

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел
Clindavasin Duo 10 mg/g + 50 mg/g gel

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам гел съдържа:

10 mg клиндамицин (*clindamycin*), като клиндамицин фосфат(*clindamycin-phosphate*)

50 mg бензоилов пероксид, безводен (*benzoyl peroxide, anhydrous*), като (под формата на, еквивалентен на) бензоилов пероксид, хидрат (*benzoyl peroxide, hydrous*)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел

Бял до светло-жълтеникав хомогенен гел

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел е показан за локално лечение на леко до умерено тежко акне вулгарис, особено на възпалителни лезии, при възрастни и юноши на възраст на и над 12 години (вж. точки 4.4 и 5.1).

Трябва да се вземат предвид официалните препоръки за подходящо приложение на антибактериални средства.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Само за приложение върху кожата.

Дозировка

Възрастни и подрастващи (на възраст на и над 12 години)

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 30 mg/g гел трябва да се прилага веднъж дневно вечер върху цялата засегната област.

Пациентите трябва да се посъветват, че прекомерното приложение няма да подобри ефикасността, но може да повиши риска от кожно раздразнение. Ако се получи прекомерно изсушаване или излющване на кожата, честотата на приложение трябва да се намали или лечението временно да се спре (вж. точка 4.4).

Ефект върху възпалителни и невъзпалителни лезии може да се наблюдава още на 2 седмици от лечението (вж. точка 5.1).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240002
Разрешение №	64251 / 02-01-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	



Безопасността и ефикасността на комбинацията клиндамицин + бензоилов пероксид под формата на гел не са проучвани за приложение за повече от 12 седмици в клинични изпитвания при пациенти с акне вулгарис. Курсът на лечение с този лекарствен продукт не трябва да продължава за повече от 12 седмици без прекъсване.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на комбинацията клиндамицин + бензоилов пероксид под формата на гел не са установени при деца на възраст под 12 години, поради което лекарството не се препоръчва за приложение при тази възрастова група.

Пациенти в старческа възраст

Няма специфични препоръки за приложение.

Начин на приложение

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел трябва да се прилага на тънък слой след внимателно измиване с меко почистващо средство и пълно подсушаване. Ако гелът не поеме в кожата лесно, значи е нанесено прекалено голямо количество.

Ръцете трябва да се измиват след приложение.

4.3. Противопоказания

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към:

- клиндамицин;
- линкомицин;
- бензоилов пероксид;
- или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се избягва контакт с устата, очите, устните, останалите лигавици или области с раздразнена кожа или кожа с нарушена цялост. Приложението върху чувствителни области от кожата трябва да става с повишено внимание. При случаен контакт, областта трябва добре да се изплакне с вода.

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за регионален ентерит, улцерозен колит или антибиотично-свързан колит.

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел трябва да се прилага с повишено внимание при atopични пациенти, при които може да се засили изсушаването на кожата.

По време на първите седмици от лечението при повечето пациенти ще се засилят излющването и зачервяването. В зависимост от тежестта на тези нежелани реакции, пациентите могат да използват некомедогенен хидратиращ крем, временно да намалят честотата на приложение или временно да спрат приложението на Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел, въпреки че ефикасността при честота на приложение по-малко от веднъж дневно не е установена.

Едновременното приложение с друга локална терапия за акне трябва да е с повишено внимание, тъй като е възможно да се развие кумулативна иритация, която понякога може да е тежка, особено при приложение на пилинги, излющващи или абразивни средства.



Ако се развие тежка локална иритация (напр. тежък еритем, тежка сухота и сърбеж, тежко щипане/парене), приложението на Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел трябва да се спре.

Тъй като бензоиловият пероксид може да доведе до повишена чувствителност към слънчева светлина, не трябва да се използват солариумни лампи и трябва да се намали или да се избягва нарочна или продължителна експозиция на слънчева светлина. В случай, че не може да се избегне експозиция на силна слънчева светлина, пациентите трябва да се посъветват да използват слънцезащитни продукти и да носят защитно облекло.

Ако пациентът има слънчево изгаряне, то трябва да се излекува преди да се започне приложение на Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел.

При поява на тежка или продължителна диария или при абдоминални крампи, лекарството трябва незабавно да се спре, тъй като това може да са симптоми на антибиотично-свързан колит. Трябва да се приложат подходящи диагностични методи, като откриване на *Clostridium difficile* и токсина му, а ако се наложи и колоноскопия. Необходимо е да се обмисли и подходящо лечение за колита.

Продуктът може да обезцвети косата и цветни или боядисани тъкани/платове. Избягвайте контакт с коса, платове, мебели или мокети/килими.

Резистентност към клиндамицин

При пациенти с анамнестични данни за скорошно системно или локално лечение с клиндамицин или еритромицин, има по-голяма вероятност за наличие на *Propionibacterium acnes* и коменсална флора с предшестваща анти-микробна резистентност към клиндамицин (вж. точка 5.1).

Кръстосана резистентност

При приложение на антибиотична монотерапия може да се развие кръстосана резистентност с други антибиотици, като линкомицин или еритромицин (вж. точка 4.5).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия с клиндамицин + бензоилов пероксид гел.

Тъй като може да се развие кумулативен иритативен ефект, едновременното приложение с локални антибиотици, медицински или абразивни сапуни и почистващи средства, сапуни и козметика със силно изсушаващ ефект, както и с продукти с висока концентрация на алкохол и/или адстрингенти, трябва да е с повишено внимание.

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел не трябва да се използва в комбинация с еритромицин-съдържащи продукти, поради възможния антагонизъм на клиндамициновата съставка.

Установено е, че клиндамицин показва наличие на нервно-мускулен блокиращ ефект, който може да усили действието на други нервно-мускулни инхибитори. Поради това следва да се използва внимателно при пациенти, получаващи такива средства.

Едновременното приложение на Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел с третиноин, изотретиноин и тазаротен трябва да се избягва, тъй като бензоиловият пероксид може да намали ефикасността им и да засили иритацията на кожата. Ако се налага комбинирано лечение, продуктите трябва да се прилагат по различно време на деня (напр. едното средство сутрин, а другото вечер).



Приложението на локални продукти с бензоилов пероксид по едно и също време с локални продукти, съдържащи сулфонамиди, може да доведе до временна промяна на цвета на кожата и космите на лицето (жълто/оранжево).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от приложение на клиндамицин + бензоилов пероксид гел при бременни жени. Не са провеждани проучвания при животни за репродуктивна токсичност и токсичност на развитието. Има ограничени данни за самостоятелното приложение на клиндамицин и бензоилов пероксид при бременни жени. Данни от ограничен брой бременности с експозиция на клиндамицин през първия триместър не показват нежелани реакции по отношение на бременността или здравето на плода/новороденото.

Проведените проучвания за репродуктивна токсичност с перорално и подкожно приложение при плъхове и зайци не показват данни за нарушение на фертилитета или увреждане на фетуса, дължащи се на клиндамицин.

Не е установена безопасността на Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел по време на бременност при хора. Поради това той трябва да се предписва на бременни жени само след внимателна оценка на отношението риск/полза от лекуващия лекар.

Кърмене

Употребата на клиндамицин + бензоилов пероксид гел не е проучвана при жени по време на кърмене. Абсорбцията на клиндамицин и бензоилов пероксид през кожата е ниска. Въпреки това, не е известно дали клиндамицин или бензоилов пероксид се екскретират в човешката кърма след локално приложение. Има съобщения, че клиндамицин се екскретира в човешката кърма след перорално и парентерално приложение. Поради това, Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел трябва да се прилага при жени, които кърмят, само ако очакваната полза оправдава потенциалния риск за новороденото.

За да се избегне инцидентно поглъщане от кърмачето, когато лекарството се използва при жени, които кърмят, гелът не трябва да се прилага в областта на гърдите.

Фертилитет

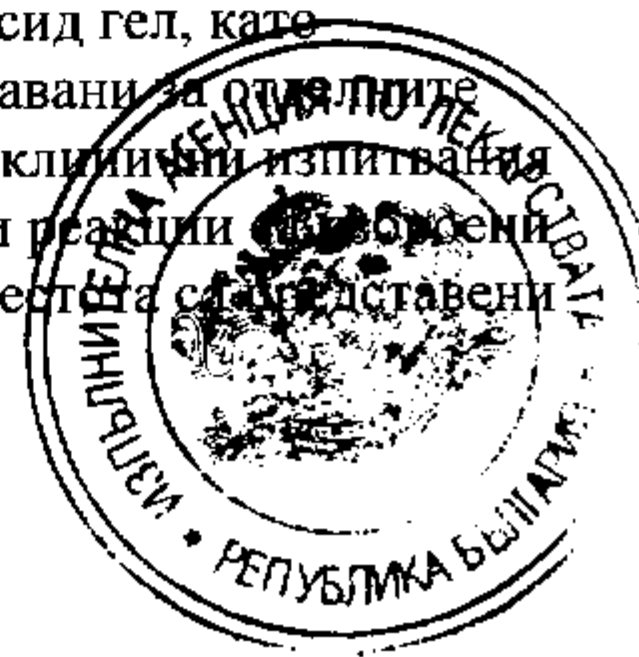
Няма данни за ефекта на клиндамицин + бензоилов пероксид гел върху фертилитета при хора.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел няма или има пренебрежимо малко влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР) за клиндамицин + бензоилов пероксид гел, като комбиниран лекарствен продукт, включително и допълнителни НЛР, съобщавани за отделните активни съставки, бензоилов пероксид или клиндамицин, наблюдавани при клинични изпитвания или от спонтанни съобщения, са изброени по-долу. Нежеланите лекарствени реакции са изброени по системо-органната класификация на MedDRA и по честота. Групите по честота са представени



както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота**
Нарушения на имунната система				Алергични реакции, вкл. реакции на свръхчувствителност и анафилактични реакции
Нарушения на нервната система*			Парестезии	
Стомашно- чревни нарушения				Колит (вкл. псевдомембранозен колит), хеморагична диария, диария, коремна болка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Еритема, лющене, сухота (Обикновено съобщавани като „леки“ по тежест)	Усещане за парене	Дерматит, сърбеж, еритемен обрив, влошаване на акнето	Уртикария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				Реакции на мястото на приложение, вкл. промяна в цвета на кожата
*На мястото на приложение. **Според пост-маркетингови съобщения. Тъй като тези съобщения са от популация с неясен размер и могат да се повлияят от объркващи фактори, не е възможно със сигурност да се оцени тяхната честота. Все пак, системните реакции са наблюдавани рядко.				

В допълнение към нежеланите лекарствени реакции, докладвани в таблицата по-горе, в основното проучване, проведено с локален клиндамицин 1%/бензоилов пероксид 3% гел, често се съобщава и реакция на фоточувствителност на мястото на приложение.

Освен това в допълнение към нежеланите лекарствени реакции, съобщени по-горе, в проучвания, проведени само с локален клиндамицин, често се съобщава за главоболие и болка на мястото на приложение.

Локална поносимост

По време на пет клинични изпитвания с клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел, всички пациенти са били оценени за лицева еритема, излющване, парене и сухота по следната скала: 0 = липсва, 1 = леко, 2 = умерено и 3 = тежко. Процентът на пациентите, които са имали симптоми преди лечението (в началото) и по време на лечението е както следва:



Оценка на локалната поносимост на пациенти (N=397) в групата с клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел по време на фаза 3 проучвания

	Преди лечение (изходно ниво)			По време на лечение		
	Леко	Умерено	Тежко	Леко	Умерено	Тежко
Еритема	28%	3%	0	26%	5%	0
Излющване	6%	<1%	0	17%	2%	0
Парене	3%	<1%	0	5%	<1%	0
Сухота	6%	<1%	0	15%	1%	0

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Прекомерното приложение на Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел може да доведе до силно дразнене на кожата. В този случай, употребата му трябва да се спре и да се изчака до възстановяване на кожата.

Локално приложен, бензоиловият пероксид като цяло не се абсорбира в достатъчни количества, за да се предизвикат системни ефекти.

Прекомерното приложение на локален клиндамицин може да доведе до абсорбция в достатъчно количество, за да предизвика системни ефекти.

В случай на инцидентно поглъщане на Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел може да се наблюдават гастроинтестинални нежелани реакции, които са сходни с реакциите, наблюдавани при системно приложение на клиндамицин.

Трябва да се предприемат подходящи симптоматични мерки за облекчаване на иритацията при прекомерно приложение.

Инцидентното поглъщане трябва да се лекува според клиничните симптоми или според препоръките на Националния токсикологичен център, при наличие на такъв.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: антиинфекционни средства за лечение на акне, клиндамицин, комбинации.

АТС код: D10AF51

Клиндамицин е линкозамиден антибиотик с бактериостатично действие срещу Грам-положителни аероби и голям брой анаеробни бактерии. Линкозамидите, като клиндамицин се свързват с 23S субединицата на бактериалните рибозоми и инхибират ранните етапи на протеиновия синтез. Действието на клиндамицин е главно бактериостатично, въпреки че високите концентрации могат да са бавно бактерицидни за чувствителни щамове.

Въпреки, че клиндамицин фосфат е неактивен *in vitro*, бърза *in vivo* хидролиза го конвертира до антибактериално активен клиндамицин. При комедони, при пациенти с акне, клиндамицин е показал достатъчна клинична активност срещу повечето щамове *Propionibacterium acnes*.

Клиндамицин инхибира *in vitro* всички изследвани култури на *Propionibacterium acnes* (минимална инхибираща концентрация /MIC/ 0,4 µg/ml). След приложение на клиндамицин свободните мастни киселини на повърхността на кожата са намалели от приблизително 14% на 2%.

Бензоиловият пероксид има слаб кератолитичен ефект и е ефективен срещу комедони във всяка фаза на развитие. Той е оксидиращо средство с бактерицидна активност срещу *Propionibacterium acnes*, микроорганизмът отговорен за развитие на акне вулгарис. В допълнение, бензоиловият пероксид е себостатичен и потиска прекомерната продукция на себум, свързана с развитие на акне.

Клиндавазин Дуо 10 mg/g + 50 mg/g гел комбинира слаби кератолитични и антибактериални свойства, което осигурява активност главно при възпалителни лезии при леко до умерено тежко акне вулгарис.

Разпространението на придобитата резистентност за определени видове може да варира в зависимост от географското положение и с времето и по тази причина е желателно наличието на местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции.

Включване на бензоилов пероксид намалява възможността за развитие на микроорганизми, резистентни на клиндамицин.

Включването на двете активни вещества в един продукт е по-удобно и осигурява придържане на пациента към терапията.

Клинична ефикасност и безопасност

В пет рандомизирани, двойно-слепи клинични проучвания при 1318 пациенти с лицево акне вулгарис с възпалителни и невъзпалителни лезии, 396 са използвали клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел, 396 са използвали бензоилов пероксид, 349 са използвали клиндамицин и 177 са използвали вехикулум. Лечението е прилагано веднъж дневно в продължение на 11 седмици, като пациентите са оценени и лезиите са преброени на 2, 5, 8 и 11 седмица.

Средното процентно намаление на броя на лезиите след 11 седмици е показано в таблицата.



Средно процентно намаление на броя на лезиите спрямо изходното ниво след 11 седмици

	Study 150 (n = 120)	Study 151 (n = 273)	Study 152 (n = 280)	Study 156 (n = 287)	Study 158* (n = 358)
Възпалителни лезии					
Клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел	65	56	42	57	52
Бензоилов пероксид	36	37	32	57	41
Клиндамицин	34	30	38	49	33
Вехикулум	19	-0.4	29	-	29
Невъзпалителни лезии					
Клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел	27	37	24	39	25
Бензоилов пероксид	12	30	16	29	23
Клиндамицин	-4	13	11	18	17
Вехикулум	-9	-5	17	-	-7
Общ брой на лезиите (възпалителни + невъзпалителни)					
Клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел	41	45	31	50	41
Бензоилов пероксид	20	35	23	43	34
Клиндамицин	11	22	22	33	26
Вехикулум	1	-1	22	-	16

*Основно проучване. Статистически значимите разлики са отбелязани с удебелен шрифт

Намаляването на общия брой лезии е значително по-голямо при клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел, отколкото при клиндамицин или вехикулум във всичките пет проучвания. Подобренито е постоянно по-голямо при клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел в сравнение с бензоилов пероксид, но разликата не е показала статистическа значимост в отделните проучвания.

Срещу възпалителни лезии, клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел е значително по-добър спрямо клиндамицин самостоятелно, в четири от пет проучвания и спрямо бензоилов пероксид самостоятелно, в три от пет проучвания. Срещу невъзпалителни лезии, клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел е значително по-добър от клиндамицин в четири от пет проучвания и има тенденция да бъде по-добър от бензоилов пероксид самостоятелно.

Общото подобрене на акнето е било оценено от лекар, като е било значително по-изразено при приложение на клиндамицин + бензоилов пероксид 10 mg/g + 50 mg/g гел, в сравнение с бензоилов пероксид или клиндамицин самостоятелно в три от пет проучвания.



Ефектът върху възпалителните лезии се е проявил от седмица 2 от лечението. Ефектът върху невъзпалителните лезии е бил по-променлив, като ефикасността обикновено се е проявила след 2-5 седмично лечение.

5.2. Фармакокинетични свойства

В проучване на максималната кожна абсорбция, средните плазмени нива на клиндамицин за 4-седмичен период на приложение на клиндамицин 10 mg/g + бензоилов пероксид 50 mg/g гел са били пренебрежимо ниски (0,043% от приложената доза).

Наличието на бензоилов пероксид в продукта не е оказало ефект върху кожната абсорбция на клиндамицин.

Проучвания с изотопно маркиране са показали, че абсорбцията на бензоилов пероксид през кожата е възможна само след преобразуването му в бензоена киселина. Бензоената киселина в по-голяма степен се конюгира до хипурова киселина, която се екскретира през бъбреците.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Клиндамицин/бензоилов пероксид гел

В 2-годишно проучване на карциногенността при мишки, локалното приложение на клиндамицин 10 mg/g + бензоилов пероксид 50 mg/g гел не е показало данни за повишен карциногенен риск в сравнение с контролите.

В проучване на фотокарциногенността при мишки е наблюдавано слабо понижение на средното време за развитие на тумори в сравнение с контролите след едновременно приложение на клиндамицин 10 mg/g + бензоилов пероксид 50 mg/g гел и излагане на слънчева светлина. Клиничната значимост на тези резултати от проучването не е известна.

Проучвания за кожна токсичност при многократно приложение, проведени при два вида животни с клиндамицин 10 mg/g + бензоилов пероксид 50 mg/g гел за до 90 дни, не са показали токсични ефекти, освен слаба локална иритация.

Проучване за иритация на очите е показало много слаба иритация при приложение на клиндамицин 10 mg/g + бензоилов пероксид 50 mg/g гел.

Бензоилов пероксид

В проучвания за токсичност при животни, бензоиловият пероксид е понесен добре при локално приложение.

Въпреки че е установено, че високите дози бензоилов пероксид индуцират накъсване на веригата на ДНК, наличните данни от проучвания на мутагенността, карциногенността и фото ко-карциногенността показват, че бензоиловият пероксид не е карциногенен или фотокарциногенен.

Няма данни за репродуктивна токсичност.

Клиндамицин

In vitro и *in vivo* проучвания не са показали мутагенен потенциал за клиндамицин. Не са провеждани дългосрочни проучвания при животни за туморогенен потенциал на клиндамицин. Предклиничните данни не показват специален риск за хората според конвенционните критерии.



проучвания за токсичност при еднократно и многократно приложение и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Карбомер
Диметикон
Динатриев лаурил сулфосукцинат
Динатриев едетат
Глицерол
Силициев диоксид за дентална употреба
Полоксамер
Пречистена вода
Натриев хидроксид

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

Срок на годност на лекарствения продукт в опаковка за продажба: 18 (осемнадесет) месеца.
Срок на годност на лекарствения продукт след първо отваряне: 90 дни.

6.4. Специални условия на съхранение

Условия на съхранение преди отваряне: да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.
Условия на съхранение след отваряне: при температура не по-висока от 25°C.
Да се съхранява на място недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Алуминиева туба с мембрана и латексов пръстен, затворена с пластмасова капачка на винт.
Една туба (15 g или 30 g) заедно с листовка за пациента в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД



бул. "Априлско въстание" 68, офис 201
7200 Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2023

