

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clindonix 10 mg/g + 50 mg/g geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 gramma geeliä sisältää:

10 mg klindamysiiniä klindamysiinifosfaattina

50 mg vedetöntä bentsoyyliperoksidia vesipitoisena bentsoyyliperoksidina

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli

Valkoinen tai hieman kellertävä homogeeninen geeli, jossa on pieniä näkyviä hiukkasia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Clindonix on tarkoitettu lievän tai keskivaikean acne vulgariksen paikallishoitoon, erityisesti tulehtuneiden ihoalueiden paikallishoitoon, aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Viralliset ohjeet bakteerilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Vain iholle.

Annostus

Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat)

Clindonix-geeliä sivellään koko hoidettavalle ihoalueelle kerran päivässä iltaisin.

Potilaalle on kerrottava, ettei valmisteeseen ylenmääräinen käyttö paranna hoidon tehoa vaan voi suurentaa ihoärsytysriskiä.

Jos iho kuivuu tai hilseilee liikaa, valmisteeseen käyttöväliä on harvennettava tai käyttö on lopetettava tilapäisesti (ks. kohta 4.4).

Vaikutus sekä tulehduksellisiin että ei-tulehduksellisiin leesionihin voi olla nähtävissä jo hoitoviikosta 2–5 alkaen (ks. kohta 5.1).

Klindamysiiniä 10 mg/g + vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävän geelin tehoa ja turvallisuutta on arvioitu acne vulgarista koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa pisimmillään 12 viikon ajan.

Clindonix-geeliä ei tule käyttää yhtäjaksoisesti pidempään kuin 12 viikkoa.

Pediatriset potilaat

Clindamysiiniä 10 mg/g + vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävän geelin turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu, joten Clindonix-geelin käyttöä tälle ryhmälle ei suositella.

Iäkkäät

Ei erityisiä suosituksia.

Antotapa

Iho pestään ensin varovasti miedolla puhdistusaineella ja kuivataan perusteellisesti. Tämän jälkeen Clindonix-geeliä levitetään iholle ohuena kerroksena. Jos geeli ei hieroudu ihoon helposti, geeliä on käytetty liikaa.

Kädet on pestävä valmisteen käytön jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys linkomysiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmisteen joutumista silmiin, suuhun, huuliin, muille limakalvoille tai ärtyneelle tai rikkoutuneelle iholle tulee välttää. Valmistetta tulee sivellä varoen aroille ihoalueille. Jos valmistetta joutuu vahingossa tällaiselle alueelle, on alue huuhdeltava hyvin vedellä.

Clindonix-geeliä tulee käyttää varoen potilailla, joilla on ollut aikaisemmin paikallinen ohutsuolen tulehdus, haavainen koliitti tai antibioottihoitoon liittyvä koliitti.

Clindonix-geeliä tulee käyttää varoen atooppisilla potilailla, joilla iho saattaa liiallisesti kuivua.

Useimmilla potilailla ihon hilseily ja punoitus lisääntyvät ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Näiden haittavaikutusten vaikeusasteen mukaan potilas voi joko käyttää komedojen syntymistä estävää kosteusvoidetta, harventaa Clindonix-geelin käyttöväliä tilapäisesti tai keskeyttää geelin käytön tilapäisesti. Tehoa ei ole kuitenkaan osoitettu harvemmin kuin kerran vuorokaudessa tapahtuvassa käytössä.

Varovaisuutta on noudatettava samanaikaisen paikallisen aknehoidon käytössä, koska tämä voi johtaa ärsytyksen mahdolliseen kumuloitumiseen. Tällainen ärsytys voi toisinaan olla vaikeaa, erityisesti kuorivien, hilseilyä aiheuttavien tai hankaavien aineiden käytön yhteydessä.

Jos potilaalla ilmenee vaikeaa paikallisärsytystä (esim. vaikeaa punoitusta, vaikeaa ihon kuivumista ja kutinaa, vaikeaa ihon pistelyä/polttelua), Clindonix-geelin käyttö on keskeytettävä.

Koska bentsoyyliperoksidi voi lisätä herkkyyttä auringonvalolle, alppilamppua ei saa käyttää ja tarkoituksellista tai pitkäkestoista oleskelua auringossa on vältettävä tai se on minimoitava. Jos potilas ei voi välttää altistusta voimakkaalle auringonvalolle, häntä on kehotettava käyttämään auringonsuojavalmistetta ja suojaavaa vaatekangasta.

Jos potilaan iho on palanut auringossa, Clindonix-geeliä saa käyttää vasta ihon tervehtyttyä.

Jos potilaalla on pitkäkestoista tai merkittävää ripulia tai vatsakouristuksia, on Clindonix-geelin käyttö lopetettava välittömästi, koska oireet saattavat viitata antibioottihoitoon liittyvään koliittiin. On käytettävä sopivia diagnostisia menetelmiä, kuten *Clostridium difficile*-viljelyä, *Clostridium difficile*-toksiinin määrittystä ja tarvittaessa myös kolonoskopiaa, ja arvioitava koliitin hoitovaihtoehdot.

Valmiste saattaa vaalentaa hiusten tai kankaiden värejä. Vältä kosketusta valmisteeseen ja hiusten, kankaiden, huonekalujen tai mattojen välillä.

Klindamysiiniresistenssi

Jos potilas on äskettäin käyttänyt klindamysiiniä tai erytromysiiniä systeemisesti tai paikallisesti, hänellä on tavallista todennäköisemmin jo ennestään mikrobilääkkeille vastustuskykyinen *Propionibacterium acnes* ja kommensaalinen flora (ks. kohta 5.1).

Ristiresistenssi

Ristiresistenssiä saattaa esiintyä muiden antibioottien, kuten linkomysiinin tai erytromysiinin kanssa, jos niitä käytetään hoidossa monoterapiana (ks. kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Klindamysiiniä 10 mg/g + vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävällä geelillä ei ole tehty varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia.

Seuraavien valmisteiden samanaikaista käyttöä tulee varoa, koska yhteiskäyttö saattaa lisätä ihoärsytystä: paikallisesti käytettävät antibiootit, lääkinnälliset tai kuorivat saippuat ja ihonpuhdistusaineet, ihoa voimakkaasti kuivattavat saippuat ja kosmeettiset valmisteet sekä valmisteet, jotka sisältävät runsaasti alkoholia ja/tai ihohuokosia supistavia aineita.

Clindonix-geeliä ei saa käyttää yhdessä erytromysiiniä sisältävien valmisteiden kanssa, koska ne voivat estää geelin sisältämän klindamysiinin vaikutusta.

Klindamysiinillä on osoitettu hermo-lihasliitosta salpaavia ominaisuuksia, jotka voivat voimistaa muiden hermo-lihasliitosta salpaavien aineiden vaikutusta. Siksi tällaisten aineiden samanaikaisessa käytössä on oltava varovainen.

Clindonix-geelin käyttöä samanaikaisesti tretinoiinin, isotretinoiinin ja tatsaroteenin kanssa on vältettävä, sillä bentsoyyliperoksidi saattaa vähentää niiden tehoa ja lisätä ärsytystä. Jos yhdistelmähoito on tarpeen, näitä valmisteita on käytettävä eri vuorokaudenaikoina (esim. toista aamulla ja toista illalla).

Bentsoyyliperoksidia sisältävien paikallisvalmisteiden käyttö samaan aikaan sulfonamidia sisältävien paikallisvalmisteiden kanssa voi tilapäisesti muuttaa ihon ja kasvojen karvoituksen väriä (keltainen/oranssi).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Klindamysiinin ja vedettömän bentsoyyliperoksidin yhdistelmän käytöstä odottavilla äideillä ei ole riittävästi tietoa. Eläimillä tehtäviä lisääntymis-/kehitystutkimuksia klindamysiinin ja vedettömän bentsoyyliperoksidin yhdistelmällä tai bentsoyyliperoksidilla ei ole tehty. On vain vähän tietoja klindamysiinin ja bentsoyyliperoksidin käytöstä yksinään raskaana oleville naisille. Tiedot niistä muutamista raskauksista, joissa äiti on altistunut klindamysiinille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, eivät viittaa siihen, että klindamysiinillä olisi haitallista vaikutusta raskauden kuluun tai sikiön tai vastasyntyneen lapsen terveyteen.

Rotilla ja hiirillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa, joissa klindamysiiniä on käytetty subkutaanisesti tai oraalisesti, ei todettu hedelmällisyyden heikentymistä tai haitallisia vaikutuksia sikiöön.

Klindamysiinin ja vedettömän bentsoyyliperoksidin yhdistelmän turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu. Siksi lääkärin on tehtävä huolellinen haitta-hyötyarvio ennen Clindonix-geelin määräämistä raskaana oleville naisille.

Imetys

Klindamysiinin ja vedettömän bentsoyyliperoksidin yhdistelmän käyttöä imetyksen aikana ei ole tutkittu. Klindamysiini ja bentsoyyliperoksidi imeytyvät ihon läpi vain vähäisessä määrin; ei kuitenkaan tiedetä, erittyykö klindamysiini tai bentsoyyliperoksidi ihmisen rintamaitoon Clindonix-geelin käytön jälkeen. Oraalisen tai parenteraalisen klindamysiinin käytön jälkeen valmistetta on havaittu ihmisen rintamaidossa. Tästä syystä Clindonix-geeliä tulisi käyttää imetyksen aikana vain, jos odotettavissa oleva hyöty oikeuttaa mahdollisen riskin imevälle.

Clindonix-geeliä ei pidä levittää imetysaikana rintakehän alueelle, jotta imeväinen ei saisi geeliä vahingossa suun kautta imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Klindamysiinin ja vedettömän bentsoyyliperoksidin yhdistelmän vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavaan klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävän geelin haittavaikutusten yhteenvetoon sisältyvät valmisteen vaikuttavien aineen yhdistelmällä todetut haittavaikutukset sekä mahdolliset muut haittavaikutukset, joita on todettu vaikuttavilla aineilla (bentsoyyliperoksidilla ja klindamysiinillä) paikallisesti yksinään käytettyinä.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan. Esiintyvyydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon**
Immuunijärjestelmä				Allergiset reaktiot, myös yliherkkyys ja anafylaksi
Hermosto*			Paraestesia	
Ruoansulatuselimistö				Koliitti (myös pseudomembranoottinen koliitti), verenvuotoinen ripuli, ripuli, vatsakipu
Iho ja ihonalainen kudokset*	Punoitus, hilseily, kuivuminen (<i>ilmoitusten mukaan yleensä vaikeusasteeltaan 'lievä'</i>)	Polttelu	Ihotulehdus, kutina, erytematoottinen ihottuma, aknen paheneminen	Nokkosihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				Käyttökohdan reaktiot, myös ihon värjäytyminen

* Käyttökohdassa.

**Perustuu markkinoille tulon jälkeisiin ilmoituksiin. Koska ilmoitukset on saatu populaatiosta, jonka kokoa ei tiedetä, ja koska ilmoitukset ovat alttiita sekoittaville tekijöille, haittojen esiintyvyyksiä ei voida arvioida luotettavasti. Systeemiset reaktiot ovat kuitenkin harvinaisia.

Edeltävässä taulukossa mainittujen haittavaikutusten lisäksi pivotaalitutkimuksessa ilmoitettiin yleisenä haittavaikutuksena valoherkkyyttä geelin (1 % klindamysiiniä ja 3 % bentsoyyliperoksidia) käyttökohdassa.

Edellä mainittujen haittavaikutusten lisäksi paikallisesti yksinään käytetyllä klindamysiinillä tehdyissä tutkimuksissa ilmoitettiin yleisenä haittavaikutuksena käyttökohdan kipua ja valoherkkyyttä.

Paikallinen siedettävyys

Kaikissa klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävällä geelillä tehdyssä viidessä kliinisessä tutkimuksessa kaikki potilaat arvioitiin kasvojen punoituksen, ihon hilseilyn, polttelun ja kuivumisen perusteella seuraavan asteikon avulla: 0 = oireeton, 1 = lievä, 2 = keskivaikea ja 3 = vaikea. Seuraavassa on esitetty niiden potilaiden prosentuaaliset osuudet, joilla oli oireita ennen hoitoa (lähtötilanteessa) ja hoidon aikana.

Paikallinen siedettävyys tutkittavilla (n = 397), jotka käyttivät klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävää geeliä kerran vuorokaudessa kolmannen vaiheen tutkimuksissa

	Ennen hoitoa (lähtötilanne)			Hoidon aikana		
	Lievä	Keskivaikea	Vaikea	Lievä	Keskivaikea	Vaikea
Punoi tus	28 %	3 %	0	26 %	5 %	0
Hilseily	6 %	< 1 %	0	17 %	2 %	0
Polttelu	3 %	< 1 %	0	5 %	< 1 %	0
Kuivuminen	6 %	< 1 %	0	15 %	1 %	0

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Clindonix-geelin liikkakäyttö voi aiheuttaa vaikeaa ärsytystä. Tällöin valmisteiden käyttö on keskeytettävä, kunnes iho on tervehtynyt.

Paikallisesti käytettävä bentsoyyliperoksidi ei yleensä imeydy riittävässä määrin aiheuttaakseen systeemisiä vaikutuksia.

Liikaa paikallisesti käytetty klindamysiini voi imeytyä riittävässä määrin aiheuttaakseen systeemisiä vaikutuksia.

Clindonix-geelin tahaton nauttiminen suun kautta voi aiheuttaa maha-suolikanavan haittavaikutuksia, jotka ovat samankaltaisia kuin systeemisesti annetulla klindamysiinillä.

Liikkakäytön aiheuttamaa ärsytystä on lievitettävä asianmukaisilla oireenmukaisilla toiminnoilla.

Valmisteiden tahaton nauttiminen suun kautta hoidetaan kliinisesti tai Myrkytystietokeskuksen ohjeiden (jos saatavilla) mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: aknelääkkeet, aknen hoitoon tarkoitetut mikrobilääkkeet, ATC-koodi: D10AF51

Klindamysiini kuuluu linkosamidiantibiootteihin ja se vaikuttaa bakteriostaattisesti grampositiivisiin aerobisiin ja lukuisiin anaerobisiin bakteereihin. Kuten linkosamidit, myös klindamysiini sitoutuu bakteerin ribosomin 23S-alayksikköön ja estää näin proteiinisynteesiä sen alkuvaiheessa.

Klindamysiinin vaikutus on pääosin bakteriostaattinen, vaikkakin suurina pitoisuuksina se saattaa vaikuttaa hitaasti bakterisidisesti herkkiin kantoihin.

Vaikka klindamysiinifosfaatti on inaktiivinen *in vitro*, nopea *in vivo* -hydrolyysi muuttaa tämän yhdisteen antibakteerisesti aktiiviseksi klindamysiiniksi. Klindamysiinin aktiivisuuden on kliinisesti osoitettu olevan aknepotilaiden komedoissa tasolla, joka tehoaa useimpiin *Propionibacterium acnes* -kantoihin. Klindamysiini estää *in vitro* kaikkia testattuja *Propionibacterium acnes* -kasvustoja (MIC 0,4 mikrog/ml). Vapaiden rasvahappojen määrä iholla laskee keskimäärin 14 %:sta 2 %:iin klindamysiinin levittämisen seurauksena.

Bentsoyyliperoksidilla on lievä keratolyttinen vaikutus komedoihin niiden kaikissa kehitysvaiheissa. Se vaikuttaa hapettavasti ja toimii bakterisidisesti acne vulgariksessa esiintyvää *Propionibacterium acnesta* vastaan. Bentsoyyliperoksidi ehkäisee myös akneen liittyvää talin liikaeritystä.

Clindonix-geelillä on lievästi keratolyttinen ja antibakteerinen vaikutus, ja se tehoaa siten etenkin tulehtuneeseen lievään ja keskivaikeaan akne vulgarikseen.

Resistenssitilanne vaihtelee maantieteellisesti ja ajallisesti tiettyjen kantojen suhteen. Siksi paikallinen resistenssitilanne on huomioitava etenkin vaikeita infektoita hoidettaessa.

Valmisteen sisältämä bentsoyyliperoksidi vähentää klindamysiinille resistenttien organismien muodostumisriskiä.

Näiden kahden aktiivisen aineen yhdistäminen samaan valmisteeseen lisää valmisteen käyttömukavuutta ja potilaiden hoitomyöntyvyyttä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Viidessä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa oli 1 318 potilasta, joilla oli kasvoissa acne vulgaris sekä tulehduksellisessa että ei-tulehduksellisessa muodossa. 396 potilasta sai hoitoa klindamysiiniä ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia sisältävällä geelillä, 396 potilasta bentsoyyliperoksidilla, 349 potilasta klindamysiinillä ja 177 potilasta käytti hoitona vehikkeliä. Valmistetta levitettiin kerran päivässä 11 viikon ajan, ja potilaat arvioitiin ja leesiot laskettiin 2, 5, 8 ja 11 viikon hoitojakson kuluttua.

Leesioiden prosentuaalinen muutos 11 viikon hoitojakson jälkeen näkyy oheisessa taulukossa.

Leesioiden prosentuaalinen paraneminen alkutilanteeseen verrattuna, 11 viikon hoitojakson jälkeen

	Tutkimus 150 (n = 120)	Tutkimus 151 (n = 273)	Tutkimus 152 (n = 280)	Tutkimus 156 (n = 287)	Tutkimus 158* (n = 358)
Tulehdukselliset leesiot					
Klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia	65	56	42	57	52

50 mg/g sisältävä geeli					
Bentsoyyliperoksidi	36	37	32	57	41
Klindamysiini	34	30	38	49	33
Vehikkeli	19	-0,4	29	-	29
Ei-tulehdukselliset leesiot					
Klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävä geeli	27	37	24	39	25
Bentsoyyliperoksidi	12	30	16	29	23
Klindamysiini	-4	13	11	18	17
Vehikkeli	-9	-5	17	-	-7
Leesiot yhteensä (tulehdukselliset ja ei-tulehdukselliset)					
Klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävä geeli	41	45	31	50	41
Bentsoyyliperoksidi	20	35	23	43	34
Klindamysiini	11	22	22	33	26
Vehikkeli	1	-1	22	-	16

* **Pivotaalitutkimus.** Tilastollisesti merkitsevät erot on **lihavoitu**.

Kaikkien leesioiden väheneminen oli merkitsevästi suurempi klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävää geeliä käyttäneessä hoitoryhmässä kuin klindamysiini- tai vehikkeli-hoitoryhmässä kaikissa viidessä tutkimuksessa. Leesioiden vähentyminen oli koko ajan suurempi klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävällä geelillä kuin bentsoyyliperoksidilla, mutta ero ei saavuttanut tilastollista merkittävyyttä yksittäisissä tutkimuksissa.

Tulehduksellisia leesioita vastaan klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävän geelin teho oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin klindamysiinin teho neljässä viidestä tutkimuksesta ja bentsoyyliperoksidin tehoa parempi kolmessa viidestä tutkimuksesta. Ei-tulehduksellisia leesioita vastaan klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävä geeli oli merkitsevästi tehokkaampi kuin klindamysiini neljässä viidestä tutkimuksesta, ja se oli yleensä tehokkaampi kuin bentsoyyliperoksidi yksin.

Aknen kokonaistilannetta arvioineiden lääkäreiden mukaan paraneminen klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävällä geelillä hoidettujen ryhmässä oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kolmessa viidestä tutkimuksesta verrattuna sekä klindamysiinillä että bentsoyyliperoksidilla hoidettuihin ryhmiin.

Vaikutus tulehduksellisiin leesioihin oli ilmeinen toisesta hoitoviikosta alkaen. Vaikutus ei-tulehduksellisiin leesioihin oli vaihtelevampi; teho ilmeni yleensä 2–5 hoitoviikon jälkeen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Maksimoidussa perkutaanisessa imeytymistutkimuksessa klindamysiinin keskimääräiset pitoisuudet plasmassa klindamysiiniä 10 mg/g ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia 50 mg/g sisältävän geelin neljä viikkoa kestäneen käytön jälkeen olivat mitättömän pienet (0,043 % käytetystä annoksesta).

Bentsoyyliperoksidin mukanaolo koostumuksessa ei vaikuttanut klindamysiinin perkutaaniseen imeytymiseen.

Radioaktiivisesti merkityllä bentsoyyliperoksidilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että bentsoyyliperoksidi imeytyy ihon läpi vain bentsoehapoksi muuntuneena. Bentsoehappo konjugoituu hippuurihapoksi, joka erittyy munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Klindamysiini ja bentsoyyliperoksidi

Kaksi vuotta kestäneessä hiirillä tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa paikallisesti annostellun klindamysiiniä ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia sisältävän geelin käyttö ei osoittanut karsinogeenisuusriskin suurentuneen kontrolliryhmään verrattuna.

Hiirillä tehdyssä fotokarsinogeenisuustutkimuksessa kasvaimen kehittymisen mediaaniajan todettiin lyhenevän hieman klindamysiiniä ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia sisältävän geelin ja simuloidun auringonvaloaltistuksen jälkeen kontrolliryhmään verrattuna. Tutkimustuloksen kliinisestä merkityksestä ei ole tietoa.

Klindamysiiniä ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia sisältävällä geelillä kahdella eläinlajilla tehdyissä ihotoksisuustutkimuksissa, joissa geeliä levitettiin iholle toistuvasti enintään 90 päivän ajan, ei ilmennyt toksisia ihovaikutuksia, lukuun ottamatta vähäistä paikallista ärsytystä.

Tutkittaessa silmän ärsyyntymistä klindamysiiniä ja vedetöntä bentsoyyliperoksidia sisältävä geeli osoittautui hyvin vähän ärsyttäväksi valmisteeksi.

Bentsoyyliperoksidi

Eläimillä tehdyissä toksisuustutkimuksissa bentsoyyliperoksidi osoittautui hyvin siedetyksi iholle levitettynä.

Vaikka suurten bentsoyyliperoksidiannosten on todettu aikaansaavan DNA-ketjun katkeamisia, muista mutageenisuus-, karsinogeenisuus- tai fotokarsinogeenisuustutkimuksista käytävissä oleva tieto viittaa siihen, että bentsoyyliperoksidi ei ole karsinogeeninen tai fotokarsinogeeninen. Lisääntymistoksisuudesta ei ole tietoja saatavilla.

Klindamysiini

In vitro- ja *in vivo* -tutkimuksissa klindamysiinillä ei todettu olevan mutageenistä vaikutusta. Pitkäaikaisia eläintutkimuksia klindamysiinin tuumorigeenisestä vaikutuksesta ei ole tehty. Kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Karbomeeri 980
Dimetikoni
Dinatriumlauryylisulfosukkinaatti
Dinatriumedetaatti
Glyseroli (E422)
Poloksameeri (Poloksameeri 182)
Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu
Natriumhydroksidi 2N
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Avatun pakkauksen kesto aika:

2 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Avatun lääkevalmisteen säilytys:

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

25 g, 30 g, 50 g tai 60 g geeliä alumiinituubissa (jonka sisäpinnalla on suojaava lakkakerros), jossa on sinettinä alumiinikalvo ja joka on suljettu valkoisella muovisella (polyeteeni, PE) kierrekorkilla ja pakattu pahvikoteloon.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Antibioottijäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Tanska

info@orifarm.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

41744

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.11.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clindonix 10 mg/g + 50 mg/g gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram gel innehåller:

10 mg klindamycin som klindamycininfosfat

50 mg vattenfri bensoylperoxid som hydratiserad bensoylperoxid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Gel.

Vit till svagt gul homogen gel med synliga fina partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Clindonix är avsedd för topikal behandling av mild till måttligt svår acne vulgaris, speciellt vid inflammerade hudområden, hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Endast för kutan användning.

Dosering

Vuxna och ungdomar (i åldern 12 år och äldre)

Clindonix ska appliceras på hela det angripna området en gång per dygn på kvällen.

Patienterna ska informeras om att överdriven applicering inte kommer att förbättra effekten, men kan öka risken för hudirritation.

Om överdriven torrhet eller fjällning förekommer ska appliceringsfrekvensen reduceras eller temporärt upphöra (se avsnitt 4.4).

En effekt på inflammerade och icke-inflammerade lesioner kan ses så tidigt som i behandlingsvecka 2–5 (se avsnitt 5.1).

Säkerhet och effekt för klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel har inte studerats utöver 12 veckors användning i kliniska prövningar för acne vulgaris.

Behandling med Clindonix ska inte överstiga 12 veckors kontinuerlig användning.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel för barn under 12 år har inte fastställts, därför rekommenderas inte Clindonix för denna population.

Äldre patienter

Inga särskilda rekommendationer.

Administreringssätt

Clindonix gel ska appliceras i ett tunt lager på huden efter att huden först tvättats varsamt med ett skonsamt rengöringsmedel och helt torkat. För mycket gel har applicerats om den inte snabbt går in i huden.

Händerna ska tvättas efter appliceringen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Överskänslighet mot linkomycin.

4.4 Varningar och försiktighet

Kontakt med ögon, mun, läppar, övriga slemhinnor eller irriterad eller skadad hud ska undvikas. Applicering på känsliga hudområden ska ske med försiktighet. Om gelen oavsiktligt kommer i kontakt med dessa områden, skölj noga med vatten.

Clindonix ska användas med försiktighet hos personer med tidigare Crohns sjukdom, ulcerös kolit eller antibiotikarelaterad kolit.

Clindonix ska användas med försiktighet hos atopiska patienter, för vilka ytterligare hudtorrhet kan inträffa.

Under de första behandlingsveckorna kan en ökad fjällning och rodnad förekomma hos de flesta patienter. Beroende på svårighetsgraden av dessa biverkningar kan patienterna använda en icke-komedonisk fuktkräm, temporärt reducera appliceringsfrekvensen av Clindonix eller ha ett temporärt uppehåll i användandet. Effekt har dock inte fastställts för doseringsfrekvenser färre än en gång per dag.

Samtidig annan lokal aknebehandling ska användas med försiktighet eftersom en eventuell kumulativ irritation kan uppstå, som i vissa fall kan vara svår, speciellt vid användning tillsammans med avfjällande, deskvamativ eller slipande medel.

Behandling med Clindonix ska avbrytas om svår lokal irritation förekommer (t.ex. svår erytem, svår torrhet och klåda, svår stickande/brännande känsla).

Bensoylperoxid kan orsaka en ökad känslighet för solljus, därför ska sollampor (solarium) inte användas och avsiktlig eller långvarig exponering för sol ska undvikas eller minimeras. När exponeringen för starkt solljus inte kan undvikas ska patienterna rekommenderas att använda ett solskyddsmedel och bära täckande kläder.

Om en patient har bränt sig i solen ska huden återhämta sig före användning av Clindonix.

Om ihållande eller uttalad diarré uppstår eller om patienten drabbas av abdominala kramper, ska behandlingen med Clindonix omedelbart avbrytas. Symtomen kan tyda på antibiotikarelaterad kolit. Lämpliga diagnostiska metoder, som bestämning av *Clostridium difficile* och toxiner, ska användas samt om nödvändigt ska koloskopi övervägas för att kunna bestämma behovet av behandling av kolit.

Produkten kan bleka hår och kulört tyg. Kontakt med hår, tyg, möbler eller mattor ska undvikas.

Resistens mot klindamycin

Patienter som nyligen använt systemiskt eller topikalt klindamycin eller erytromycin är mer benägna att ha preexisterande antimikrobiella resistenta *Propionibacterium acnes* och kommensal flora (se avsnitt 5.1).

Korsresistens

Korsresistens med andra antibiotika, som linkomycin och erytromycin, kan uppkomma när antibiotisk monoterapi används (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga officiella läkemedelsinteraktionsstudier har utförts för klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel.

Samtidig behandling med följande preparat ska undvikas eftersom en kumulativ irriterande effekt kan uppstå: topikala antibiotika, medicinska eller slipande tvålar och rengöringsmedel, tvålar och kosmetika som har starkt uttorkande effekt samt produkter med hög koncentration av alkohol och/eller sammandragande medel.

Clindonix ska inte användas i kombination med produkter som innehåller erytromycin med anledning av möjlig antagonism mot komponenten klindamycin.

Klindamycin har visat sig ha neuromuskulärt blockande egenskaper som kan öka effekten på andra neuromuskulära blockerande medel. Försiktighet ska därför iaktas vid samtidig användning.

Applicering av Clindonix och samtidig användning av tretinoin, isotretinoin och tazaroten ska undvikas eftersom bensoylperoxid kan reducera dess effekter och öka irritationen. Om kombinationsbehandling behövs ska produkterna appliceras vid olika tillfällen under dagen (t.ex. en på morgonen och en på kvällen).

Samtidig användning av topikala preparat med bensoylperoxid och topikala produkter innehållande sulfonamid kan orsaka temporär färgförändring (gul/orange) på hud och ansiktshår.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Tillräckliga data från behandling av gravida kvinnor med klindamycin + vattenfri bensoylperoxid saknas. Reproduktions-/utvecklingsstudier på djur har inte utförts med klindamycin + vattenfri bensoylperoxid eller bensoylperoxid. Det finns begränsade data om användningen av klindamycin och bensoylperoxid enbart på gravida kvinnor. Data från ett begränsat antal gravida kvinnor som behandlats med klindamycin under första trimestern visar inga biverkningar av klindamycin på graviditeten eller på fostret/det nyfödda barnet.

Reproduktionsstudier på råtta och mus med subkutana och orala doser av klindamycin visar inte på försämrad fertilitet eller skador på fostret orsakade av klindamycin.

Säkerheten för klindamycin + vattenfri bensoylperoxid under graviditet har inte fastställts. Därför ska Clindonix endast förskrivas till gravida kvinnor efter en läkares noggranna bedömning av risk och nytta.

Amning

Det finns inga studier om användning av klindamycin + vattenfri bensoylperoxid under amning. Klindamycin och bensoylperoxid absorberas endast minimalt genom huden, men det är inte känt om klindamycin eller bensoylperoxid utsöndras i human bröstmjölk efter behandling med Clindonix. Vid oral och parenteral behandling har klindamycin observerats i human bröstmjölk. På grund av detta ska

behandling med Clindonix under amning endast ske om den förväntade nyttan överväger den potentiella risken för spädbarnet.

Clindonix ska inte appliceras på bröstorgansområdet under amningstid för att undvika oavsiktligt intag för spädbarnet under amning.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av klindamycin + vattenfri bensoylperoxid på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Tabellen nedan sammanfattar biverkningar för klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel. Den inkluderar biverkningar som rapporterats med den kombination av aktiva substanser som ingår i preparatet samt möjliga biverkningar för de enskilda aktiva substanserna, bensoylperoxid och klindamycin vid topikal användning.

Biverkningarna är listade och klassificerade enligt MedDRA-klassificering av organsystem och frekvens. Frekvenserna är definierade enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens**
Immunsystemsjukdomar				Allergiska reaktioner, inklusive överkänslighet och anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet*			Parestesi	
Magtarmkanalen				Kolit (inklusive pseudomembranös kolit), hemorragisk diarré, diarré, buksmärta
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad*	Erytem, fjällning, torrhet (allmänt rapporterad som mild i svårighetsgrad)	Brännande känsla	Dermatit, klåda, erytematösa utslag, försämring av akne	Urtikaria
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administrationsställe				Reaktioner på applikationsområdet (inklusive missfärgning av huden)

* På applikationsområdet.

**Baserat på rapportering efter marknadsintroduktion. Eftersom rapporteringen kommer från en population av en okänd storlek och är föremål för störfaktorer, är det inte möjligt att på ett tillförlitligt sätt uppskatta frekvensen. Systemiska reaktioner förekommer dock sällan.

Som tillägg till biverkningarna i tabellen ovan rapporterades fotosensitivitetsreaktioner på applikationsområdet som vanligt förekommande i en pivotal studie utförd med topikal klindamycin 1 %/bensoylperoxid 3 % gel.

Ett annat tillägg till biverkningarna ovan rapporterades huvudvärk och smärta på applikationsstället som vanligt förekommande i studier utförda med enbart topiskt klindamycin.

Lokal tolerabilitet

I fem kliniska prövningarna med klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel utvärderades alla patienter för ansiktserytem, hudfjällning, brännande och torrhet med följande skala: 0 = obefintlig, 1 = mild, 2 = moderat och 3 = svår. Procentandelarna för vad patienterna hade före behandling (utgångsvärde) och under behandlingen var enligt följande:

Utvärdering av lokal tolerabilitet hos försökspersoner (n = 397) i gruppen för klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel under fas 3-studierna

	Före behandling (utgångsvärde)			Under behandlingen		
	Mild	Moderat	Svår	Mild	Moderat	Svår
Erytem	28 %	3 %	0	26 %	5 %	0
Fjällning	6 %	< 1 %	0	17 %	2 %	0
Brännande	3 %	< 1 %	0	5 %	< 1 %	0
Torrhet	6 %	< 1 %	0	15 %	1 %	0

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdriven applicering av Clindonix kan resultera i svår irritation. Om detta inträffar ska behandlingen avbrytas tills huden återhämtat sig.

Topiskt applicerad bensoylperoxid absorberas vanligen inte i mängder som är relevanta för att framkalla systemiska effekter.

Överdriven topikal applicering av klindamycin kan resultera i en absorption tillräckligt hög för att framkalla systemiska effekter.

I händelse av oavsiktligt intag av Clindonix kan gastrointestinala biverkningar liknande dem som ses vid systemiskt administrerad klindamycin framträda.

Lämpliga symtomatiska åtgärder ska vidtas för att lindra irritation orsakad av överdriven applicering.

Oavsiktligt intag ska hanteras kliniskt eller enligt rekommendationer från Giftinformationscentralen, om tillgängligt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot akne, antiinfektiva medel mot akne, ATC-kod: D10AF51.

Klindamycin är ett antibiotikum som tillhör gruppen linkosamider med bakteriostatisk effekt på grampositiva aerobes och ett stort antal anaeroba bakterier. Såsom hos linkosamider är även verkningsmekanismen hos klindamycin en hämning av bakteriens inledande skede i proteinsyntesen genom att binda till 23S-subenheten i ribosomen. Effekten av klindamycin är främst bakteriostatisk men vid höga koncentrationer blir effekten långsamt baktericid gentemot känsliga arter.

Klindamycinfosfat är inaktivt *in vitro* men omvandlas snabbt *in vivo* genom hydrolys till det antibakteriellt aktiva klindamycin. Klindamycinaktivitet i komedonerna hos aknepatienter har kliniskt påvisats vara på en nivå som är effektiv mot de flesta stammar av *Propionibacterium acnes*. Klindamycin hämmar *in vitro* alla testade kulturer av *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 mikrog/ml). Fria fettsyror på hudens yta minskar i genomsnitt från 14 % till 2 % efter applicering av klindamycin.

Bensoylperoxid verkar keratolytiskt på komedonerna i alla utvecklingskedan. Den verkar oxiderande med antibakteriell effekt mot *Propionibacterium acnes*, den bakterie som sammankopplas med acne vulgaris. Bensoylperoxid förebygger även överproduktion av talg som förknippas med akne.

Clindonix har en kombination av milda keratolytiska och antibakteriella egenskaper och har effekt särskilt mot inflammerade utslag på mild till måttlig acne vulgaris.

Resistenssituationen varierar geografiskt och tidsmässigt för vissa stammar. Därför ska det lokala resistensförhållandet beaktas, särskilt då svåra infektioner behandlas.

Bensoylperoxid i preparatet minskar risken för att klindamycinresistenta organismer ska uppstå.

Kombinering av dessa två aktiva substanser i samma produkt ökar produktens bekvämlighet och förbättrar patientens följsamhet.

Klinisk effekt och säkerhet

I fem randomiserade, dubbelblinda kliniska studier på 1 318 patienter med acne vulgaris i ansiktet, med både inflammerade och icke-inflammerade utslag, använde 396 klindamycin + vattenfri bensoylperoxid gel, 396 använde bensoylperoxid, 349 använde klindamycin och 177 använde vehikel. Behandlingen applicerades en gång dagligen i 11 veckor. Patienterna evaluerades och lesionerna räknades efter 2, 5, 8 och 11 veckor.

Procentuell förändring av lesioner efter 11 veckors behandlingsperiod, se tabell nedan.

Procentuell förbättring av lesioner efter 11 veckors behandlingsperiod jämfört med utgångsvärdet

	Studie 150 (n = 120)	Studie 151 (n = 273)	Studie 152 (n = 280)	Studie 156 (n = 287)	Studie 158* (n = 358)
Inflammerade lesioner					
klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel	65	56	42	57	52
Bensoylperoxid	36	37	32	57	41
Klindamycin	34	30	38	49	33
Vehikel	19	-0,4	29	-	29
Icke-inflammerade lesioner					

Klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel	27	37	24	39	25
Bensoylperoxid	12	30	16	29	23
Klindamycin	-4	13	11	18	17
Vehikel	-9	-5	17	-	-7
Lesioner totalt (inflammerade + icke-inflammerade lesioner)					
Klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel	41	45	31	50	41
Bensoylperoxid	20	35	23	43	34
Klindamycin	11	22	22	33	26
Vehikel	1	-1	22	-	16

* **Pivotal studie**. Statistiskt signifikanta skillnader markerade med **fe ts til**.

Minskningen av det totala antalet lesioner var i alla fem studierna signifikant större med klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel jämfört med klindamycin eller vehikel. Förbättringen var konsekvent större med klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel än med bensoylperoxid, men skillnaden uppnådde inte statistisk signifikans i de enskilda studierna.

Vid inflammerade lesioner var klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel signifikant bättre i 4 av 5 studier jämfört med enbart klindamycin och i 3 av 5 studier med enbart bensoylperoxid. Vid icke-inflammerade lesioner visade sig klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel vara signifikant bättre än klindamycin i 4 av 5 studier och tenderade att vara bättre än bensoylperoxid enbart.

Helhetsförbättring av akne utvärderades av läkare och var signifikant bättre i grupperna behandlade med klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel jämfört med antingen bensoylperoxid eller klindamycin ensamt i 3 av 5 studier.

En effekt på inflammatoriska lesioner var synbar efter 2 veckors behandling. Effekten på icke-inflammatoriska lesioner varierade mer, med synbar effekt efter 2–5 veckors behandling.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

En maximerad perkutan absorptionsstudie av klindamycin 10 mg/g + vattenfri bensoylperoxid 50 mg/g gel under en fyra veckors period visade att medelvärdena av plasmanivåerna av klindamycin var försumbara (0,043 % av den applicerade dosen).

Närvaron av bensoylperoxid i formuleringen påverkade inte den perkutana absorptionen av klindamycin.

Studier med radioaktivt märkt substans har visat att absorptionen av bensoylperoxid genom huden bara kan ske efter att substansen omvandlats till bensoesyra. Bensoesyra konjugeras i huvudsak till hippursyra som utsöndras via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Klindamycin och bensoylperoxid

I en två års karcinogenicitetsstudie på möss med topikal applicering av klindamycin + vattenfri bensoylperoxid gel påvisades ingen förhöjd karcinogenicitetsrisk jämfört med kontrollgruppen.

I en fotokarcinogenicitetsstudie på möss konstaterades att tumörutvecklingens mediantid förkortades något efter att ha blivit utsatt för klindamycin + vattenfri bensoylperoxid gel och simulerat solljus jämfört med kontrollgruppen. Den kliniska relevansen av studieresultatet är okänd.

I hudtoxicitetsstudier på två djurslag med upprepad applicering av klindamycin + vattenfri bensoylperoxid gel i upp till 90 dagar visade inga toxiska effekter på huden, bortsett från mindre lokala irritationer.

I en ögonirritationsstudie var klindamycin + vattenfri bensoylperoxid gel ytterst lite irriterande.

Bensoylperoxid

Bensoylperoxid tolererades väl i toxicitetsstudier på djur vid topikal applicering.

Även om höga doser av bensoylperoxid har visats inducera brott på DNA-strängarna, visar tillgängliga data från andra mutagenicitetsstudier, karcinogenicitetsstudier och fotokarcinogenicitetsstudier att bensoylperoxid inte är karcinogent eller fotokarcinogent. Inga reproduktionstoxikologiska data är tillgängliga.

Klindamycin

In vitro- och *in vivo*-studier uppvisade inga mutagena effekter för klindamycin. Det finns inga långtidsstudier på djur avseende klindamycins tumörframkallande potential. Data från prekliniska studier som baserar sig på konventionella toxicitetsstudier med engångs- eller upprepad dosering samt reproduktionsstudier, visar inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

- Karbomer 980
- Dimetikon
- Dinatriumlaurylsulfosuccinat
- Dinatriumedetat
- Glycerol (E422)
- Poloxamer (poloxamer 182)
- Kiseldioxid, kolloidal, hydratiserad
- Natriumhydroxid 2N
- Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första öppnandet:

2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaringsförhållanden efter första öppnandet:

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 g, 30 g, 50 g eller 60 g gel i aluminiumtub (med skyddande innerlack) förseglad med aluminiummembran och försluten med vitt skruvlock av plast (polyeten, PE), i kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Eventuella antibiotikarester ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark
info@orifarm.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41744

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.11.2023