

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

DALACIN V 2 %  
vaginálny krém

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden gram vaginálneho krému obsahuje 20 mg (2 %) klindamycínu vo forme klindamycínium-fosfátu.

#### Pomocné látky so známym účinkom

- 10 mg/g benzylalkoholu
- 32,1 mg/g cetylalkoholu a stearylalkoholu
- 50 mg/g propylénglykolu

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Vaginálny krém.

Biely krém polotuhej konzistencie.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Vaginálny krém DALACIN V 2 % je účinný pri liečbe bakteriálnej vaginitídy (predtým označovanej ako hemofilová, gardnerelová, nešpecifická alebo korynebakteriálna vaginitída alebo anaeróbna vaginóza).

Vaginálny krém DALACIN V 2 % sa môže používať na liečbu u žien, ktoré nie sú tehotné, a u tehotných žien počas druhého a tretieho trimestra.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka je jeden aplikátor naplnený vaginálnym krémom DALACIN V 2 % (približne 5 gramov) podávaný vaginálne jedenkrát denne, najlepšie pred spaním počas troch až siedmich po sebe nasledujúcich dní.

Každý aplikátor naplnený 5 g vaginálneho krému obsahuje 100 mg klindamycínu.

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť DALACINU V 2 % u pediatrickej populácie nebola stanovená.

#### 4.3 Kontraindikácie

Vaginálny krém DALACIN V 2 % sa nesmie používať u pacientok s precitlivosťou na klindamycín, linkomycín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

DALACIN V 2 % je tiež kontraindikovaný u pacientok, u ktorých sa v minulosti zistila kolitída spojená s antibiotikami.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pred alebo po začatí liečby klindamycínom môže byť potrebné preskúmať iné infekcie vrátane *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* a gonokokové infekcie použitím vhodných laboratórnych vyšetrení.

Používanie DALACINU V 2 % môže spôsobiť premnoženie necitlivých organizmov, predovšetkým kvasiniek.

K objaveniu príznakov pripomínajúcich pseudomembranóznou kolitídu môže dôjsť počas alebo po antimikrobiálnej liečbe (pozri časť 4.8). Pseudomembranózna kolitída sa zaznamenala pri takmer všetkých antibiotikách vrátane klindamycínu, a jej rozsah závažnosti môže byť od mierneho až po život ohrozujúci. Preto je dôležité myslieť na ňu u pacientok s prítomnosťou hnačky následne po podaní antibiotík. Mierne formy sa môžu zlepšiť po ukončení liečby.

Ak sa vyskytne pseudomembranózna enterokolitída, liečba klindamycínom sa musí ukončiť. Má byť predpísaná vhodná antimikrobiálna liečba. V tejto situácii sú kontraindikované lieky inhibujúce peristaltiku.

Pri predpisovaní klindamycínu sa odporúča opatrnosť u pacientok so zápalovými ochoreniami čriev, ako sú Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída.

Tak ako pri všetkých vaginálnych infekciách sa neodporúča mať pohlavný styk počas liečby vaginálnym krémom obsahujúcim klindamycín. Latexové kondómy a pesary môžu byť oslabené, ak sú vystavené pôsobeniu vaginálneho krému. Použitie takýchto prostriedkov počas 72 hodín nasledujúcich po liečbe vaginálnym krémom obsahujúcim klindamycín sa neodporúča, pretože ich použitie môže byť spojené so zníženou antikoncepciou účinnosťou alebo ochranou voči pohlavne prenosným chorobám.

Použitie iných vaginálnych prostriedkov (ako sú tampóny alebo výplachy) počas liečby vaginálnym krémom s obsahom klindamycínu sa neodporúča.

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť u pediatrickej populácie nebola stanovená.

##### *Informácie o pomocných látkach*

DALACIN V 2 % vaginálny krém obsahuje propylénglykol, cetylalkohol a stearylalkohol a benzylalkohol (pozri časť 2).

Cetylalkohol a stearylalkohol môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu). Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie a mierne miestne podráždenie.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nie sú dostupné informácie o súbežnom použití iných vaginálnych liečiv spolu s klindamycínom.

Bolo preukázané, že klindamycín má vlastnosti blokátora neuromuskulárneho prenosu, preto môže zvýšiť účinok iných neuromuskulárnych blokátorov. Preto sa má u pacientov, ktorí sú liečení takýmito liekmi používať s opatrnosťou (pozri časť 4.9).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Použitie klindamycínu sa neodporúča počas prvého trimestra, pretože nie sú k dispozícii žiadne adekvátne a dobre kontrolované štúdie na tehotných ženách v tomto štádiu gravidity.

V klinických skúšaníach u tehotných žien počas druhého trimestra, ktoré používali lieky na vaginálne použitie s obsahom klindamycínium-fosfátu, a pri systémovom podávaní klindamycínium-fosfátu počas druhého a tretieho trimestra nebola zistená spojitosť s výskytom kongenitálnych abnormalít.

Klindamycín sa môže použiť na liečbu tehotných žien počas druhého a tretieho trimestra gravidity, len ak je to preukázateľne nevyhnutné. Reprodukčné štúdie na zvieratách nepriniesli dôkaz poškodenia plodu klindamycínom (pozri časť 5.3).

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa klindamycín vylučuje do ľudského materského mlieka po vaginálnom podaní. Klindamycín sa vylučuje do materského mlieka v koncentráciách v rozsahu od < 0,5 do 3,8 mikrogramov/ml po systémovom podaní.

Klindamycín môže vyvolať nežiaduce účinky na gastrointestinálnu flóru dojčat'a, ako je hnačka, krv v stolici alebo vyrážku. Vaginálne podanie klindamycínu sa počas dojčenia neodporúča, a malo by sa rozhodnúť, či sa má ukončiť dojčenie alebo sa má zvoliť alternatívna možnosť liečby. Mali by sa zvážiť vývojové a zdravotné prínosy dojčenia spolu s klinickou potrebou liečiť matku klindamycínom

#### Fertilita

Štúdie fertility na potkanoch liečených perorálne klindamycínom neodhalili žiadne účinky na fertilitu alebo na schopnosť párenia. Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility na zvieratách vaginálne podávaným spôsobom aplikácie.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Klindamycín nemá žiadny, alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Bezpečnosť vaginálneho krému s obsahom klindamycínu sa hodnotila u negravidných a gravidných pacientok počas druhého a tretieho trimestra gravidity. U menej ako 10 % pacientok boli nahlásené nasledujúce nežiaduce účinky súvisiace s liečbou.

Nasledujúca tabuľka zahŕňa nežiaduce reakcie zaznamenané počas klinického skúšania a sledovania po uvedení lieku na trh podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované zoskupením podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané podľa klesajúcej závažnosti.

<b>Tabuľka nežiaducich účinkov – klindamycín vaginálny krém</b>						
<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Časté <math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Menej časté <math>\geq 1/1000</math> až <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Zriedkavé <math>\geq 1/10\,000</math> až <math>&lt; 1/1000</math></b>	<b>Veľmi zriedkavé <math>&lt; 1/10\,000</math></b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>		Hubové infekcie, kandidové infekcie	Bakteriálne infekcie			Kandidóza kože
<b>Poruchy imunitného systému</b>			Hypersenzitivita			
<b>Poruchy endokrinného systému</b>						Hypertyreóza

<b>Tabuľka nežiaducich účinkov – klindamycín vaginálny krém</b>						
<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté ≥ 1/10</b>	<b>Časté ≥ 1/100 až &lt; 1/10</b>	<b>Menej časté ≥ 1/1000 až &lt; 1/100</b>	<b>Zriedkavé ≥ 1/10,000 až &lt; 1/1000</b>	<b>Veľmi zriedkavé &lt; 1/10 000</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
<b>Poruchy nervového systému</b>		Bolesť hlavy, pocit točenia sa, poruchy chuti				
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>			Vertigo			
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		Infekcie horných dýchacích ciest	Epistaxa			
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>		Abdominálna bolesť, zápcha, hnačka, nauzea, vomitus	Abdominálna distenzia, flatulencia, zápachajúci dych, dyspepsia			Pseudomembranózna kolitída*, gastrointestinálne ťažkosti
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		Pruritus (na neaplikovanom mieste), vyrážka	Žihľavka, erytém			Makulopapulárna vyrážka
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>		Bolesť chrbta				
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>		Infekcie močových ciest, glykozúria, proteinúria	Dyzúria			
<b>Stavy v gravidite, šestonedelí a perinatálnom období</b>		Nezvyčajný priebeh pôrodu				
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	Vulvovaginálna kandidóza	Vulvovaginitída, vulvovaginálne poruchy, poruchy menštruácie, vulvovaginálna bolesť, metrorágia, vaginálny výtok	Trichomonádová vulvovaginitída, vaginálne infekcie, bolesť panvy			Endometrióza
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>						Zápal, bolesť
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>			Abnormálne výsledky mikrobiologických testov			

\* Nežiaduce účinky zaznamenané po uvedení lieku na trh.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

Predávkovanie klindamycínom nebolo hlásené. Klindamycínium-fosfát obsiahnutý vo vaginálnom kréme sa môže po vaginálnom použití absorbovať v dostatočnom množstve, aby vyvolal systémové účinky.

V prípade predávkovania sa podľa potreby indikujú všeobecné symptomatické a podporné opatrenia.

Neúmyselné perorálne použitie môže viesť k účinkom porovnateľným s nežiaducimi účinkami klindamycínu podávaného perorálne v liečebných dávkach.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologické antiinfektíva a antiseptiká, antibiotiká  
ATC kód: G01AA10

#### Mechanizmus účinku

Klindamycín je linkozamidové antibiotikum, ktoré inhibuje syntézu bakteriálnych proteínov pôsobením na bakteriálne ribozómy. Antibiotikum sa prednostne viaže na 50S ribozomálnu podjednotku a ovplyvňuje translačný proces. Hoci klindamycínium-fosfát nie je aktívny *in vitro*, rýchla *in vivo* hydrolýza konvertuje túto zlúčeninu na klindamycín s antibakteriálnym účinkom.

Klindamycín, ako väčšina inhibítorov syntézy proteínov, je prevažne bakteriostatický a jeho účinnosť sa spája s dĺžkou času, počas ktorého koncentrácia účinnej zložky zostáva vyššia ako MIC infikujúceho organizmu.

Rezistencia na klindamycín je najčastejšie spôsobená modifikáciou cieľového miesta na ribozóme, zvyčajne prostredníctvom chemickej modifikácie RNA báz alebo bodovými mutáciami v RNA alebo niekedy v proteínoch. *In vitro* sa u niektorých organizmov dokázala skrížená rezistencia medzi linkozamidmi, makrolidmi a streptogramínmi B. Medzi klindamycínom a linkomycínom sa dokázala skrížená rezistencia.

Preukázalo sa, že klindamycín má *in vitro* aktivitu proti mikroorganizmom, ktoré súvisia s bakteriálnou vaginózou:

*Bacteriodes spp.*

*Gardnerella vaginalis*

*Mobiluncus spp.*

*Mycoplasma hominis*

*Peptostreptococcus spp.*

Na stanovenie diagnózy bakteriálnej vaginózy a na manažment liečby sa rutinne nevykonávajú kultivačné testy a testy citlivosti baktérií. Štandardná metodológia na testovanie citlivosti potenciálnych bakteriálnych patogénov vaginózy, *Gardnerella vaginalis* a *Mobiluncus spp.* nebola definovaná. Metódy na stanovovanie citlivosti *Bacteroides spp.* a grampozitívnych anaeróbných kokov, ako aj *Mycoplasma spp.* boli opísané Inštitútom pre klinické a laboratórne normy (CLSI) a hraničné hodnoty citlivosti na klindamycín pre gramnegatívne a grampozitívne anaeróbne baktérie zverejnil aj EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti), aj CLSI.

Klinické izoláty, ktoré testujú citlivosť na klindamycín a rezistenciu voči erytromycínu sa majú testovať aj na indukovateľnú rezistenciu voči klindamycínu s použitím D-testu. Tieto hraničné hodnoty sú však skôr určené ako návod na systémovú, než na lokálnu, antibiotickú liečbu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po vaginálnom podávaní 2 % vaginálneho krému klindamycínium-fosfátu v dávke 100 mg jedenkrát denne šiestim zdravým dobrovoľníčkam počas 7 dní sa systémovo absorbovali približne 4 % (rozpätie 0,6 - 11 %) podanej dávky. Maximálne sérové koncentrácie klindamycínu pozorované v prvý deň boli priemerne 18 ng/ml (rozpätie 4 - 47 ng/ml) a na siedmy deň boli priemerne 25 ng/ml (rozpätie 6 - 61 ng/ml). Tieto maximálne koncentrácie sa dosiahli približne 10 hodín po podaní dávky (rozpätie 4 - 24 hodín).

Po vaginálnom podávaní 2 % vaginálneho krému klindamycínium-fosfátu v dávke 100 mg jedenkrát denne piatim ženám s bakteriálnou vaginózou počas 7 dní, bola absorpcia pomalšia a menej variabilná ako u zdravých dobrovoľníčok. Približne 4 % (rozpätie 2 - 8 %) dávky sa absorbovalo systémovo. Maximálne koncentrácie klindamycínu pozorované v prvý deň boli priemerne 13 ng/ml (rozpätie 6 - 34 ng/ml) a na siedmy deň boli priemerne 16 ng/ml (rozpätie 7 - 26 ng/ml). Tieto maximálne koncentrácie sa dosiahli približne 14 hodín po podaní dávky (rozpätie 4 - 24 hodín).

Po opakovanom vaginálnom podaní 2 % vaginálneho krému s obsahom klindamycínu sa nepozorovala systémová kumulácia alebo len v malej miere. Systémový polčas bol 1,5 až 2,6 hodín.

### Použitie u starších pacientov

Klinické štúdie s vaginálnym krémom s obsahom klindamycínu 2 % nezahŕňali dostatočný počet jedincov vo veku 65 rokov a starších, aby bolo možné stanoviť, či odpovedajú na liečbu rozdielne v porovnaní s mladšími jedincami.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

### Karcinogenita

Dlhodobé štúdie s klindamycínom na zvieratách za účelom hodnotenia karcinogénneho potenciálu neboli vykonané.

### Mutagenita

Uskutočnené testy genotoxicity zahŕňali mikronukleárny test na potkanoch a Amesov reverzný test. Oba testy boli negatívne.

### Poškodenie fertility

Štúdie fertility na potkanoch liečených perorálne dávkami do 300 mg/kg/deň (približne 1,1-násobok najvyššej odporúčanej ľudskej dávky u dospelých udávanej v mg/m<sup>2</sup>) neodhalili žiadne účinky na fertilitu alebo na schopnosť párenia.

V perorálnych skúšaní na vývoj embrya/plodu potkanov a v subkutánných skúšaní na vývoj embrya/plodu potkanov a králikov sa nepozorovala toxicita na vývoj okrem dávok, ktoré vyvolávali toxický účinok u matky

Reprodukčné štúdie na potkanoch a myšiach s použitím perorálnych a parenterálnych dávok klindamycínu v rozsahu od 100 do 600 mg/kg/deň neposkytli žiadny dôkaz poškodenia plodu klindamycínom. V jednom myšacom klone sa zaznamenali rázštepky podnebia u liečených plodov; táto odpoveď sa nedostavila u iných myšacích klonov alebo iných druhov, a preto sa považuje za efekt špecifický pre klon. Reprodukčné štúdie u zvierat nie sú vždy smerodajné pre odpoveď u človeka.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

sorbitan-stearát  
polysorbát 60  
propylénglykol (E 1520)  
kyselina stearová  
cetylalkohol a stearylalkohol  
cetyl-palmitát  
tekutý parafín  
benzylalkohol (E 1519)  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

24 mesiacov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.  
Neuchovávajú sa v mrazničke.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Vnútorňný obal: 1 x 20 g: tuba z polyetylénu a hliníkovej fólie s uzáverom so závitom z polypropylénu, 3 aplikátory z polyetylénu zabalené v priesvitnej fólii  
1 x 40 g: tuba z polyetylénu a hliníkovej fólie s uzáverom so závitom z polypropylénu, 7 aplikátorov z polyetylénu zabalených v priesvitnej fólii

Veľkosť balenia:

1 tuba x 20 g

1 tuba x 40 g

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgicko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

15/0653/94-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 23. septembra 1994

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. apríla 2007

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2021