гранична стойност от 0,12 mg/l; при използване на текущата гранична стойност от 4 mg/l няма резистентни изолати.

*Гранични стойности*

Граничните стойности на EUCAST за грам положителни анаероби са изброени по-долу. Тези гранични стойности са базирани на употреба при системни инфекции.

Гранични стойности на EUCAST за системно приложен клиндамицин

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Патоген | Чувствителен | Резистентен |
| Грам положителни анаероби (с изключение на *Clostridium difficile)* | ≤4 mg/1 | >4 mg/l |

## 5.2. Фармакокинетични свойства

След многократно приложение върху кожа на клиндамицин фосфат при концентрация, еквивалентна на 10 mg клиндамицин на ml в разтвор на изопропилов алкохол и вода, много малки количества присъстват в серума (0-3 ng/ml) и по-малко от 0,2% от дозата се откриват в урината като клиндамицин.

Активността на клиндамицин е доказана в комедони на пациенти с акне. Средната концентрация за антибиотична активност в екстрахираните комедони след приложение на разтвор за кожа на клиндамицин в продължение на 4 седмици е 597 микрограма/g материал от комедон (в границите 0-1490). Клиндамицин *in vitro* инхибира всички изследвани култури на *Propionibacterium acnes* (МИК-ции 0,4 mcg/ml). Свободните мастни киселини по повърхността на кожата намаляват от приблизително 14% до 2% след приложение на клиндамицин.

Гериатрична употреба

Клиничните проучвания за приложен върху кожата клиндамицин не включват достатъчен брой участници на възраст 65 години и по-възрастни, за да може да се определи дали те отговарят по различен начин в сравнение с по-младите участници.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенност

Не са провеждани продължителни проучвания при животни с клиндамицин за определяне на карциногенния потенциал.

Мутагенност

Проведените тестове за генотоксичност включват микронуклеарен тест при плъхове и Ames Salmonella reversion тест. И при двата теста са отчетени отрицателни резултати.

Увреждане на фертилитета

Проучванията за ефект върху фертилитета при плъхове, третирани с перорални дози до 300 mg/kg дневно (приблизително 1,1 пъти най-високата препоръчвана доза за възрастни при хора, базирана на mg/m2), не са показали ефект върху фертилитета или способността за чифтосване.

Проведените проучвания на ембрио-феталното развитие с перорално приложение при плъхове и проучванията на ембрио-феталното развитие с подкожно приложение при плъхове и зайци не показват данни за токсичност на развитието, освен в дози, които предизвикват токсичност при майката.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe МА EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Белгия

# 8.НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040152

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 септември 1994 г.

Дата на последно подновяване: 04 август 2010 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА