

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DALACIN 2 % emätinvoide, creme.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma sisältää: klindamysiinifosfaattia, joka vastaa 20 mg klindamysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinvoide, creme.

Valmisteen kuvaus. Valkoinen emätinvoide.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Klindamysiinifosfaattia sisältävän emätinvoiteen on todettu olevan tehokas bakteerivaginoosin hoidossa (*Haemofilus*-vaginiitti, *Gardnerella*-vaginiitti, *Corynebacterium*-vaginiitti, epäspesifinen vaginiitti, tai anaerobiset vaginoosit). Dalacin-emätinvoide on todettu tehokkaaksi sekä toisen raskauskolmanneksen aikana että ei-raskaana olevilla naisilla.

Muut vulvovaginiitteihin sekä *Trichomonas vaginalis*- ja *Candida albicans* -infektioihin yleensä liittyvät taudinaiheuttajat on suljettava pois laboratoriotutkimuksella ennen hoidon aloittamista.

4.2 Annostus ja antotapa

Yksi asettimellinen (n. 5 g, sisältää n. 100 mg klindamysiiniä) emätinvoidetta emättimeen nukkumaan mentäessä seitsemän vuorokauden ajan.

4.3 Vasta-aiheet

Dalacin-emätinvoidetta ei saa käyttää potilailla, jotka ovat tunnetusti yliherkkiä klindamysiinille tai linkomysiinille tai valmisteen jollekin apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Klindamysiinin käyttö saattaa lisätä sille resistenttien mikrobien, etenkin hiivasienten, liikakasvua. Suun kautta tai parenteraalisesti annosteltavan klindamysiinin, kuten useimpien muidenkin antibioottien, käytön yhteydessä voi esiintyä ripulia ja joissakin tapauksissa antibiootihoidosta johtuva koliitti. Emättimeen annostellusta klindamysiinifosfaattivoiteesta imeytyy klindamysiiniä elimistöön vain vähän (n. 4 %). Jos potilaalla kuitenkin esiintyy voimakasta tai pitkittynyttä ripulia, Dalacinin käyttö on lopetettava, tehtävä diagnoosi ja annettava tarpeen mukaan hoitoa.

Valmiste sisältää mineraaliöljyä (6,42 % w/w), joka saattaa haurastuttaa lateksia ja kumia ja siten myös kondomeja. Siksi Dalacin-hoidon aikana olisi käytettävä jotain muuta ehkäisymenetelmää kuin kondomia.

Potilasta on kehotettava välttämään yhdyntää ja muita emättimessä käytettäviä valmisteita (esim. tamponeja ja emätinhuuhteluun käytettäviä nesteitä) Dalacin-emätinvoiteen käytön aikana.

Dalacin-emätinvoide sisältää setostearyylialkoholia, joka voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketushottuma) sekä propyleeniglykolia, joka voi aiheuttaa ihoärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhdessäkin farmakodynaamisessa, farmakokineettisessä tai kliinisessä tutkimuksessa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia. Tietoja klindamysiinivoiteen ja muiden samanaikaisesti käytettävien emätinlääkkeiden välisistä yhteisvaikutuksista ei ole saatavana.

Klindamysiinin ja linkomysiinin välillä on havaittu ristiresistenssiä. Klindamysiinin ja erytromysiinin välillä on havaittu antagonismia *in vitro*.

4.6 Raskaus ja imetys

Kliinisissä tutkimuksissa klindamysiiniä on annosteltu sekä emättimeen että systeemisesti toisen ja viimeisen raskauskolmanneksen aikana, eikä tällaiseen käyttöön ole liittynyt synnynäisten poikkeavuuksien lisääntymistä.

Valmisteen käyttöä raskausaikana ei kuitenkaan suositella ilman painavaa syytä, koska valmisteen käytöstä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei ole tehty riittäviä, hyvin kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia. Koska vastetta ihmisellä ei voida täysin ennustaa eläinkokeiden perusteella, valmistetta tulisi käyttää ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana vain välttämättömissä tapauksissa.

Ei tiedetä, kulkeutuuko emättimeen annostellusta klindamysiinifosfaatista äidinmaitoon klindamysiiniä. Suun kautta ja parenteraalisesti annetun klindamysiinin on kuitenkin raportoitu kulkeutuvan äidinmaitoon. Siksi hoidon etuja ja haittoja on punnittava tarkoin, ennen kuin klindamysiinifosfaattia käytetään emättimensisäisesti imetysaikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dalacin-emätinvoide ei tiettävästi vaikuta haitallisesti ajokykyyn eikä kykyyn käyttää tarkkuutta vaativia koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Klindamysiiniä sisältävän emätinvoiteen turvallisuutta on arvioitu sekä ei-raskaana olevilla potilailla että toisen ja viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10,000$, mukaan lukien yksittäiset raportit)

Esiintymistiheys	Hyvin harvinaiset
Elinjärjestelmä	
Infektiot	Emättimen kandidiaasi, vulvovaginiitti, <i>Trichomonas</i> -vaginiitti, emätintulehdus, virtsatietulehdus, systeeminen kandidiaasi, sieni-infektiot, bakteeri-infektio, ylähengitystieinfektiot
Immuunijärjestelmä	Allergiareaktio

Umpieritys	kilpirauhasen liikatoiminta
Hermosto	Päänsärky, pyöritys, huimaus, makuaistin muutokset
Kuulo- ja tasapainoelin	Kiertohuimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Yleistynyt vatsakipu, paikallistunut vatsakipu, vatsakouristukset, pahanhajuinen hengitys, vatsan pingotus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat ja ruoansulatuskanavan häiriöt
Iho ja ihonalainen kudus	Kutina (muualla kuin emättimessä), kutina (emättimessä), ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, punoitus, ihon kandidiaasi ja nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Selkäkipu
Munuaiset ja virtsatie	Dysuria, glukosuria ja proteinuria.
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat	Epänormaali synnytys
Sukupuolielimet ja rinnat	Vulvovaginaaliset häiriöt, endometrioosi, kuukautishäiriöt, emätinkipu, metrorragia, emätinvuoto, ja kipu lantion alueella
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleistynyt kipu, tulehduksesta johtuva turvotus,

, ,

Lisäksi tutkimuksissa on raportoitu mikrobiologisten kokeiden poikkeavia tuloksia.

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei ole mahdollinen, kun valmiste annostellaan emättimeen. Valmisteen nauttiminen vahingossa suun kautta saattaa sen sijaan aiheuttaa samantyyppisiä vaikutuksia kuin mitä suun kautta annettava klindamysiini aiheuttaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ATC-koodi: G01AA10

Mikrobiologia

Antimikrobinen klindamysiini tehoaa tutkitusti infektioihin, joita aiheuttavat klindamysiinille herkät anaerobiset bakteerit ja grampositiiviset aerobiset bakteerit. Klindamysiinillä on todettu *in vitro* aktiivisuutta seuraavien, bakteerivaginoosia oletettavasti aiheuttavien mikrobien suhteen: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp*, *Bacteroides spp*, *Mycoplasma hominis* ja *Peptostreptococcus spp*.

Raja-arvot

Seuraavia MIC-arvoja suositellaan herkkien organismien erottamiseksi osittain herkistä ja osittain herkkien organismien erottamiseksi resistentistä organismeista (FinRes-suositukset):

Herkkä (S) ≤ 0,5 mg/l

Resistentti (R) ≥ 4,0 mg/l

Nämä raja-arvot eivät ehkä sovellu paikallisesti käytettäviin lääkemuotoihin paikallisesti saavutettavien pitoisuuksien ja paikallisten fysikaalis-kemiallisten olosuhteiden vuoksi, jotka voivat vaikuttaa lääkeaineen kokonaisaktiivisuuteen käyttökohdassa.

Herkkyyys

Tietyillä lajeilla hankitun resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti. Siksi paikallinen resistenssitilanne olisi hyvä olla selvillä, etenkin jos hoidettava infektio on vakava. Silloin kun resistenssin paikallinen esiintyvyys on sellainen, että lääkeaineesta saatava hyöty ainakin joissain infektioityypeissä on kyseenalaista, on tarpeen mukaan konsultoitava asiantuntijaa.

Mikrobi

Resistenssin yleisyys %

YLEISESTI HERKÄT LAJIT

Grampositiiviset aerobiset mikrobit

Staphylococcus aureus	3,3
Streptococcus pneumoniae	10,9
Streptococcus pyogenes	1,1

5.2 Farmakokinetiikka

Kun terveelle naiselle annostellaan emättimeen kerran vuorokaudessa 100 mg emätinvoidetta, joka sisältää 20 mg/g klindamysiinifosfaattia, enimmäispitoisuus seerumissa on keskimäärin 20 ng/ml (vaihteluväli 3 - 93 ng/ml). Noin 3 % (vaihteluväli 0,1 - 7 %) annoksesta imeytyy elimistöön. Yhdestä Dalacin 2 % emätinvoideannoksesta (5 g) imeytyy elimistöön lähes yhtä paljon klindamysiiniä sekä bakteerivaginoosipotilailla että terveillä, eli 4 % (vaihteluväli 0,8–8 %).

Kliininen teho

Eräissä kliinisissä kaksoissokkotutkimuksissa verrattiin Dalacin 2 % emätinvoidetta ja lumevalmistetta 218 potilaalla. Tulosten mukaan Dalacin paransi bakteerivaginoosin täysin 35 %:lla potilaista ja lievitti oireita 25 %:lla. Vastaavat luvut lumehoitoryhmässä olivat 9 % ja 4 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus: Eläimillä ei ole tehty pitkäaikaistutkimuksia, joissa olisi arvioitu klindamysiinin karsinogeenisuutta.

Mutageenisuus: Genotoksisuuskokeista rotalle on tehty mikrotumatesti ja Amesin salmonella-reversiotesti. Molemmat olivat negatiivisia.

Hedelmällisyysvaikutukset: Dalacin-emätinvoiteen vaikutuksia lisääntymiseen on tutkittu rotilla ja hiirillä antamalla niille 20 - 600 mg/kg/vrk klindamysiiniä ihon alle tai suun kautta. Näyttöä haitallisista lisääntymis- tai sikiövaikutuksista ei saatu. Yhden hiirilajin sikiöillä havaittiin suulakihalkioita. Koska vastaavaa ei havaittu muilla hiirilajeilla tai -kannoilla, vaikutusta pidetään lajikohtaisena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitaanistearaatti
Polysorbaatti 60
Propyleeniglykoli
Steariinihappo
Setostearyylialkoholi
Setyyliipalmiitaatti
Parafiini, nestemäinen

Bentsyylialkoholi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Fysikaalisia yhteensopimattomuuksia ei tunneta.

6.3 Kestoaika

24 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15 - 25°C).

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

40 g, 7 asetinta, jotka on valmistettu polyeteenistä. Voideputkilo on laminaattia ja valkoinen korkki polypropyleenia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11508.

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 20. kesäkuuta 1994

Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 17. toukokuuta 2001

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.3.2007