

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DALACIN – Lotion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Lotion enthält 10 mg Clindamycin als Clindamycin-Phosphat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetostearylalkohol (25 mg/g), Isostearylalkohol (25 mg/g), Methylparahydroxybenzoat (3 mg/g)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Anwendung auf der Haut

Weiß bis cremefarbige Emulsion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Entzündliche und pustulöse Formen der Akne vulgaris

Dalacin - Lotion ist eine nicht fettende, reizarme Emulsion. Die Zubereitung ist daher besonders für die Aknetherapie bei empfindlicher, trockener oder spröder Haut geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

Dalacin – Lotion wird zweimal täglich nach sorgfältiger Reinigung und Trocknung der Haut dünn auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen.

Um einen guten Behandlungserfolg zu erzielen, sollte die Anwendungsdauer mindestens sechs bis acht Wochen betragen. Wenn es das Krankheitsbild erfordert, kann die Therapie auf bis zu sechs Monate verlängert werden.

Sollte ein bereits eingetretener Erfolg nach mehrmonatiger Anwendung nachlassen, kann eine Resistenzentwicklung erfolgt sein. Eine vierwöchige Behandlungsunterbrechung stellt die ursprünglich gute Empfindlichkeit der Keime gegenüber Clindamycin wieder her.

Das Fläschchen ist vor Gebrauch gut zu schütteln.

Kinder bis 12 Jahre:

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern bis zu 12 Jahren wurde nicht untersucht, daher kann eine Anwendung bei dieser Altersgruppe nicht generell empfohlen werden.

Ältere Patienten:

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren vor, daher kann eine Anwendung bei dieser Altersgruppe nicht generell empfohlen werden.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion:

Aufgrund der geringen systemischen Resorption nach topischer Anwendung ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht notwendig.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clindamycin und/oder Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 (Liste der sonstigen Bestandteile) genannten sonstigen Bestandteile in der Vorgeschichte. Topisches Clindamycin ist ebenfalls kontraindiziert bei Personen mit Antibiotika-assoziiierter Colitis in der Anamnese.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Orales und parenterales Clindamycin wird wie die meisten anderen Antibiotika mit schwerer Diarrhoe und pseudomembranöser Colitis in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Die Anwendung der topischen Darreichungsform von Clindamycin führt zu einer Resorption des Antibiotikums durch die Hautoberfläche. (siehe Abschnitt 5.2).

Diarrhoe und Colitis (gekennzeichnet durch anhaltend starke Diarrhöe, abdominelle Krämpfe, Leukozytose und Fieber) wurden in Verbindung mit topischem Clindamycin in seltenen Fällen berichtet. Daher sollte der behandelnde Arzt auf das mögliche Auftreten von Antibiotika-assoziiierter Diarrhoe oder Colitis achten. Im Falle einer signifikanten oder länger anhaltenden Diarrhoe sollte das Arzneimittel abgesetzt werden und entsprechende diagnostische Verfahren und eine entsprechende Therapie sind nach Bedarf einzuleiten.

Diarrhoe, Colitis und pseudomembranöse Colitis können bis zu einige Wochen nach Beendigung einer oralen oder parenteralen Therapie mit Clindamycin auftreten.

Eine auf klinischen Symptomen basierende Diagnose sollte durch einen endoskopischen Nachweis von pseudomembranöser Colitis erhärtet werden. Eine zusätzliche Bestätigung stellt die Stuhlkultur für *Clostridium difficile* auf selektiven Nährmedien mit Toxintest dar.

Eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis kann lebensbedrohlich sein. Tritt eine signifikante oder länger anhaltende Diarrhöe auf, ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten (z.B. Vancomycin). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Die in der Lotion enthaltenen Bestandteile Cetylstearyl- und Isostearylalkohol können örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Der in der Lotion enthaltene Bestandteil Methylparahydroxybenzoat kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Eine intensive Sonnen- bzw. UV-Bestrahlung ist einige Tage vor und während der Behandlung mit Dalacin-Lotion zu vermeiden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Für systemisch verabreichtes Clindamycin wurde eine neuromuskuläre Blockadewirkung gezeigt, die die Wirkung anderer neuromuskulärer Hemmstoffe verstärken könnte. Bei Patienten, die mit solchen Arzneimitteln behandelt werden, ist daher bei der Anwendung entsprechende Vorsicht geboten.

In vitro wurde zwischen Clindamycin und Erythromycin ein Antagonismus nachgewiesen. Die klinische Bedeutung dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt.

Zwischen Clindamycin und Lincomycin besteht eine Kreuzresistenz.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Im Allgemeinen ist während der Schwangerschaft und Stillzeit durch die hormonelle Umstellung kein Aknetherapeutikum notwendig.

Schwangerschaft:

Clindamycin darf während des ersten Trimenons der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich. Es gibt keine entsprechenden und gut kontrollierten Studien an schwangeren Frauen während des ersten Trimenons der Schwangerschaft.

In klinischen Studien an schwangeren Frauen war die systemische Anwendung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimenons mit keiner erhöhten Häufigkeit von angeborenen Anomalien oder Fehlbildungen verbunden.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität bei Ratten und Kaninchen mit oraler und subkutaner Anwendung erbrachten keine Hinweise auf eine Schädigung des Fetus durch Clindamycin, außer bei Dosen die auch bei den Muttertieren toxisch waren. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität sind nicht immer auf den Menschen übertragbar.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Clindamycin nach topischer Anwendung in die Muttermilch ausgeschieden wird. Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin wurde allerdings in der Muttermilch nachgewiesen. Aufgrund der Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen sollte eine Entscheidung getroffen werden, entweder abzustillen oder das Arzneimittel abzusetzen, wobei die Bedeutung der Behandlung mit dem Arzneimittel für die Mutter zu berücksichtigen ist.

Fertilität

Fertilitätsstudien an oral mit Clindamycin behandelten Ratten erbrachten keinen Hinweis auf Wirkungen auf die Fertilität oder die Paarungsfähigkeit.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Clindamycin hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle werden die aus klinischen Studien und aus den Erfahrungen nach der Markteinführung berichteten Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt. Nebenwirkungen, die aus den Erfahrungen nach der Marktzulassung berichtet wurden, werden in Kursivschrift angezeigt. Die Häufigkeitskategorien werden nach den folgenden Kriterien definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeführt.

Systemorganklasse	Sehr häufig $\geq 1/10$	Häufig $\geq 1/100$ bis $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$	Selten $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$	Sehr selten $< 1/10.000$	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						<i>Folikulitis einschließlich gramnegative Follikulitis</i>
Augenerkrankungen						<i>Augenschmerzen Brennen und Reizung der Augen</i>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				Durchfall		<i>pseudomembranöse Colitis (siehe Abschnitt 4.4) Bauchschmerzen gastrointestinale Beschwerden</i>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautreizung, Urtikaria Trockene Haut	Seborrhoe				<i>Kontaktdermatitis</i>

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Topisch angewendetes Clindamycin kann in ausreichenden Mengen resorbiert werden, um systemische Wirkungen hervorzurufen. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind bei der Elimination von Clindamycin aus dem Serum unwirksam.

Im Falle einer Überdosierung sind je nach Bedarf allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen zu treffen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur Behandlung der Akne; ATC Code: D10AF01

Der Wirkstoff Clindamycin hemmt durch Bindung an die 50S-Untereinheit bakterieller Ribosomen die Proteinsynthese. Die bakteriostatische Wirkung kann, je nach Konzentration des Wirkstoffes und Empfindlichkeit des Erregers, auch in eine bakterizide übergehen.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Clindamycin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

Die Resistenz bei Staphylokokken und Streptokokken beruht zumeist auf einem vermehrten Einbau von Methylgruppen in die 23S rRNS (sog. konstitutive MLS_B-Resistenz), wodurch sich die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert ist.

Die Mehrzahl der Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) zeigen den konstitutiven MLS_B-Phänotyp und sind daher Clindamycin-resistent. Infektionen durch Makrolid-resistente Staphylokokken sollten auch bei nachgewiesener In-vitro-Empfindlichkeit nicht mit Clindamycin behandelt werden, da die Gefahr besteht, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver MLS_B-Resistenz selektiert werden. Bei Stämmen mit konstitutiver MLS_B-Resistenz besteht eine vollständige Kreuzresistenz von Clindamycin mit Lincomycin, Makroliden (z. B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin) sowie Streptogramin B.

Das Antibiotikum Clindamycin besitzt eine stark antibakterielle Wirksamkeit gegen grampositive Mikroorganismen, einschließlich *Propionibacterium acnes*, gegen die meisten Penicillin-resistenten und Penicillinase-bildenden Staphylokokken sowie gegen bestimmte Anaerobier.

In vitro inhibiert es alle getesteten *Propionibacterium acnes*-Kulturen (MHK 0,4 µg/ml). Der Anteil der als komedogen und hautreizend geltenden Fettsäuren auf der Hautoberfläche geht nach der Clindamycin-Applikation von etwa 14% auf 2% zurück.

Grenzwerte

Die Testung von Clindamycin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe (andere Streptokokken)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Gram-positive Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Prävalenz der erworbenen Resistenz

Die Häufigkeit einer Resistenz kann für bestimmte Spezies geografisch und zeitlich variieren. Deshalb sind lokale Informationen zur Resistenzlage wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung von schwerwiegenden Infektionen. Gegebenenfalls sollte ein Experte zu Rate gezogen werden, wenn eine lokale Resistenz so häufig auftritt, dass die Sinnhaftigkeit einer Anwendung von Clindamycin bei einigen Arten von Infektionen zumindest fraglich erscheint. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Clindamycin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: Dezember 2010):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus agalactiae</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides</i> spp. ° (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Fusobacterium</i> spp. °
<i>Peptoniphilus</i> spp. °
<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp. °
<i>Veillonella</i> spp. °
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Mycoplasma hominis</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> §
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides fragilis</i> °
Von Natur aus resistente Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Clostridium difficile</i>
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

^ Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Nach topischer Applikation kommt es zu einer geringfügigen Resorption durch die Haut.

Verteilung:

Nach mehrmaliger topischer Applikation des Arzneimittels ist der Clindamycin-Serumspiegel sehr gering (0 - 3 ng/ml).

Clindamycin wurde nach vierwöchiger Applikation der topischen Lösung in einer durchschnittlichen Konzentration von 597 mcg/g in Komedonen von Akne-Patienten nachgewiesen.

Biotransformation:

Das in vitro inaktive Clindamycin-Phosphat wird durch Phosphatasen der Haut in die mikrobiologisch aktive Clindamycin-Base gespalten.

Elimination:

Weniger als 0,2% der verabreichten Dosis wird über den Harn als Clindamycin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine tierexperimentellen Langzeitstudien mit Clindamycin zur Feststellung des karzinogenen Potentials durchgeführt.

Mikronucleus und Ames Test an Ratten erbrachten keine Hinweise auf ein genotoxisches Potential.

Eine Studie an Ratten, die oral bis zu 300 mg/kg/Tag Clindamycin erhielten, zeigte keinen Einfluss auf Fertilität oder Trächtigkeit.

In Untersuchungen zur embryonal-fetalen Entwicklung an Ratten mit oraler Verabreichung und an Ratten und Kaninchen mit subkutaner Verabreichung wurde, außer bei maternal-toxischen Dosen, keine Entwicklungstoxizität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Natrium-Lauroyl-Sarcosinat
Stearinsäure
Lexemul T
Cetostearylalkohol
Isostearylalkohol
Gereinigtes Wasser
Methylparahydroxybenzoat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

In der Packung befindet sich ein Fläschchen aus Polyethylen mit einer Verschlusskappe aus Polypropylen. Das Fläschchen enthält 30 ml Lotion.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-20589

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. August 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Oktober 2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten