

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dalacin 10 mg/ml húðfleyti.

2. INNIHALDSLÝSING

Klindamýsínfosfat, samsvarandi klindamýsíni 10 mg/ml.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Metýlparahýdroxýbensóat (E218) 3 mg/ml og setósterýlalkóhól 25 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Húðfleyti.

Húðfleytið er hvítt til beinhvítt fleyti.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Prymlabólur (acne vulgaris) í erfiðum tilvikum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar:

Fullorðnir:

Borið á tvisvar sinnum á sólarhring.

Börn:

Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum liggur ekki fyrir og því eiga börn ekki að nota lyfið.

Aldraðir:

Reynsla af notkun lyfsins hjá öldruðum liggur ekki fyrir og því eiga aldraðir ekki að nota lyfið (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf:

Hreinsið og þerrið húðsvæðið sem bera skal lyfið á.

Berið Dalacin húðfleytið í þunnu lagi á húðsvæðið sem meðhöndla á. Berið aðeins lítið magn á í hvert skipti.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir klindamýsíni, linkómýsíni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Sjúklingar sem eru með sögu um ristilbólgu af völdum sýklalyfja.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Forðast skal að húðfleytið komist í snertingu við augu og munn. Ef húðfleytið fer í augu skal skola augun vandlega með rennandi vatni.

Notkun klindamýsín húðfleytis leiðir til þess að sýklalyf frásogast af yfirborði húðarinnar (sjá kafla 5.2).

Í öllum upplýsingum um lyfið skal koma fram að vegna hættu á að bakteríur verði ónæmar fyrir því eigi eingöngu að nota lyfið við þrymlabólum í erfiðum tilvikum og í eins stuttan tíma og unnt er.

Klindamýsín til inntöku og til inngjafar í æð hefur, eins og önnur sýklalyf, tengst tilvikum um svæsinn niðurgang, ristilbólgu og sýndarhimmuristilbólgu (pseudomembraneous colitis) í allt að nokkrar vikur eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.8).

Einungis hefur verið greint frá fáum slíkum tilvikum eftir útvortis notkun klindamýsíns.

Hafa skal í huga möguleika á ristilbólgu af völdum sýklalyfja.

Komi fram svæsinn eða langvarandi niðurgangur skal hætta meðferðinni og gera viðeigandi greiningarpróf og hefja meðferð ef nauðsynlegt þykir.

Dalacin húðfleyti inniheldur:

- Metýlparahýdroxybensóat (E218), sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (geta komið fram eftir að meðferð er hætt).
- Setósterýlalkóhól, sem getur valdið staðbundnum húðútbrotum (t.d. snertiexemi).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Altæk notkun klindamýsíns 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 húðfleyti á eingöngu að nota á 1. þriðjungi meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til. Ekki liggja fyrir fullnægjandi samanburðarrannsóknir hjá barnshafandi konum á 1. þriðjungi meðgöngu.

Í klínískum rannsóknum hefur altæk notkun klindamýsíns hjá þunguðum konum á 2. og 3. þriðjungi meðgöngu ekki tengst aukinni tíðni fæðingargalla.

Brjóstgjöf:

Ekki er vitað hvort klindamýsín skilst út í móðurmjólkina eftir útvortis notkun Dalacin húðfleytis. Við altæka notkun skilst klindamýsín út í brjóstamjólki í mismiklum mæli, í þéttni frá <0,5 til 3,8 míkró/ml.

Klindamýsín getur hugsanlega haft neikvæð áhrif á þarmaflórana hjá barni á brjósti, með einkennum eins og niðurgangi eða blóði í hægðum eða útbrotum. Notkun klindamýsíns 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 fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Meira en 1% sjúklinga mega búast við að fá húðertingu sem er algengasta aukaverkun við notkun húðfleytisins.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	Hárslíðursbólga*
Augu Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	Augnverkir ^a
Meltingarfæri Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	Óþægindi frá meltingarfærum Ristilbólga Kviðverkir*, niðurgangur, sýndarhimnuristilbólga (pseudomenbranous colitis)* (sjá kafla 4.4)
Húð og undirhúð Algengar til mjög algengar ($> 1/100$) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	Húðerting, ofsakláði, kláði, hörundsroði, þurr húð, flasa Snertihúðbólga*

^aAugnverkir eru afleiðing rangrar notkunar Dalacin húðfleytis.

*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 Ofskömmtnun

Dalacin húðfleyti getur frásogast í nægilega miklu magni til að valda altækum einkennum. Í tilfellum ofskömmtnunar skal veita almenna einkenna- og stuðningsmeðferð eftir atvikum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýkingalyf til meðferðar á gelgjubólum, ATC-flokkur: D 10 AF 01,

Verkunarháttur:

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

Klindamýsín hefur reynst virkt *in vitro* gegn stofnum eftirtalinna lífvera:

Á meðal loftfælna Gram-jákvæðra stafbaktería (bacilli) sem ekki mynda gró er: *Propionibacterium acnes*.

Lyfhrif

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

Ónæmi

Ónæmi *Propionibacterium acnes* fyrir klindamýsínu getur verið af völdum stökkbreytinga á bindistaðnum fyrir sýklalyf á rRNA eða metýltengingar sértækra núkleótíða í 23S-RNA á 50S undireiningu ríbósóma í bakteríum. Þessar breytingar geta haft veruleg áhrif hvað varðar krossónæmi gegn makrólíðum og streptogramínnum B (MLS_B-ónæmi). Mæla á virkjanlegt ónæmi fyrir klindamýsínu hjá makrólíðaónæmum bakteríustofnum á ræktunardiski (D-zone test). Sýnt hefur verið fram á krossónæmi milli klindamýsíns og linkómýsíns.

Algengi áunnins ónæmis einstakra bakteríutegunda getur verið breytilegt frá einu landsvæði til annars og frá einum tíma til annars og notkun staðbundinna upplýsinga um ónæmi er ráðlögð, einkum við meðhöndlun alvarlegra sýkinga. Leita skal sérfræðiráðgjafar þegar staðbundin útbreiðsla ónæmis er þannig að notkun lyfsins er vafasöm, einkum gegn vissum tegundum sýkinga. Örverufræðileg greining er ráðlögð til að staðfesta sýkilinn og næmni hans gegn klindamýsínu þegar um er að ræða alvarlegar sýkingar eða meðferð sem hefur brugðist.

Venjulega er ónæmi skilgreint með hliðsjón af næmismörkum (breakpoints) fyrir sýklalyf til altækrar notkunar. Þessi næmismörk geta haft minni þýðingu fyrir útvortis notkun klindamýsíns. 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. Flestar rannsóknir á *P. acnes* sýndu að minnst 90% klínískra stofna voru næmir skv. þessu viðmiði. Miðað við sambandið á milli klínískra niðurstaðna hjá sjúklingum með gelgjubólur og lágmarks heftistyrks klindamýsíns fyrir *P. acnes* stofna eru gildi allt að 256 mg/l talin næm fyrir klindamýsínu sem notað er útvortis.

5.2 Lyfjahvörf

Mjög lítið magn klindamýsíns mælist í sermi (0-3 ng/ml) og minna en 0,2% skammtsins er endurheimt sem klindamýsín í þvagi eftir endurtekna staðbundna notkun klindamýsín fosfasts af styrk sem samsvarar 10 mg klindamýsíns í millilítra í ísóprópýl alkóhól og vatnslausn.

Sýnt hefur verið fram á virkni klindamýsíns á fílapenslum hjá sjúklingum með þrymlabólur. Eftir staðbundna notkun klindamýsíns húðlausnar í 4 vikur var meðalþéttni sýklalyfsverkunar í fílapenslum sem höfðu verið fjarlægðir 597 míkróg/g fílapenslainsnihaldi (á bilinu 0-1.490). *In vitro* hamlar klindamýsín *Propionibacterium acne* í öllum ræktunum (MIC 0,4 míkróg/ml). Fríar fitusýrur á yfirborði húðarinnar minnkuðu úr u.þ.b.14% í 2% eftir notkun klindamýsíns.

Aldraðir

Í klínískum rannsóknum á útvortis notkuná klindamýsínfosfati í formi skeiðakrems (2%) 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 klindamýsins á litninga, m.a. smákjarnarannsókn á rottum og „Ames Salmonella Revision“ rannsókn, hafa gefið neikvæða svörun.

Eiturverkun á æxlun:

Frjósemirannsóknir á rottum sem fengu allt að 300 mg/kg/sólarhring skammti til inntöku (u.þ.b. 1,1 faldan ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn miðað við mg/m²) sýndi ekki fram á áhrif á frjósemi eða hæfni til þörunar.

Í rannsóknum á þroskun fósturvísa og fóstura hjá rottum eftir inntöku klindamýsins 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 klindamýsins (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.

Ekki er hægt að yfirfæra niðurstöður úr rannsóknum á æxlun hjá dýrum fyrirvaralaust yfir á menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumlaurýlsarkósínat, metýlparahýdroxýbensóat (E218), glýceról, sterínsýra, mónóleín (Lexemul T), setósterýlalkóhól, ísósterýlalkólhól og hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Plastflaska sem inniheldur 30 eða 60 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup
Danmörk.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 940045 (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.