

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DALACIN T, 10 mg/ml nahalahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 10 mg klindamütsiini (klindamütsiinfosfaadina).

INN. *Clindamycinum*.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 1 ml lahust sisaldab 50 mg propüleenglükooli.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nahalahus.

Selge, värvitu iseloomuliku isopropüülalkoholi lõhnaga lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Papulopustuloosse akne paikne ravi.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Dalacin T nahalahus kantakse nahale kaks korda ööpäevas. Ravimit ei ole vaja masseerida naha sisse ning samuti ei ole vajalik kasutada oklusioonsidet.

Kasutamish juhend. Ravim on ette nähtud paikseks kasutamiseks.

Manustamisviis: kutaanne.

4.3 Vastunäidustused

Paikne klindamütsiin on vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb ülitundlikkus klindamütsiini või linkomütsiini või lõigus 6.1 loetletud ravimi mis tahes abiaine suhtes.

Klindamütsiini paikne kasutamine on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb anamneesis antibiootikumravist tingitud koliiti.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Klindamütsiini suukaudsete ja parenteraalsete ravimvormide kasutamisel on nagu enamiku teiste antibiootikumide puhul täheldatud tõsist kõhulahtisust ja pseudomembranooset koliiti (vt lõik 4.8). Klindamütsiini paikselt kasutamisel imendub antibiootikum naha pinnalt.

Klindamütsiini paikselt kasutamisel on harva teatud kõhulahtisusest ja koliidist. Seetõttu peab arst olema tähelepanelik antibiootikumidest põhjustatud võimaliku kõhulahtisuse ja koliidi tekke suhtes.

Kui tekib märkimisväärne või pikaajaline kõhulahtisus, tuleb preparaadi manustamine katkestada ja kasutada vastavaid diagnostilisi protseduure ja asjakohast ravi. Kõhulahtisust, koliiti ja pseudomembranooset koliiti on täheldatud klindamütsiini oraalse ja parenteraalse ravi alguses kuni mõned nädalad pärast ravi lõppu.

Dalacin T nahalahus sisaldab alkoholi ning võib seetõttu põhjustada silmade, limaskestade või marrastunud naha põletustunnet ja ärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Süsteemselt manustatud klindamütsiini esineb neuromuskulaarset ülekannet blokeerivaid omadusi, see võib aga tugevdada teiste neuromuskulaarset ülekannet blokeerivate ravimite toimet. Seetõttu peavad selliseid ravimeid tarvitavad patsiendid kasutama klindamütsiini ettevaatusega.

Vitamiin K antagonistid

Teatatud on suurenenud vere hüübimistestide (PT/INR) väärtustest ja/või verejooksudest patsientidel, keda on ravitud klindamütsiiniga kombinatsioonis vitamiin K antagonistidega (nt varfariin, atsenokumarool ja fluindioon). Seetõttu peab vitamiin K antagonistidega ravitavate patsientide hüübimistestide sageli kontrollima.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Reproduktiivse toksilisuse uuringud rottidel ja küülikutel klindamütsiini suukaudse ja parenteraalse manustamisega ei ole näidanud viljakuse vähenemist ega kahjulikke toimeid lootele, välja arvatud emasloomale toksilistes annustes. Katseloomadega läbiviidavad reproduktiivsusuuringud ei võimalda alati prognoosida toimet inimestele.

Rasedatega läbiviidud kliinilistes uuringutes ei seostatud klindamütsiini süsteemset manustamist teisel ja kolmandal trimestril kaasasündinud häirete sagenemisega.

Klindamütsiini võib kasutada raseduse esimesel trimestril üksnes äärmise vajaduse korral. Kasutamise kohta rasedatel raseduse esimesel trimestril ei ole usaldusväärseid ja hästi kontrollitud uuringuid läbi viidud.

Imetamine

Ei ole teada, kas pärast klindamütsiini paikset kasutamist eritub see inimese rinnapiima. Teatatud on aga suu kaudu ja parenteraalselt manustatava klindamütsiini leidumisest rinnapiimas. Klindamütsiini kasutamisel imetamise ajal esineb tõsiste kõrvaltoimete oht imikule, mistõttu tuleb langetada otsus, kas katkestada rinnaga toitmine või lõpetada ravimi kasutamine, võttes arvesse ka ravimi tähtsust emale.

Fertiilsus

Viljakusuuringutes, milles rotte raviti suukaudse klindamütsiiniga, ei täheldatud kahjulikku mõju fertiilsusele ega paaritumisvõimele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Klindamütsiini ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool toodud tabelis on loetletud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelvalve käigus täheldatud kõrvaltoimed organsüsteemide klasside ja esinemissageduste alusel. Turuletulekujärgselt registreeritud kõrvaltoimed on esitatud kaldkirjas. Kõrvaltoimete esinemissagedus liigitatakse järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv

($\geq 1/10$ 000 kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10$ 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Väga sage $\geq 1/10$	Sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$	Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$	Teadmata (ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata)
Infektsioonid ja infestatsioonid				<i>Follikuliit</i>
Silma kahjustused				<i>Silmavalu</i>
Seedetrakti häired			Seedetrakti häired	<i>Kõhuvalu, pseudomembranoosne koliit (vt lõik 4.4)</i>
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Kuiv nahk, nahaärritus, urtikaaria	Seborröa		<i>Kontaktdermatiit</i>

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Paikselt manustatud klindamütsiin võib imenduda piisavalt suures koguses, et avaldada süsteemseid toimeid.

Üleannustamise korral tuleb rakendada tavapärast sümptomaatilist ja toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Infektsioonivastased ained akne raviks; ATC-kood: D10AF01.

Klindamütsiinfosfaat on klindamütsiini, ehk 7-(S)-klorolinkomütsiini (poolsünteetilise antibiootikumi) ester. *In-vitro* on näidatud, et klindamütsiin toimib *Propionibacterium acnes*'e tüvedesse. Sellega saab seletada tema kasutatavust akne ravis.

Klindamütsiini ei ole seentevastast toimet.

Mikrobioloogia. Vaatamata sellele, et klindamütsiinfosfaat on *in vitro* inaktiivne, tekib *in vivo* hüdrolyüsi tulemusel sellest kiiresti antibakteriaalse toimega klindamütsiin.

Klindamütsiin toimib *in vitro* järgmiste mikroorganismide tüvedesse.

Aeroobsed grampositiivsed kokid, sealhulgas:

Staphylococcus aureus (penitsillinaasi produtseerivad ja mitteprodutseerivad tüved). *In vitro* testimisel arenes mõnedel stafülokokitüvedel, mis algselt olid resistentsed erütromütsiini suhtes, kiiresti resistentsus ka klindamütsiini suhtes.

Staphylococcus epidermidis (penitsillinaasi produtseerivad ja mitteprodutseerivad tüved). *In vitro* testimisel arenes mõnedel stafülokokitüvedel, mis algselt olid resistentsed erütromütsiini suhtes, kiiresti resistentsus ka klindamütsiini suhtes.

Streptokokid (välja arvatud *Enterococcus faecalis*).

Pneumokokid.

Anaeroobsed gramnegatiivsed batsillid, sealhulgas:

Bacteroides spp (sealhulgas *Bacteroides fragilis*'e rühm ja *Bacteroides melaninogenicus*'e rühm).
Fusobacterium spp.

Anaeroobsed grampositiivsed spoore mittermoodustavad batsillid, sealhulgas:

Propionibacterium.

Eubacterium.

Actinomyces spp.

Anaeroobsed ja mikroaerofiilsed grampositiivsed kokid, sealhulgas:

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Mikroaerofiilsed streptokokid.

Klostriidid. Klostriidid on klindamütsiini suhtes resistentsemad kui enamik anaeroobe. Kõige tundlikum on *Clostridium perfringens*, kuid teised liigid, näiteks *Clostridium sporogenes* ja *Clostridium tertium*, on sageli klindamütsiini suhtes resistentsed. Tuleb teha antibiootikumitundlikkuse test.

Ristuvat resistentsust on näidatud klindamütsiini ja linkomütsiini vahel.

Antagonismi on näidatud klindamütsiini ja erütromütsiini vahel *in vitro*. Selle koostoime kliiniline tähtsus ei ole teada.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast klindamütsiinfosfaadi korduvat paikset kasutamist kontsentratsioonides, mis vastavad 10 mg puhtale klindamütsiinile 1 ml isopropüülalkoholi ja vee lahuses, on klindamütsiini sisaldus seerumis väga väike (0...3 ng/ml) ja vähem kui 0,2% manustatud annusest on leitav uriinis klindamütsiinina.

Klindamütsiini on leitud aknega patsientide komedoonide ekstraktis. Pärast klindamütsiini paikse lahuse kasutamist 4 nädala jooksul oli antibiootikumi keskmine kontsentratsioon komedoonide ekstraktis 597 µg/g komedoonimaterjali kohta (vahemik 0...1490). *In vitro* pärssis klindamütsiin kõiki testitud *Propionibacterium acnes*'e kultuure (MIK 0,4 µg/ml). Vabade rasvhapete hulk naha pinnal vähenes pärast klindamütsiini paikset kasutamist ligikaudu 14%-lt 12%-le.

Eakad patsiendid

Klindamütsiini paikse manustamise kohta tehtud kliinilistes uuringutes ei osalenud piisaval arvul 65-aastasi ja vanemaid patsiente, et oleks võimalik hinnata, kas nad reageerivad teistmoodi kui nooremad täiskasvanud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensus.

Klindamütsiini kartsinogeense toime hindamiseks ei ole loomadega pikaajalisi katseid tehtud.

Mutageensus.

Genotoksilisuse testidest on tehtud mikrotuumade test ja Ames test *Salmonella* reversioni kohta. Mõlemad testid olid negatiivsed.

Kahjulik toime fertiilsusele.

Rottidega tehtud katsetes ravimi toime kohta fertiilsusele, mille käigus ravimit manustati suu kaudu annuses kuni 300 mg/kg ööpäevas (arvestatuna mg/m² kohta on see 1,1 korda rohkem kui inimese ravis kasutatavad annused), ei leitud toimet fertiilsusele ega paaritumisele.

Suukaudse manustamisega embrüo ja loote arengu uuringutes rottidega ja subkutaanse manustamisega embrüo ja loote arengu uuringutes rottide ja küülikutega arengutoksilisust ei täheldatud, välja arvatud emasloomale toksilistes annustes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Propüleenglükool
Isopropüülalkohol
Naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)
Soolhape (pH korrigeerimiseks)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Dalacin T nahalahust ei ole soovitatav kasutada koos teiste toimeainete või abiainetega, kuna selle kohta on liiga vähe andmeid.

6.3 Kõlblikkusaeg

Plastikpudel: 2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

30 ml aplikaatoriga plastikpudel suletud polüpropüleenist korgiga.

Aplikaatori komplekt koosneb käsnaplikaatorist ja polüpropüleenist korgist, mis on eraldi kotis. Kasutusvalmis pudelil asendab aplikaatori komplekt originaalkorki.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Enterprises SARL
Rond-Point du Kirchberg 51,
Avenue J.F Kennedy
L-1855 Luxembourg
Luksemburg

8. MÜÜGILOA NUMBER

239298.

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

11.12.1998/28.02.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014