

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dalacin 10 mg/ml emulsio iholle.

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää: klindamysiinifosfaattia, joka vastaa 10 mg klindamysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Emulsio iholle.

*Valmisteen kuvaus.* Valkoinen tai lähes valkoinen emulsio.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Keskivaikea tai vaikea acne vulgaris.

Hoito suositellaan aloitettavaksi ihotautilien erikoislääkärin toimesta.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Levitä ohut kerros Dalacinia puhdistetulle ja kuivatulle aknealueelle kahdesti vuorokaudessa. Hoidon enimmäiskesto on 3 kuukautta.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys klindamysiinille, linkomysiinille tai valmisteen jollekin apuaineelle.  
Aikaisemmin havaittu antibioottihoitoon liittynyt pseudomembranoottinen koliitti.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Useimpien muiden antibioottien tavoin myös suun kautta annettavaan ja parenteraaliseen klindamysiinihoitoon saattaa liittyä vaikeaa ripulia tai pseudomembranoottinen koliitti. Paikallisesti käytetyn klindamysiinin yhteydessä ripulia ja koliittia on raportoitu vain harvoin. Hoitavan lääkärin on kuitenkin otettava antibiootihoidon yhteydessä huomioon ripulin tai koliitin riski. Jos potilaalle ilmaantuu merkittävää tai pitkittynyttä ripulia, on lääkehoito lopetettava, tehtävä diagnoosi ja annettava tarpeen mukaan hoitoa.

Tutkimustulosten mukaan klostridien (etenkin *C. difficile*) tuottama toksiini tai toksiinit ovat pääsyy antibiootihoidon yhteydessä esiintyvään koliittiin. Koliitille on tunnusomaista pitkittynyt ripuli ja vatsakouristukset. Tähystyksessä saattaa näkyä pseudomembranoottinen koliitti. Diagnoosi varmistetaan määrittämällä ulostenäytteestä *C. difficile* ja sen tuottama toksiini.

Antibioottihoitoon liittyvään, *C. difficilen* aiheuttamaan koliittiin tehoaa hyvin vankomysiini. Tavallinen annostus on 125–500 mg suun kautta kuuden tunnin välein 7–10 vuorokauden ajan. Muu tukihoido voi myös olla tarpeen.

Lievän koliitin hoidoksi voi riittää antibiootihoidon lopettaminen. Kolestyramiini- ja kolestipolihartsit pystyvät sitomaan toksineja *in vitro*, ja kolestyramiinin on todettu joissakin lievissä tapauksissa tehoavan koliittiin, jota esiintyy antibiootihoidon yhteydessä. Kolestyramiinihartsin on todettu sitovan vankomysiiniä ja siksi Dalacinin ja kolestryramiinihartsin antovälin on oltava vähintään 2 tuntia.

Dalacin-emulsiossa on apuaineena alkoholia, joka voi aiheuttaa kirvelyä tai ärsytystä silmissä, limakalvoilla ja rikkoutuneella iholla. Varovaisuutta on noudatettava, jotta valmistetta ei pääsisi silmiin eikä limakalvoille. Jos näin kuitenkin käy, kyseinen alue on huuhdeltava kylmällä vedellä.

Dalacin emulsio sisältää setostearyylialkoholia ja isostearyylialkoholia, jotka voivat aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Klindamysiinillä on todettu hermo-lihasliitosta lamaavia ominaisuuksia, mikä voi lisätä muiden samalla tavalla vaikuttavien lääkkeiden vaikutusta. Siksi varovaisuutta on noudatettava klindamysiinin annossa tällaisia lääkkeitä saaville potilaille. Ristiresistenssiä on havaittu klindamysiinin ja linkomysiinin välillä. Paikallisesti annosteltavalla klindamysiinillä ei ole tunnettuja yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

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

#### 4.6 Raskaus ja imetys

Valmisteen käytön turvallisuutta raskausaikana ei ole osoitettu. Paikallisesti käytetyn klindamysiinin kulkeutumisesta rintamaitoon ei ole tietoa. Suun kautta ja parenteraalisesti annetun klindamysiinin on raportoitu kulkeutuvan äidinmaitoon. Siksi valmisteen käyttöä imetysaikana ei suositella.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dalacin ei havaittavasti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Tavallisin haittavaikutus on ihon kuivuminen.

Yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ , tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin))

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Silmät	Tuntematon	Silmien kirvely
Ruoansulatuselimistö	Tuntematon	Vatsakipu, maha-suolikanavan häiriöt
Infektiot	Tuntematon	Gramnegatiivinen follikuliitti
Iho ja ihonalainen kudος	Tuntematon	Ihoärsytys, kosketusihottuma, ihon rasvaisuus, nokkosihottuma

Jos potilaalla ilmenee ripulia, häntä on kehoitettava ottamaan yhteys hoitavaan lääkäriin (ks. 4.4).

Dalacinin käyttöön mahdollisesti liittyviä kosketusallergian ja valolle herkistymisen riskejä on tutkittu erityisesti, ja ne on todettu vähäisiksi.

#### 4.9 Yliannostus

Paikallisesti käytetty klindamysiini voi imeytyä elimistöön määrinä, jotka vaikuttavat systeemisesti.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

**Farmakoterapeuttinen ryhmä:** ATC-koodi: D10AF01

Iholle annosteltu klindamysiinifosfaatti hydrolysoituu vapaaksi aktiiviseksi klindamysiiniksi. Klindamysiini estää *in vitro* kaikkia *Propionibacterium acnes* -bakteereita (MIC 0,4 mikrog/ml), mikä voi selittää sen käyttökelpoisuuden aknen hoidossa. Myös talin vapaiden rasvahappojen ja triglyseridien määrän on todettu vähentyvän.

#### Raja-arvot

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

Herkkä (S)  $\leq$  0,5 mg/l

Resistentti (R)  $\geq$  4,0 mg/l

Nämä raja-arvot eivät ehkä sovellu paikallisesti käytettäviin lääkeuotoihin 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 %
<b>YLEISESTI HERKÄT LAJIT</b>	
<b>Grampositiiviset aerobiset mikrobit</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10,9
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,1

### 5.2 Farmakokinetiikka

Kun aknepotilaille annettiin 10 mg/ml klindamysiiniä isopropyylialkoholi-vesiliuoksessa neljän viikon ajan, klindamysiinin aktiivisuus komedoalueilla oli 597 mikrog/g.

Suun kautta annettu klindamysiini imeytyy nopeasti (huippupitoisuus veressä saavutetaan 45 minuutissa) ja jakautuu nopeasti elimistön nesteisiin, kudoksiin ja luukudokseen. Valmisteen biologinen puoliintumisaika on 2,4 tuntia. Suurin osa klindamysiiniannoksesta metaboloituu; vain alle 10 % erittyy virtsaan muuttumattomana. Klindamysiini sitoutuu proteiineihin 90-prosenttisesti.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

*Hedelmällisyysvaikutukset:* Rotille annettiin hedelmällisyystutkimuksissa enintään 300 mg/kg/vrk suun kautta (noin 1,1 kertaa suurempi annos kuin suurin aikuisikäiselle ihmiselle suositeltu annos mg/m<sup>2</sup>:n pohjalta). Tällä annostuksella ei havaittu olevan vaikutuksia hedelmällisyyteen eikä lisääntymiskykyyn.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Glyseroli  
Setostearyylialkoholi  
Isostearyylialkoholi  
Steariinihappo  
Lexemul T (glyseryylistearaatti)  
Natriumlaurooylisarkosinaatti  
Metyyli parahydroksibentsoaatti  
Puhdistettu vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Dalacinin sekoittamista muiden lääkeaineiden tai apuaineiden kanssa ei suositella, koska yhteensopivuudesta ei ole saatavana tutkimustuloksia.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

30 ml:n polyteenipullo ja polypropeenikorkki.  
Pullon muotoilu mahdollistaa liuoksen levittämisen suoraan kohdealueelle.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ravista ennen käyttöä. Hävitä vanhentunut valmiste muun lääkejätteen tavoin.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy  
Tietokuja 4  
00330 Helsinki

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11433.

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

*Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 25.4.1994*

*Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 8.3.2007*

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.6.2009