

Sažetak opisa svojstva lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Dalacin 20 mg/g krema za rodnicu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme sadrži 20 mg ili 2% klindamicina u obliku klindamicinfosfata.

Jedan puni aplikator s približno 5 g vaginalne kreme sadrži otprilike 100 mg klindamicinfosfata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 g kreme sadrži:

- 50 mg propilenglikola (E 1520)
- 32,1 mg cetilnog i sterilnog alkohola
- 10 mg benzilnog alkohola

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema za rodnicu.

Bijela, polukruta krema.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Antibiotik za liječenje bakterijske vaginoze.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedan puni aplikator (približno 5 grama) intravaginalno prije spavanja tijekom 7 uzastopnih dana. U bolesnica u kojih je bilo poželjno kraće trajanje liječenja, trodnevna terapija pokazala se učinkovitom.

Pedijatrijska populacija:

Sigurnost i djelotvornost klindamicina u djece nije ustanovljena (vidjeti dio 4.4).

Stariji:

Kliničke studije s klindamicinfosfat vaginalnom kremom 2% nisu uključivale dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 godina i starijih, a da bi se moglo odrediti reagiraju li oni drugačije od mlađih ispitanika.

4.3. Kontraindikacije

Klindamicin je kontraindiciran u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na lijekove koji sadrže klindamicin, masti (podloga za izradu supozitorija koja se sastoji od mješavine glicerida zasićenih masnih kiselina) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Iako nije dokazana unakrsna osjetljivost na linkomicin, klindamicin se ne smije primjenjivati u bolesnika s utvrđenom preosjetljivošću na linkomicin. Klindamicin je također kontraindiciran u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju upalne bolesti crijeva ili kolitis povezan s primjenom antibiotika.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije ili nakon početka liječenja klindamicinom, možda će biti potrebno ispitati prisustvo drugih infekcija, uključujući one koje uzrokuju *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* i gonokokne infekcije odgovarajućim laboratorijskim pretragama.

Uporaba klindamicina može prouzročiti prekomjerni rast rezistentnih organizama, posebice kvašćevih gljivica.

Tijekom ili nakon antimikrobnog liječenja, mogu se pojaviti simptomi koji upućuju na pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.8.). Kod gotovo svih antibakterijskih lijekova, uključujući klindamicin, opisan je pseudomembranozni kolitis koji može poprimiti oblik od blagog do opasnog po život. Stoga je to nužno uzeti u obzir u bolesnika u kojih dolazi do proljeva neposredno nakon primjene antibakterijskih lijekova. Kod umjerenih slučajeva, može doći do poboljšanja nakon ukidanja lijeka.

Potrebno je prekinuti liječenje klindamicinom u slučaju pseudomembranozne dijareje i propisati odgovarajuće antibakterijsko liječenje. U tom su slučaju kontraindicirani lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Kao i kod svih vaginalnih infekcija, tijekom liječenja klindamicinfosfat kremom za rodnicu, ne preporučuju se spolni odnosi. Kondomi od lateksa i dijafragme mogu oslabiti ako su izloženi podlozi za izradu supozitorija koja se koristi u klindamicinfosfat kremi za rodnicu. Ne preporučuje se upotreba takvih proizvoda unutar 72 sata nakon liječenja klindamicinfosfat kremom za rodnicu jer takva upotreba može biti povezana sa smanjenim kontraceptivnim učinkom ili zaštitom od spolno prenosivih bolesti.

Tijekom liječenja klindamicinfosfat kremom za rodnicu, ne preporučuje se korištenje drugih proizvoda za rodnicu (kao što su tamponi i sredstva za pranje).

Nisu provedena klinička ispitivanja djelotvornosti i sigurnosti primjene klindamicinfosfat kreme za rodnicu u sljedećim populacijama: u trudnica i dojilja te u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, imunodeficijencijom ili kolitisom.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost lijeka u djece nije utvrđena (vidjeti dio 4.2.).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži otprilike 250 mg propilenglikola u jednom punom aplikatoru od približno 5 g kreme, što odgovara 50 mg/g. Propilenglikol može nadražiti kožu. Budući da ovaj lijek sadrži propilenglikol, nemojte ga primjenjivati na otvorenim ranama ili velikim područjima raspucale ili oštećene kože (poput opekline) bez savjetovanja s liječnikom ili ljekarnikom.

Dalacin krema za rodnicu sadrži cetilni i stearilni alkohol koji mogu uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Ovaj lijek sadrži otprilike 50 mg benzilnog alkohola u jednom punom aplikatoru od približno 5 g kreme, što odgovara 10 mg/g. Benzilni alkohol može uzrokovati blagi lokalni nadražaj, ali i alergijske reakcije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ustanovljena je unakrsna rezistencija između klindamicina i linkomicina te između eritromicina i klindamicina. Antagonizam između klindamicina i eritromicina dokazan je *in vitro*.

Pokazalo se da klindamicin primijenjen sistemski ima svojstva neuromuskularnog blokatora, što može pojačati aktivnost drugih neuromuskularnih blokatora. Zbog toga se klindamicin mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji se liječe neuromuskularnim blokatorima (vidjeti dio 4.9.).

Nema podataka o istodobnoj primjeni klindamicina s drugim lijekovima za rodnicu.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Budući da nisu provedena odgovarajuća ispitivanja primjene lijeka Dalacin u prvom tromjesečju trudnoće, primjena lijeka se, kao mjera opreza, ne preporuča. Međutim, kao i s uporabom svih lijekova u trudnoći, neophodna je prethodna procjena omjera rizika i koristi.

U kliničkim ispitivanjima, intravaginalna primjena lijekova koji sadrže klindamicin u trudnica tijekom drugog tromjesečja trudnoće i sistemska primjena klindamicinfosfata tijekom drugog i trećeg tromjesečja nisu bile povezane s kongenitalnim malformacijama.

Klindamicin se može koristiti za liječenje trudnica ako za time postoji prijeka potreba tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće.

Ispitivanja reprodukcije u štakora i miševa uz primjenu peroralnih i parenteralnih doza klindamicina, u rasponu od 100 do 600 mg/kg/dan, nisu pokazala štetne učinke na fetus zbog klindamicina. U jednom mišjem soju uočeni su rascjepi nepca u fetusa liječenih vrsta; ta reakcija nije izazvana u drugim mišjim sojevima ili drugim vrstama te se stoga smatra učinkom koji je bio specifičan za taj soj. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti te ne mogu uvijek predvidjeti reakcije u čovjeka (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se klindamicin u majčinu mlijeku nakon vaginalne primjene klindamicinfosfat kreme za rodnicu. Nakon sistemske primjene, zabilježena je prisutnost klindamicina u majčinu mlijeku u rasponu koncentracija od < 0,5 do 3,8 µg/ml.

Klindamicin može imati štetan učinak na gastrointestinalnu floru dojenčeta i uzrokovati pojavu proljeva, krvi u stolici ili osipa. Ako je primjena klindamicina u dojilje neophodna, dojenje se ne treba prekidati, ali se preporučuje primjena zamjenskog lijeka. Potrebno je razmotriti pozitivne učinke dojenja na razvoj i zdravlje dojenčeta u odnosu na kliničke razloge za liječenje majke klindamicinom, kao i sve moguće štetne učinke koje na dojenče može imati primjena klindamicina ili osnovna bolest majke.

Plodnost

Ispitivanja utjecaja na plodnost na štakorima uz primjenu oralnih doza klindamicina ne ukazuju na učinke na plodnost ili sposobnost parenja. Nisu provedena ispitivanja plodnosti na životinjama kod vaginalnog puta primjene.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Klindamicin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sigurnost primjene kreme za rodnicu koja sadrži klindamicin procijenjivana je u bolesnica koje nisu trudne te bolesnica tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće.

Nuspojave su prikazane prema klasifikaciji organskog sustava i učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često $\geq 1/10$	Često $\geq 1/100$ i $< 1/10$	Manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$	Rijetko $\geq 1/10.000$ i $< 1/1000$	Vrlo rijetko $< 1/10.000$	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije		gljivična infekcija infekcija kandidom	bakterijska infekcija			kandida na koži
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost			
Endokrini poremećaji						hipertiroidizam
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja omaglica disgeuzija				
Poremećaji uha i labirinta			vertoglavica			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta		infekcija gornjeg dijela dišnog sustava	epistaksa			
Poremećaji probavnog sustava		bol u abdomenu konstipacija proljevi mučnina povraćanje	abdominalna distenzija nadutost zadah iz usta			<i>pseudomembranozni kolitis*</i> (vidjeti dio 4.4.) poremećaj u probavnom sustavu dispepsija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrbež (na mjestu na kojem nije primijenjen lijek) osip	urtikarija crvenilo			makulopapularni osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		bol u leđima				
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		infekcija mokraćnog sustava glikozurija proteinurija	disurija			
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje		poremećeni porođaj				
Poremećaji reproduktivno	vulvovaginalna kandidijaza	vulvovaginitis vulvovaginalna	vulvovaginalna			endometriozna

g sustava i dojki		i poremećaj poremećaj menstruacije vulvovaginalna bol metroragija iscjedak iz rodnice	trihomonijaza vaginalna infekcija bol u zdjelici			
--------------------------	--	---------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------	--	--	--

Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često ≥ 1/10	Često ≥ 1/100 i <1/10	Manje često ≥ 1/1000 i <1/100	Rijetko ≥ 1/10.000 i <1/1000	Vrlo rijetko < 1/10.000	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene						upala bol
Pretrage			poremećeni mikrobiološki testovi			

*Nuspojave primijećene nakon puštanja u promet.

Pseudomembranozni kolitis povezan je s primjenom antibakterijskih lijekova.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Klindamicinfosfat krema 2%, primjenjena vaginalno, može se resorbirati u dovoljnoj količini da izazove sustavne reakcije.

U slučaju predoziranja, treba odmah poduzeti opće simptomatske i suportivne mjere.

Nehotično peroralno uzimanje može imati za posljedicu učinke usporedive s terapijskim koncentracijama peroralno primijenjenog klindamicina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ginekološki antiinfektivi i antiseptici, antibiotici, ATK oznaka: G01AA10

Klindamicin je linkozamidni antibiotik koji inhibira sintezu proteina u bakterijama na razini ribosoma. Antibiotik se veže za 50S ribosomsku podjedinicu i utječe na proces translacije. Iako je klindamicinfosfat neaktivan *in vitro*, brzom *in vivo* hidrolizom prelazi u aktivan klindamicin s antibakterijskim djelovanjem.

Kao i većina inhibitora sinteze proteina, klindamicin ima pretežno bakteriostatsko djelovanje te je njegova djelotvornost povezana s duljinom vremena tijekom kojeg koncentracija aktivnog sastojka ostaje iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za infektivni organizam.

Rezistencija na klindamicin najčešće je uzrokovana modifikacijom veznog mjesta na ribosomu, obično kemijskom modifikacijom baza RNA ili točkastim mutacijama u RNA ili povremeno u proteinima. Križna rezistencija pokazala se *in vitro* između linkozamida, makrolida i streptogramina B u nekim organizmima.

Ustanovljena je križna rezistencija između klindamicina i linkomicina.

Klindamicin je lijek čija je aktivnost *in vitro* dokazana u liječenju sljedećih organizama povezanih s bakterijskim vaginozama:

Bacteroides spp;

Gardnerella vaginalis;
Mobiluncus spp;
Mycoplasma hominis;
Peptostreptococcus spp.

Testovi kulture i osjetljivosti bakterija ne provode se rutinski s ciljem dijagnosticiranja bakterijske vaginoze i radi usmjeravanja liječenja. Standardna metodologija ispitivanja osjetljivosti potencijalnih uzročnika bakterijske vaginoze, *Gardnerella vaginalis* i *Mobiluncus spp.* nije utvrđena. Metode određivanja osjetljivosti *Bacteroides spp.* i gram-pozitivnih anaerobnih koka, kao i *Mycoplasma spp.*, opisao je Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, CLSI) te su Europsko povjerenstvo za testiranje antimikrobne osjetljivosti (EUCAST) i CLSI objavili granične koncentracije osjetljivosti na klindamicin za gram-negativne i gram-pozitivne anaerobe.

Kliničke izolate za koje se testom pokaže osjetljivost na klindamicin i rezistencija na eritromicin treba također testirati na inducibilnu rezistenciju na klindamicin primjenom D-testa. Međutim, granične koncentracije namijenjene su usmjeravanju sistemskog, a ne lokaliziranog antibiotskog liječenja.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon jednokratne dnevne doze od 100 mg klindamicinfosfata vaginalno, primjenjene u 6 zdravih ženskih dobrovoljaca 7 dana uzastopno, oko 4% doze (raspon od 0,6% - 11%) apsorbira se sustavno. Vršne serumске koncentracije klindamicina iznosile su prosječno 18 ng/ml (raspon od 6 - 61 ng/ml). Ove vršne koncentracije zadržale su se približno 10 sati nakon doziranja (raspon 4 - 24 sata).

Nakon jednokratne dnevne doze od 100 mg klindamicinfosfat vaginalne kreme 2% primjenjivane 7 uzastopnih dana u 5 žena s bakterijskom vaginozom, apsorpcija je bila sporija i manje je varirala nego u zdravih dobrovoljaca. Oko 4% (raspon 2% - 8%) doze apsorbiralo se sustavno. Vršna serumska koncentracija klindamicina prvog dana primjene iznosila je približno 13 ng/ml (raspon 6 - 34 ng/ml) dok je sedmog dana iznosila približno 16 ng/ml (raspon 7 - 26 ng/mL). Ove vršne koncentracije održale su se oko 14 sati nakon primjene doze (raspon 4 - 24 sata).

Došlo je do manje ili nikakve sustavne akumulacije klindamicina nakon ponovljenih (7 dana) vaginalnih doza klindamicinfosfat kreme 2%. Sustavni poluživot je iznosio 1,5 - 2,6 sata.

Stariji:

Kliničke studije s klindamicinfosfat vaginalnom kremom 2% nisu uključivale dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 godina i starijih da bi se moglo odrediti reagiraju li oni drugačije od mlađih ispitanika.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Učinak na plodnost:

Ispitivanja utjecaja na plodnost na štakorima uz primjenu oralnih doza klindamicina u rasponu od 300 mg/kg/dnevno nisu dokazale poremećaj plodnosti ili štetan učinak na fetus.

Genotoksičnost:

Klindamicin nije bio genotoksičan kad se evaluirao *in vivo* u testiranjima mikrojezgre u štakora i kod Ames testa.

Kancerogeni potencijal:

Dugotrajna ispitivanja na životinjama za evaluiranje kancerogenog potencijala nisu provedena s klindamicinom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

HALMED
31 - 08 - 2023
ODOBRENO

sorbitanstearat;
polisorbat 60;
propilenglikol;
stearatna kiselina;
cetilni i stearylni alkohol;
cetilpalmitat;
parafin, tekući;
benzilni alkohol;
voda.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu zabilježene.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Po završetku provedene terapije, preostalu količinu lijeka treba baciti.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

40 g kreme u tubi s polipropilenskim zatvaračem i 7 aplikatora.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer Croatia d.o.o
Slavonska avenija 6
10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-363197910

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. listopada 1995.

Datum posljednje obnove odobrenja: 29. rujna 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

31.08.2023.

H A L M E D
31 - 08 - 2023
ODOBRENO