

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dalacin 20 mg/g skeiðarkrem.

2. INNIHALDSLÝSING

Klindamýsín 20 mg/g, sem klindamýsínfosfat.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver 5 g skammtur inniheldur bensýlalkóhól 50 mg, setósterýlalkóhól 160,5 mg og própýlenglýkól (E 1520) 250 mg (jafngildir 5% (w/v)).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Skeiðarkrem.

Hvítt, þykkt krem.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Bakteríusýkingar í leggöngum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

1 stjökufylli (5 g) í leggöng að kvöldi í 3-7 daga í röð.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir klindamýsíni, linkómýsíni, harðri fitu (grunnuppistöðu í stílum, sem samanstendur af blöndu glýseríða með mettuðum fitusýrum) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar sem hafa fengið ristilbólgu af völdum sýklalyfja.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áður en og eftir að meðferð með klindamýsíni hefst gæti þurft að útiloka aðrar sýkingar, þ. á m. *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* og lekandasýkingar, með viðeigandi rannsóknarstofuprófunum.

Notkun klindamýsíns getur valdið yfirvexti örvera sem eru ónæmar fyrir lyfinu, sér í lagi gersveppa.

Einkenni sem benda til sýndarhimmuristilbólgu geta komið fram við eða eftir notkun sýklalyfja (sjá kafla 4.8). Greint hefur verið frá sýndarhimmuristilbólgu við notkun nærri allra sýklalyfja, þ. á m. klindamýsíns, og getur hún verið misjafnlega alvarleg, allt frá því að vera væg yfir í að vera lífshættuleg. Mikilvægt er að hafa þetta í huga þegar sjúklingar fá niðurgang eftir að hafa fengið sýklalyf. Sjúklingar með miðlungi alvarleg einkenni geta fengið bata eftir að hætt er að nota lyfið.

Verði vart við svæsinn eða langvarandi niðurgang (niðurgang af völdum sýklalyfja) meðan á meðferð með Dalacin skeiðarkremi stendur skal hætta meðferðinni og bregðast við með sjúkdómsgreiningu og

viðeigandi meðferð. Undir þessum kringumstæðum má ekki nota lyf sem draga úr hreyfingum í meltingarvegi.

Gæta skal varúðar þegar klindamýsín er ávísað einstaklingum með bólgusjúkdóm í þörmum, s.s. Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu.

Eins og við á um allar sýkingar í leggöngum skal forðast að hafa kynmök meðan á meðferð með klindamýsín skeiðarkremi stendur. Í Dalacin skeiðarkremi eru hjálparefni sem geta minnkað verkun hluta úr latex eða gúmmí, svo sem smokka eða hetta. Því er rétt að nota ekki slíka hluti innan 72 klst. frá meðferð með Dalacin skeiðarkremi þar sem slíkt gæti leitt til minnkaðrar virkni getnaðarvarna eða minnkað vörn gegn kynsjúkdómum.

Sjúklingurinn á ekki að nota aðrar vörur í leggöng (t.d. tíðartappa eða útskolun) meðan á meðferð með klindamýsín skeiðarkremi stendur.

Dalacin skeiðarkrem inniheldur bensýlalkóhól, própýlenglýkól (E 1520), setósterýlalkóhól
Dalacin skeiðarkrem inniheldur 10 mg/g af bensýlalkóhóli sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum og vægri staðbundinni ertingu. Einn skammtur inniheldur 5 g af skeiðarkremi sem jafngildir 50 mg af bensýlalkóhóli.

Dalacin skeiðarkrem inniheldur 50 mg/g af própýlenglýkóli sem getur valdið ertingu í húð. Einn skammtur inniheldur 5 g af skeiðarkremi sem jafngildir 250 mg af própýlenglýkóli.

Dalacin skeiðarkrem inniheldur setósterýlalkóhól sem getur valdið staðbundnum húðútbrotum (t.d. snertiexemi).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun annarra skeiðarlyfja samhliða klindamýsín.

Sýnt hefur verið fram á að altæk gjöf klindamýsíns hefur tauga-vöðva blokkandi áhrif sem getur aukið verkun tauga- og vöðvablokka. Því skal gæta varúðar við notkun Dalacin hjá sjúklingum sem nota slík lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga:

Dalacin skeiðarkrem á ekki að nota á fyrsta þriðjungi meðgöngu þar sem ekki liggja fyrir fullnægjandi samanburðarrannsóknir hjá barnshafandi konum á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Í klínískum rannsóknum hefur notkun lyfja sem innihalda klindamýsín í leggöng hjá konum á 2. og 3. þriðjungi meðgöngu og altæk notkun klindamýsínfosfats á 2. og 3. þriðjungi meðgöngu ekki tengst aukningu á fæðingargöllum. Dalacin skeiðarkrem er því óhætt að nota á 2. og 3. þriðjungi meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.

Brjóstgjöf:

Ekki liggja fyrir upplýsingar um hvort klindamýsín skiljist út í brjóstamjólki eftir notkun Dalacin skeiðarkrems. Við altæka notkun skilst klindamýsín út í brjóstamjólki í mismiklum mæli, í þéttni frá <0,5 til 3,8 míkrograms/ml.

Klindamýsín getur hugsanlega haft neikvæð áhrif á þarmaflóruna hjá barni á brjósti, með einkennum eins og niðurgangi eða blóði í hægðum eða útbrotum. Notkun klindamýsíns í skeið er ekki ráðlögð samhliða brjóstgjöf og taka skal ákvörðun um annaðhvort að hætta brjóstgjöf eða velja annan meðferðarkost. Meta þarf ávinning af brjóstgjöf m.t.t. þroska og heilsu með hliðsjón af klínískri þörf móður fyrir klindamýsín.

Frjósemi:

Frjósemisrannsóknir á rottum sem fengu klindamýsín til inntöku sýndu engin merki um truflanir á frjósemi eða áhrif á getu til þörunar.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Klindamýsín hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Í töflunni hér að neðan eru taldar upp aukaverkanir sem fram hafa komið í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins, eftir líffæraflokki og tíðni. Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Öryggi klindamýsín skeiðarkrems var metið bæði hjá sjúklingum sem ekki voru barnshafandi og sjúklingum sem voru á 2. og 3. þriðjungi meðgöngu. Greint var frá eftirfarandi meðferðartengdum aukaverkunum hjá minna en 10% sjúklinga.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Sveppasýking, hvítsveppasýking Bakteríusýking Hvítsveppasýking (í húðinni)
Ónæmiskerfi Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Ofnæmi
Innkirtlar Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Skjaldvakaeitrun
Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Höfuðverkur, sundl, breytt bragðskyn
Eyru og völungarhús Sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sýking í efri hluta öndunarfæra Blóðnasir

<p>Meltingarfæri Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</p>	<p>Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, ógleði, uppköst</p> <p>Þaninn kviður, andremma, vindgangur</p> <p>Sýndarhimmuristilbólga (pseudomembranous colitis)*, meltingarfæratrufanir, meltingartruflun</p>
<p>Húð og undirhúð Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</p>	<p>Kláði (ekki á íkomustað), útbrot</p> <p>Hörundsroði, ofsakláði</p> <p>Dröfnuörðuútbrot</p>
<p>Stoðkerfi og bandvefur Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p>	<p>Bakverkir</p>
<p>Nýru og þvægfæri Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p>	<p>Þvægfærasýking, sykurmiga, próteinmiga</p> <p>Þvæglátstregða</p>
<p>Meðganga, sængurlega og burðarmál Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p>	<p>Óeðlileg fæðing</p>
<p>Æxlunarfæri og brjóst Mjög algengar ($\geq 1/10$)</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</p>	<p>Hvítsveppasýking í sköpum og leggöngum</p> <p>Skapa- og leggangabólga, skapa- og leggangakvillar, truflun á tíðum, verkir í sköpum og leggöngum, millitíðablæðingar, útferð úr leggöngum</p> <p>Skapa- og leggangabólga af völdum <i>Trichomonas</i>, sýking í leggöngum, verkir í grindarholi</p> <p>Legslímuvilla</p>
<p>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</p>	<p>Verkir, bólga</p>
<p>Rannsóknaniðurstöður Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</p>	<p>Óeðlilegar niðurstöður úr örveruprófunum</p>

*Aukaverkanir sem hafa komið fram eftir markaðssetningu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Engin gögn liggja fyrir um ofskömmun klindamýsins. Dalacin skeiðarkrem getur frásogast í nægilega miklu magni til að valda altækum einkennum.

Við ofskömmun skal veita meðferð í samræmi við einkenni og stuðningsmeðferð eftir því sem við á.

Ef lyfið er tekið inn fyrir slysi getur það leitt til áhrifa sem eru sambærileg við áhrif af meðferðarskammti klindamýsins til inntöku.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýkingalyf og sóthreinsandi lyf við kvensjúkdómum, ATC-flokkur: G 01 A A 10.

Verkunarháttur

Klindamýsín er sýklalyf af flokki linkósamíða sem hemur nýmyndun próteina í bakteríum. Það binst við 50S-undireiningu ríbósóma í bakteríum og hefur áhrif á þýðingafærlíð. Þó að klindamýsínfosfat sé óvirkt *in vitro*, umbreytist efnið með hröðu vatnsrofi *in vivo* í klindamýsín sem er virkt gegn bakteríum.

Klindamýsín er virkt *in vitro* gegn flestum stofnum eftirtalinna lífvera sem tengjast bakteríusýkingum í leggöngum:

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

Lyfhrif

Samband er á milli verkunar og þess tíma sem þéttni lyfsins er yfir lágmarksheftistyrk (MIC) fyrir sýkilinn (% T/MIC).

Ónæmi

Ónæmi fyrir klindamýsíni er venjulega af völdum breytinga á bindistaðnum á ríbósómum, oftast með efnafræðilegum breytingum á RNA bösum eða með punktstökkbreytingum í RNA eða stundum í próteinum. Krossónæmi hefur komið fram *in vitro* milli linkósamíða, makrólíða og B-streptógramína hjá sumum lífverum. Komið hefur fram krossónæmi milli klindamýsins og linkómýsins.

Venjulega er ónæmi skilgreint með hliðsjón af næmismörkum (breakpoints) fyrir sýklalyf til altækrar notkunar. Þessi næmismörk geta haft minni þýðingu fyrir útvortis notkun klindamýsins. Ekki er eining innan EUCAST um hvort skilgreina eigi ónæmi samkvæmt faraldsfræðilegum mörkum (cut-off values) (ECOFFS) frekar en klínískum næmismörkum sem ákvörðuð eru fyrir altæka notkun.

Næmismörk EUCAST fyrir loftfælnar bakteríur eru ≤ 4 mg/l þó að *Gardnerella* og *Mobiluncus* spp. séu ekki sérstaklega taldar með. EUCAST hefur engin næmismörk fyrir *Mycoplasma* spp. Öllu jafna eru ræktun og næmispróf á bakteríum ekki framkvæmd til að staðfesta greiningu og til leiðbeiningar varðandi meðferð við bakteríusýkingum í leggöngum.

5.2 Lyfjahvörf

Hjá 6 heilbrigðum konum sem fengu 100 mg skammt af skeiðarkremi 2% á sólarhring í 7 sólarhringa, var frásög yfir í blóðrás u.þ.b. 4% (á bilinu 0,6-11%) af gefnum skammti. Hámarksþéttni klindamýsins í sermi

var að meðaltali 18 ng/ml (á bilinu 4-47 ng/ml) á fyrsta degi og 25 ng/ml (á bilinu 6-61 ng/ml) á 7. degi. Hámarksþéttinn náðist u.þ.b. 10 klst. eftir gjöf skammtsins (á bilinu 4-24 klst.).

Hjá 5 konum sem voru með bakteríusýkingar í leggöngum og fengu 100 mg skammt af skeiðarkremi 2% á sólarhring í 7 sólarhringa samfelld, frásogaðist klindamýsín hægar og var minna breytilegt en hjá þeim sem voru heilbrigðar. U.þ.b. 4% (á bilinu 2-8%) af skammtinum frásogaðist yfir í blóðrás. Hámarksþéttinn klindamýsíns í sermi var að meðaltali 13 ng/ml (á bilinu 6-34 ng/ml) á fyrsta degi og 16 ng/ml (á bilinu 7-26 ng/ml) á 7. degi. Hámarksþéttinn náðist u.þ.b. 14 klst. eftir gjöf skammtsins (á bilinu 4-24 klst.).

Lítill eða engin uppsöfnun í blóðrás sést af klindamýsínunni eftir endurtekna skammta af skeiðarkremi. Helmingunartími í blóðrás er 1,5-2,6 klst.

Aldraðir:

Í klínískum rannsóknum á staðbundinni notkun klindamýsínfosfats 2% skeiðarkrems voru ekki nægilega margir einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri til að ákvarða hvort þeir bregðist við því á annan hátt en yngri einstaklingar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif:

Engar langtímarannsóknir á dýrum hafa farið fram til að meta hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif klindamýsíns.

Stökkbreytandi áhrif:

Niðurstöður rannsókna á eitrunaráhrifum klindamýsíns á litninga, m.a. smákjarnarannsókn á rottum og „Ames Salmonella Revision“ rannsókn, hafa gefið neikvæða svör.

Eiturverkun á æxlun:

Frjósemirannsóknir á rottum sem fengu allt að 300 mg/kg/sólarhring klindamýsín skammt til inntöku (u.þ.b. 31 faldan ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn miðað við mg/m²) sýndi ekki fram á áhrif á frjósemi eða hæfni til þörunar. Engar frjósemirannsóknir hafa verið gerðar á dýrum með gjöf um leggöng.

Í rannsóknum á þroskun fósturvísa og fóstura hjá rottum eftir inntöku klindamýsíns og rannsóknum á þroskun fósturvísa og fóstura hjá rottum og kanínum eftir gjöf lyfsins undir húð sáust eituráhrif á þroskun aðeins við skammta sem höfðu eituráhrif á móðurina.

Rannsóknir á eituráhrifum á æxlun hjá rottum og kanínum eftir inntöku klindamýsíns (aðeins hjá rottum) og gjöf lyfsins undir húð, sýndu engin merki um röskun á frjósemi eða skaðleg áhrif á fóstur, nema við skammta sem höfðu eituráhrif á móðurina.

Rannsóknir á æxlun sem gerðar voru á rottum og músum, sem fengu 100 til 600 mg/kg/dag af klindamýsínunni til inntöku og með inndælingu, sýndu engin merki um skaðleg áhrif á fóstur af völdum klindamýsíns. Í einum músastofni sáust holgómar í fósturum en sú svör kom ekki fram hjá öðrum músastofnum eða öðrum tegundum og telst því vera sértæk fyrir stofninn. Ekki er hægt að yfirfæra niðurstöður úr rannsóknum á æxlun hjá dýrum fyrirvaralaust yfir á menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sorbitaneinsterat, pólýsorbat 60, própýlenglýkól (E 1520), stearínsýra, setósterýlalkóhól, setýlpalmítat, paraffínolía, bensýlalkóhól, hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

24 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Plasttúpa. Stjökur fylgja. Ein stjaka rúmar 5 g af skeiðarkremi.
40 g túpa með 7 einnota stjökum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Rétt fyrir notkun lyfsins er stjaka fest við túpuna og fyllt þar til stökubullan hefur að fullu þrýst út. Losið stökuna af túpunni. Leggist á bakið og rennið stökunni eins langt inn í leggöngin og unnt er, án þess að valda óþægindum. Tæmið síðan stökuna með því að ýta stökubullunni inn. Hendið stökunni eftir notkun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup
Danmörk.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 930251 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1994.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. október 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

8. júní 2020.