

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Duac 50 mg/g + 10 mg/g hlaup.

2. INNIHALDSLÝSING

1 g af hlaupi inniheldur:
10 mg clindamycin sem clindamycinfosfat
50 mg vatnsfrítt benzóýlperoxíð sem hýdrerað benzóýlperoxíð

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hlaup.

Hvítt til gulleitt einsleitt hlaup.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Duac hlaup er ætlað til notkunar á húð við vægum til miðlungs svæsum þrymlabólum (acne vulgaris), sérstaklega með bólgu og sáramyndun, hjá fullorðnum og unglíngum 12 ára og eldri (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Hafa skal opinberar leiðbeiningar fyrir rétta notkun á bakteríudrepani lyfjum til hliðsjónar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins til notkunar á húð.

Skammtar

Fullorðnir og unglíngar (12 ára og eldri):

Duac hlaup á að nota einu sinni á dag að kvöldi á allt bólusvæðið.

Greina skal notendum frá því að ofnotkun Duac hlaups eykur ekki áhrif heldur eykur hættuna á húðertingu. Ef mikils húðþurrks eða húðflögnunar verður vart skal draga úr tíðni meðhöndlunar eða meðhöndlun stöðvuð tímabundið (sjá kafla 4.4).

Verkun á bólgin svæði jafnt sem húðsvæði sem ekki eru bólgin gætu komið fram í 2.-5. viku meðferðar (sjá kafla 5.1).

Öryggi og verkun Duac hlaups hefur ekki verið metin í klínískum rannsóknum á þrymlabólum fyrir notkun lengur en í 12 vikur. Samfelld meðhöndlun með Duac hlaupi skal ekki vara lengur en í 12 vikur.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Duac hlaups hjá börnum yngri en 12 ára og þess vegna er notkun ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi.

Aldraðir

Engar sérstakar leiðbeiningar.

Lyfjagjöf

Eftir að húð hefur verið þvegin með mildri sápu og þurrkuð vel á að bera þunnt lag af Duac hlaupi á húðina. Ef gelið gengur ekki hratt inn í húðina hefur of mikið hlaup verið notað. Þvoð hendurnar eftir notkun lyfsins.

4.3 Frábendingar

Duac hlaup má ekki nota hjá einstaklingum sem hafa þekkt ofnæmi gegn:

- Clindamycini
- Lincomycini
- Benzóýlperoxíði
- Einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Varast ber að Duac hlaup komi í snertingu við augu, munn, varir, slímhimnur og húð með sár eða erta húð. Notist með varúð á viðkvæm húðsvæði. Ef hlaupið kemst af slysi í snertingu við þessi svæði, gætið þess þá að skola vel með nægilegu vatni.

Duac hlaup skal nota með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um Crohnssjúkdóm (regional enteritis) eða sáraristilbólgu eða sögu um sýklalyfjatengda ristilbólgu.

Nota skal Duac hlaup með varúð hjá einstaklingum með ofnæmi því húðþurrkur getur aukist.

Hjá mörgum getur aukin húðflögnun og roði komið fram á fyrstu vikum meðferðar. Út frá alvarleika þessara aukaverkana má nota rakakrem gegn fílápenslum, draga tímabundið úr tíðni meðhöndlunar með Duac hlaupi eða hætta notkun tímabundið. Ekki hefur þó verið sýnt fram á verkun við notkun sjaldnar en einu sinni á sólarhring.

Gæta skal varúðar við samhliðanotkun annarra húðlyfja við bólum því fram getur komið sívaxandi erting sem getur í sumum tilvikum verið alvarleg, sérstaklega með samhliðanotkun hyrnileysandi lyfja, lyfja sem notuð eru við flögnun eða húðslípun.

Hætta skal notkun Duac hlaups ef fram kemur mikil staðbundin erting (t.d. mikill roði í húð, mikill þurrkur og kláði, mikill náladofi/brunatilfinning).

Benzóýlperoxíð getur valdið auknu næmi fyrir sólarljósi og því má ekki nota ljósaböð og forðast skal eða halda í lágmarki meðvitaðri eða langvarandi útsetningu fyrir sól. Þegar ekki verður komist hjá útsetningu fyrir sterku sólarljósi er ráðlagt að nota sólarvörn og klæðast fötum sem hylja vel.

Sólbrunnin húð þarf að jafna sig áður en Duac hlaup er borið á.

Ef upp kemur langvarandi eða öflugur niðurgangur hjá sjúklingnum eða kviðkrampi, skal meðhöndlun með Duac hlaupi hætt þegar í stað þar sem einkennin gætu bent til sýklalyfjatengdrar ristilbólgu. Beita skal viðeigandi sjúkdómsgreiningu, svo sem greiningu á *Clostridium difficile* og toxínum, og ef nauðsynlegt er gera ristilspeglun og íhuga meðferðir á ristilbólgu.

Lyfið getur aflitað hár og litaða vefnaðarvöru. Forðist snertingu við hár, efni, húsgögn og teppi.

Ónæmi fyrir clindamycini

Auknar líkur eru á að einstaklingar sem hafa nýlega notað clindamycin eða erytromycin altækt eða á húð séu með þrymlabólur af völdum própíonbaktería og gistilífsörveruflóru (sjá kafla 5.1).

Krossónæmi

Krossónæmi getur komið fram við önnur sýklalyf eins og lincomycin og erytrómycin þegar einlyfjameðferð með sýklalyfjum er beitt (sjá kafla 4.5).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar almennar rannsóknir á milliverkunum með Duac hlaupi.

Varúðar skal gætt ef samtímis eru notuð önnur sýklalyf útvortis á húð, lyfjasápur eða sápur fyrir húðslípun og húðhreinisefni, sápur og snyrtivörur sem hafa sterka þurrkandi verkun og efni með háu alkohólinnihaldi og/eða herpandi efni þar sem slíkt getur aukið hættuna á ertingu.

Duac hlaup má ekki nota samhliða lyfjum sem innihalda erytromycin vegna hugsanlegrar gagnverkunar við clindamycin hlutann.

Komið hefur fram að clindamycin hefur hemjandi áhrif á taugar og vöðva sem getur aukið áhrif annarra lyfja sem hafa hemjandi áhrif á taugar og vöðva. Gæta skal varúðar við samhliðanotkun.

Forðast skal notkun Duac hlaups samhliða tretinoini, isotretinoini og tazaroteni því að benzóýlperoxíð getur dregið úr áhrifum þeirra og valdið aukinni ertingu. Ef þörf er á samhliðanotkun skulu lyfin notuð á mismunandi tímum dags (t.d. annað að morgni og hitt að kvöldi).

Samhliðanotkun lyfja til notkunar á húð sem innihalda benzóýlperoxíð og lyfja sem innihalda sulfonamíð getur valdið tímabundinni litabreytingu (gul/appelsínugul) á húð og andlitshárum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun á Duac hlaupi á meðgöngu. Dýratilraunir á æxlun/þroska hafa ekki verið framkvæmdar með Duac hlaupi eða benzóýlperoxíði. Takmörkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun clindamycins og benzóýlperoxíðs á meðgöngu. Niðurstöður úr takmörkuðum fjölda þungana þar sem konan var útsett fyrir clindamycini á fyrsta þriðjungi meðgöngunnar hafa ekki sýnt fram á nein skaðleg áhrif á meðgönguna eða fóstrið/nýfætt barn.

Æxlunarrannsóknir á rottum og músum þar sem gefnir hafa verið skammtar bæði undir húð og um munn hafa ekki sýnt fram á skerta frjósemi né skaðleg áhrif á fóstur af völdum clindamycins.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi Duac hlaups á meðgöngu. Því skal eingöngu ávísa þunguðum konum Duac hlaup eftir að lækjirinn hefur metið vandlega áhættu/kosti.

Brjóstagjöf

Engar rannsóknir liggja fyrir um notkun Duac hlaups hjá konum sem hafa barn á brjósti. Frásög clindamycins og benzóýlperoxíðs um húð er lítið en samt er ekki þekkt hvort clindamycin eða benzóýlperoxíð skiljist út í brjóstamjólki eftir notkun á Duac hlaupi.

Greint hefur verið frá að eftir inntöku eða notkun framhjá meltingarvegi skiljist clindamycin út í brjóstamjólki. Því skal aðeins nota Duac hlaup meðan á brjóstagjöf stendur ef ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir ungbarnið.

Til að forðast að ungbarnið taki inn Duac hlaup má ekki bera það á brjóstasvæðið.

Frjósemi

Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Duac hlaups á frjósemi manna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Taflan hér fyrir neðan sýnir aukaverkanir fyrir Duac hlaup sem og aukaverkanir sérstaklega fyrir virku efnin benzóýlperoxíð og clindamycin. Aukaverkanirnar eru taldar upp eftir tíðni og MedDRA flokkun eftir líffærum. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ og $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ og $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$) og tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt**
Ónæmiskerfi				Ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmi og bráðaofnæmi
Taugakerfi			Náladofi	
Meltingarfæri				Ristilbólga (þ.m.t. sýndarhimmuristilbólga) blóðugur niðurgangur, niðurgangur, kviðverkir
Húð og undirhúð*	Roði, flögnun, þurrkur (Venjulega greint frá sem vægt)	Brunatilfinning	Húðbólga, kláði, húðroði, versnun þrymlabóla	Ofsakláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað				Viðbrögð á meðferðarsvæði þ.m.t. mislitun húðar

* Á notkunarstað. **Byggt á reynslu eftir markaðssetningu. Gögnin koma frá þýði af óþektri stærð úr umhverfi sem ekki er staðlað og því er ekki hægt að uppreikna tíðnina, hinsvegar koma altækar aukaverkanir sjaldan fram.

Til viðbótar aukaverkunum sem taldar eru upp í töflunni hér að framan hefur verið greint frá því að ljósnæmi á meðferðarstað hafi verið algengt í lykilrannsókn á 1% clindamycin/3% benzóýlperoxíð hlaupi til útvortis notkunar.

Til viðbótar við aukaverkanirnar sem eru taldar upp hér að framan voru einnig höfuðverkur og verkur á meðferðarsvæði skráðar sem algengar aukaverkanir í rannsóknnum sem gerðar voru á clindamycin til útvortis notkunar eingöngu.

Staðbundið þol

Í fimm klínískum rannsóknnum með Duac hlaupi voru allir sjúklingarnir flokkaðir eftir roða í andliti, flögnun, brunatilfinningu og þurrki á eftirfarandi skala: 0 = ekki til staðar, 1 = vægur, 2 = í meðallagi og 3 = verulegur. Hlutfall þátttakenda sem voru með einkenni fyrir meðferð (í upphafi) og meðan á meðferð stóð var eftirfarandi:

Mat á staðbundnu þoli hjá þátttakendum (N=397) sem notuðu Duac hlaup í 3. stigs rannsóknunum

	Fyrir meðferð (í upphafi)			Meðan á meðferð stóð		
	Vægur	Í meðallagi	Verulegur	Vægur	Í meðallagi	Verulegur
Roði	28%	3%	0	26%	5%	0
Flögnun	6%	<1%	0	17%	2%	0
Brunatilfinning	3%	<1%	0	5%	<1%	0
Þurrkur	6%	<1%	0	15%	1%	0

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 samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Of mikil notkun Duac hlaups getur leitt til verulegrar ertingar. Stöðva skal meðhöndlunina ef þetta kemur fram og bíða þess að húðin jafni sig.

Benzóýlperoxíð til notkunar á húð frásogast almennt ekki í magni sem nægir til að fram komi altæk áhrif.

Of mikil notkun clindamycins á húð getur leitt til frásogs sem nægir til þess að fram komi altæk áhrif.

Ef Duac hlaup er í ógáti tekið inn geta komið fram aukaverkanir í meltingarfærum svipaðar þeim sem koma fram við altæka notkun clindamycins.

Veita skal viðeigandi meðferð við einkennum til að draga úr ertingu af völdum of mikillar notkunar.

Ef Duac hlaup er í ógáti tekið inn skal veita klíniska meðferð í samræmi við leiðbeiningar frá eiturefnamiðstöð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Clindamycin í blöndum

ATC flokkur: D10AF51

Clindamycin er lincosamíð sýklalyf sem hefur bakteríuheftandi áhrif gegn Gram-jákvæðum loftsæknum bakteríum og miklum fjölda loftfælina baktería. Lincosamíð eins og clindamycin binst 23S undireiningu bakteríuríbósoma og hemur fyrstu stig próteinframleiðslu. Clindamycin hefur aðallega bakteríuheftandi áhrif þó að við hærri styrk sé efnið hægt bakteríudrepandi hjá næmum stofnum.

Jafnvel þótt clindamycin fosfat sé óvirkt *in vitro* þá umbreytist það fljótt *in vivo* með vatnsrofi yfir í bakteríuheftandi efnið clindamycin. Sýnt hefur verið fram á nægilega klíniska virkni clindamycins gegn filapenslum hjá bólusjúklingum við flestum *Propionibacterium acnes* stofnum. Clindamycin hemur *in vitro* alla *Propionibacterium acnes* ræktun sem hefur verið prófuð (lágmarksheftistyrkur

0,4 míkróg/ml). Fríar fitusýrur á yfirborði húðarinnar lækkuðu frá u.þ.b. 14% niður í 2% eftir að clindamycin hafði verið borið á húðina.

Benzóýlperoxíð hefur væga hrynisleysandi verkun gegn fílapenslum á öllum stigum. Það er oxunarefni með bakteríudrepani áhrif gegn *Propionibacterium acnes*, bakteríunum sem hvetja til myndunar þrymlabóla. Auk þessa heftir efnið fitumyndun (sebostatic) og dregur þannig úr fitumyndun sem er samfara þrymlabólum.

Duac hlaup hefur bæði væga hrynisleysandi og bakteríudrepani eiginleika og verkar sérstaklega gegn vægum til miðlungs svæsum þrymlabólum með bólgu og sáramyndun.

Tíðni áunnins ónæmis getur verið breytilegt landfræðilega og með tímanum fyrir valdar tegundir. Staðbundnar upplýsingar um ónæmi eru æskilegar sérstaklega þegar meðhöndla skal svæsnar sýkingar.

Benzóýlperoxíð dregur úr hættunni að fram komi örverur sem eru ónæmar fyrir clindamycin.

Það að hafa bæði virku efnin til staðar í einu lyfi er þægilegra og tryggir meðferðarfylgni sjúklingsins.

Verkun og öryggi

Í fimm slembuðum, tvíblindum klínískum rannsóknum hjá 1.318 sjúklingum með þrymlabólur í andliti, bæði með og án bólgu og sáramyndun, notuðu 396 Duac, 396 notuðu benzóýlperoxíð, 349 notuðu clindamycin og 177 notuðu aðeins burðarefni. Meðhöndlunin var einu sinni á dag í 11 vikur og sjúklingar voru metnir eftir sárum í vikum 2, 5, 8 og 11.

Taflan sýnir í prósentum meðaltalsfækkun á fjölda sára eftir 11 vikur.

Meðaltalsprósenta fækkunar þrymlabóla eftir 11 vikur miðað við upphafsfjölda

	Rannsókn 150 (n = 120)	Rannsókn 151 (n = 273)	Rannsókn 152 (n = 280)	Rannsókn 156 (n = 287)	Rannsókn 158* (n = 358)
Sáramyndun með bólgu					
Duac hlaup	65	56	42	57	52
Benzóýlperoxíð	36	37	32	57	41
Clindamycin	34	30	38	49	33
Burðarefni	19	-0,4	29		29
Sáramyndun án bólgu					
Duac hlaup	27	37	24	39	25
Benzóýlperoxíð	12	30	16	29	23
Clindamycin	-4	13	11	18	17
Burðarefni	-9	-5	17	-	-7
Heildarfjöldi sára (sár með eða án bólgu)					
Duac hlaup	41	45	31	50	41
Benzóýlperoxíð	20	35	23	43	34
Clindamycin	11	22	22	33	26
Burðarefni	1	-1	22	-	16

***Lykilrannsókn:** Tölur eru **feittraðar** þar sem munur er tölfræðilega marktækur.

Fækkun á heildarfjölda sára var marktækt meiri með Duac hlaupi heldur en með clindamycin eða burðarefnum í öllum 5 rannsóknum. Batinn var ávallt meiri þegar notað var Duac hlaup en við notkun benzóýlperoxíðs, en sá munur var ekki tölfræðilega marktækur í einstökum rannsóknum.

Duac hlaup var marktækt betra gegn bólgu og sáramyndun en clindamycin eitt sér í fjórum af fimm rannsóknum og betra en benzóýlperoxíð eitt sér í þremur af fimm rannsóknum.

Duac hlaup var marktækt betra gegn sáramyndun án bólgu en clindamycin í fjórum af fimm rannsóknum og hafði tilhneigingu til betri útkomu en þegar benzóýlperoxíð var notað eitt sér.

Bati þrymlabóla var metinn í heildina af lækni og var marktækt betri með Duac hlaupi en með annaðhvort benzóýlperoxíð eða clindamycin þegar voru notuð ein sér, í þremur af fimm rannsóknum.

Áhrif á bólgu með sáramyndun voru sýnileg eftir 2 vikna meðferð. Áhrif á sáramyndun án bólgu voru breytilegri, með sýnilegri virkni eftir 2-5 vikna meðferð.

5.2 Lyfjahlvörf

Í rannsóknum á hámarks frásogi frá húð var meðalplasmastyrkur clindamycins við notkun á Duac hlaupi í fjórar vikur í algjöru lágmarki (0,043% af gefnum skammti).

Benzóýlperoxíð hafði engin áhrif á frásog clindamycins um húð. Ísótópamerkingar hafa sýnt fram á að frásog á benzóýlperoxíði í gegnum húð á sér aðeins stað eftir umbrot í benzóesýru. Benzóesýra umbrotnar að mestu leyti og myndar hippursýru sem skilst síðan út um nýru.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Duac hlaup

Samkvæmt tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum staðbundinnar notkunar Duac hlaups sem gerð var á músum voru engar vísbendingar um aukna krabbameinsvaldandi hættu, í samanburði við viðmið.

Samkvæmt rannsókn á krabbameinsmyndun með ljóshvata sem gerð var á músum varð lítilsháttar stytting á miðgildi tíma fram að æxlismyndun miðað við viðmið, í kjölfar samhliða útsetningar með Duac hlaupi og ljósalampa. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna rannsóknarinnar er óþekkt.

Samkvæmt rannsóknum á eiturvekun á húð við endurtekna skammta með Duac hlaupi hjá tveimur tegundum í allt að 90 daga, leiddi það ekki til neinna eituráhrifa, fyrir utan minniháttar staðbundna ertingu.

Samkvæmt rannsókn á augnertingu olli Duac hlaup einungis mjög lítilli ertingu.

Benzóýlperoxíð

Samkvæmt dýrarannsóknum á eiturvekun, þoldist benzóýlperoxíð vel við staðbundna notkun.

Jafnvel þó sýnt hafi verið fram á að stórir skammtar af benzóýlperoxíði hvetji til niðurbrots á DNA keðjum benda niðurstöður úr rannsóknum á stökkbreytingum, krabbameinsmyndun og rannsóknum á krabbameinsmyndun með ljóshvata að benzóýlperoxíð sé hvorki krabbameinsvaldandi né ljóskrabbameinsmyndandi (photocarcinogen).

Engar upplýsingar um eiturvekanir á æxlun liggja fyrir.

Clindamycin

In-vitro og *in-vivo* rannsóknir hafa ekki sýnt fram á stökkbreytingar með notkun clindamycins. Engar langtíma dýrarannsóknir hafa verið gerðar á mögulegri æxlismyndun clindamycins. Að öðru leyti hafa forklínískar upplýsingar ekki sýnt fram á sérstaka hættu fyrir menn samkvæmt hefðbundnum rannsóknum á eiturvekun stakra eða endurtekinnna skammta og á eiturvekunum á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Carbomer (50.000 mPa.s)

Dimeticon (100 mm².s-1)

Tvínatríumlaurylsulfosúccínat
Tvínatríumedetat
Glýceról
Hýdreruð kísilkvoða
Poloxamer 182
Hreinsað vatn
Natríumhýdroxíð

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol lyfsins eftir pökkun

18 mánuðir

Geymsluþol eftir afhendingu til sjúklings

2 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir afhendingu til sjúklings

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áltúpur húðaðar að innan, innsiglaðar undir tappa með skrúfuðum polyetylen tappa, pakkað í papp umbúðir.

Pakkningarstærðir 5, 6, 15, 25, 30, 50, 55, 60 og 70 g.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Ltd.
Unit 2, Building 2500, Avenue 2000
Cork Airport Business Park
Cork
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/04/048/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. febrúar 2005.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. mars 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

20. september 2023.