ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DALACIN C 2% w/w κολπική κρέμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε g κολπικής κρέμας DALACIN C περιέχει 23,8 mg φωσφορικής κλινδαμυκίνης που ισοδυναμούν με 20 mg βάσης κλινδαμυκίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:
Το φάρμακο αυτό περιέχει 50 mg/g προπυλενογλυκόλης, 32,1 mg/g κητοστεατυλικής αλκοόλης και 10 mg/g βενζυλικής αλκοόλης.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κολπική κρέμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Χορηγούμενη κολπικώς η κρέμα φωσφορικής κλινδαμυκίνης είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της βακτηριδιακής κολπίτιδας (bacterial vaginosis), η οποία παλαιότερα αναφερόταν ως κολπίτιδα από αιμόφιλο, κολπίτιδα από γκαρντνερέλλα, μη ειδική κολπίτιδα, κολπίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο ή κολπίτιδα από αναερόβια.

Άλλοι παθογόνοι μικροοργανισμοί που συσχετίζονται με αιδοιοκολπίτιδες, όπως η τριχομονάδα του κόλπου και η *Candida albicans*, θα πρέπει να αποκλεισθούν με κατάλληλες εργαστηριακές μεθόδους.

Η χρήση της κλινδαμυκίνης πρέπει να περιορίζεται σε απόλυτες ενδείξεις ή όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα ασφαλέστερα αντιβιοτικά, εξαιτίας σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και κυρίως της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δόση που συνιστάται είναι ένας εφαρμοστής γεμάτος με κρέμα (περίπου 5 g) ενδοκολπικώς πριν την κατάκλιση για 7 συνεχείς ημέρες (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην κλινδαμυκίνη, τη λινκομυκίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Άτομα με ιστορικό κολίτιδας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά.

- Διαρροϊκά σύνδρομα, ιστορικό κολίτιδας ή εντερίτιδας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όχι για οφθαλμική, δερματική ή από του στόματος χρήση. Να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια.

Πριν ή μετά την έναρξη της θεραπείας με κλινδαμυκίνη ίσως πρέπει να διερευνηθεί το ενδεχόμενο ύπαρξης άλλων λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων από τριχομονάδες του κόλπου (*Trichomonas vaginalis*), από *Candida albicans*, από *Chlamydia trachomatis* και γονοκοκκικών λοιμώξεων, μέσω επαρκών εργαστηριακών εξετάσεων.

Η χρήση της κλινδαμυκίνης ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα την υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, ιδίως μυκήτων.

Κατά τη διάρκεια της αντιμικροβιακής θεραπείας ή μετά από αυτήν ενδέχεται να προκύψει εμφάνιση συμπτωμάτων υποδηλωτικών ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8). Η ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιβακτηριδιακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της κλινδαμυκίνης, και μπορεί να ποικίλλει όσον αφορά στη σοβαρότητά της από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Συνεπώς, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτό το ενδεχόμενο σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια μετά τη χορήγηση αντιβακτηριδιακών παραγόντων. Τα περιστατικά μέτριας έντασης ενδέχεται να παρουσιάσουν βελτίωση μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Η θεραπεία με κλινδαμυκίνη πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιαστεί διάρροια τύπου ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας. Θα πρέπει να συνταγογραφηθεί κατάλληλη αντιβακτηριδιακή θεραπεία. Τα φάρμακα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό δεν ενδείκνυνται σε αυτήν την περίπτωση.

Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της κλινδαμυκίνης σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, όπως η νόσος του Crohn ή η ελκώδης κολίτιδα.

Όπως και στην περίπτωση όλων των λοιμώξεων του κόλπου, δεν συνιστάται η σεξουαλική επαφή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολπική κρέμα κλινδαμυκίνης. Ενδέχεται να παρουσιαστεί μείωση της αποτελεσματικότητας των προφυλακτικών από λάτεξ και των κολπικών διαφραγμάτων, εάν εκτεθούν στη βάση για υπόθετα που χρησιμοποιείται στην κολπική κρέμα κλινδαμυκίνης. Η χρήση τέτοιου είδους προϊόντων εντός 72 ωρών μετά τη θεραπεία με κολπική κρέμα κλινδαμυκίνης δεν συνιστάται, καθώς ενδέχεται να συσχετίζεται με μειωμένη αποτελεσματικότητα αντισύλληψης ή μειωμένη προστασία έναντι σεξουαλικώς μεταδιδόμενων νοσημάτων.

Δεν συνιστάται η χρήση άλλων κολπικών προϊόντων (όπως ταμπόν και διαλυμάτων κολπικής πλύσης) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολπική κρέμα κλινδαμυκίνης.

<u>Παιδιατρικός πληθυσμός</u>
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί.

<u>Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα</u>
Η DALACIN C κολπική κρέμα περιέχει προπυλενογλυκόλη, κητοστεατυλική αλκοόλη και βενζυλική αλκοόλη (βλ. παράγραφο 2).
Η κητοστεατυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής).

Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις και ήπιο τοπικό ερεθισμό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά στη συγχορήγηση άλλων κολπικών φαρμάκων με την κλινδαμυκίνη.

Έχει αποδειχθεί ότι η συστηματική κλινδαμυκίνη έχει ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού, οι οποίες μπορεί να ενισχύσουν τη δράση άλλων νευρομυϊκών αποκλειστών. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν τέτοιους παράγοντες (βλ. παράγραφο 4.9).

Χλωραμφαινικόλη και ερυθρομυκίνη ανταγωνίζονται τη δράση της.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν συνιστάται η χρήση της κλινδαμυκίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, καθώς δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες κατά τη συγκεκριμένη περίοδο.

Σε κλινικές μελέτες, η ενδοκολπική χρήση κολπικών προϊόντων κλινδαμυκίνης σε εγκύους γυναίκες κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης και η συστηματική χορήγηση κλινδαμυκίνης κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης δεν έχει συσχετισθεί με αυξημένη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών.

Η κλινδαμυκίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία εγκύων γυναικών κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης μόνον εάν είναι σαφώς απαραίτητη.

Μελέτες αναπαραγωγής σε ποντικούς και αρουραίους στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν από του στόματος και παρεντερικές δόσεις κλινδαμυκίνης, από 100 έως 600 mg/kg/ημέρα, δεν έχουν καταδείξει πρόκληση βλάβης στο έμβρυο εξαιτίας της κλινδαμυκίνης. Σε ένα γένος ποντικών, παρατηρήθηκε λυκόστομα σε έμβρυα που έλαβαν θεραπεία κατά είδος. Αυτή η απόκριση δεν παρατηρήθηκε σε άλλα γένη ποντικών ή σε άλλα είδη και, συνεπώς, θεωρείται ότι πρόκειται για ανεπιθύμητη ενέργεια που αφορά μόνο στο συγκεκριμένο γένος.

Οι μελέτες αναπαραγωγής στα ζώα δεν προδικάζουν πάντοτε την ανταπόκριση στον άνθρωπο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η κλινδαμυκίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα μετά από ενδοκολπική χρήση κολπικής κρέμας κλινδαμυκίνης. Έχει αναφερθεί ότι η κλινδαμυκίνη εμφανίζεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα σε εύρος τιμών από <0,5 έως 3,8 μg/mL μετά από συστηματική χρήση.

Η κλινδαμυκίνη μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στη γαστρεντερική χλωρίδα του θηλάζοντος βρέφους, όπως διάρροια ή αίμα στα κόπρανα, ή εξάνθημα. Εάν απαιτείται η χρήση κλινδαμυκίνης από τη θηλάζουσα μητέρα, αυτό δεν αποτελεί λόγο διακοπής του θηλασμού, αλλά ενδέχεται να προτιμηθεί εναλλακτικό φάρμακο. Τα οφέλη του θηλασμού στην ανάπτυξη και την υγεία θα πρέπει να εξετάζονται μαζί με την κλινική ανάγκη της μητέρας για κλινδαμυκίνη και τις

τυχόν δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο θηλάζον παιδί από την κλινδαμυκίνη ή από την υποκείμενη κατάσταση της μητέρας.

Γονιμότητα
Μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους που έλαβαν θεραπεία με κλινδαμυκίνη από του στόματος ή υποδορίως δεν κατέδειξαν κάποια επίδραση στη γονιμότητα ή βλάβη σε έμβρυα εξαιτίας της κλινδαμυκίνης, εξαιρουμένων των δόσεων που προκάλεσαν μητρική τοξικότητα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας σε ζώα με χρήση της κολπικής οδού χορήγησης.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η επίδραση της κλινδαμυκίνης στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων δεν έχει αξιολογηθεί έπειτα από συστηματική χρήση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο παρακάτω πίνακας παραθέτει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν μέσω της εμπειρίας από κλινικές μελέτες και της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά αποδίδονται με πλάγια γραφή. Η ομαδοποίηση βάσει συχνότητας ορίζεται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως <1/1.000), Πολύ σπάνιες (< 1/10.000) και Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Η ασφάλεια της κολπικής κρέμας κλινδαμυκίνης αξιολογήθηκε τόσο σε μη εγκύους ασθενείς όσο και σε ασθενείς κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης τους. Οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω αναφέρθηκαν σε ποσοστό μικρότερο από 10% των ασθενών.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	**Ανεπιθύμητη ενέργεια**	**Συχνότητα**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Αιδοιοκολπική καντιντίαση	Πολύ συχνές
	Μυκητιασική λοίμωξη, λοίμωξη από κάντιντα, ουρολοίμωξη, αιδοιοκολπίτιδα, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνές
	Βακτηριακή λοίμωξη, αιδοιοκολπίτιδα από τριχομονάδα, λοίμωξη του κόλπου	Όχι συχνές
	Δερματική κάντιντα, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα* (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστής συχνότητας

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Υπερθυρεοειδισμός	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, ζάλη, δυσγευσία	Συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ίλιγγος	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Επίσταξη	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ναυτία, έμετος	Συχνές
	Διάταση της κοιλίας, δυσοσμία του στόματος, μετεωρισμός	Όχι συχνές
	Γαστρεντερική διαταραχή, δυσπεψία,	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός (όχι στην περιοχή της εφαρμογής), εξάνθημα	Συχνές
	Ερύθημα, κνίδωση	Όχι συχνές
	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Γλυκοζουρία, πρωτεϊνουρία	Συχνές
	Δυσουρία	Όχι συχνές
Καταστάσεις της κύησης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου	Δυστοκία	Συχνές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Αιδοιοκολπική διαταραχή, διαταραχές εμμήνου ρύσης, αιδοιοκολπικό άλγος, μητρορραγία, κολπικό έκκριμα	Συχνές
	Άλγος πυέλου	Όχι συχνές
	Ενδομητρίωση	Μη γνωστής συχνότητας
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Φλεγμονή, άλγος	Μη γνωστής συχνότητας
Παρακλινικές εξετάσεις	Μη φυσιολογικές μικροβιολογικές εξετάσεις	Όχι συχνές

*Ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: http://www.eof.gr

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με την κλινδαμυκίνη. Η κολπικά χορηγούμενη φωσφορική κλινδαμυκίνη που περιέχεται στην κολπική κρέμα μπορεί να απορροφηθεί σε ποσά επαρκή ώστε να προκαλέσει συστηματικές αντιδράσεις.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, γενικά συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα ενδείκνυνται, όπως απαιτείται.

Τυχόν κατά λάθος λήψη από του στόματος μπορεί να οδηγήσει σε αποτελέσματα συγκρίσιμα με εκείνα των θεραπευτικών συγκεντρώσεων της από του στόματος χορηγούμενης κλινδαμυκίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Γυναικολογικά αντιλοιμώδη και αντισηπτικά, αντιβιοτικά, κωδικός ATC: G01AA10

Το δραστικό συστατικό του φαρμακευτικού προϊόντος είναι η κλινδαμυκίνη, ένα ημισυνθετικό λινκοσαμιδικό αντιβιοτικό που παράγεται από την αντικατάσταση με χλώριο στη θέση 7-(S) της 7-(R)-υδροξυλομάδος της μητρικής ένωσης λινκομυκίνης.
Η κλινδαμυκίνη αναστέλλει τη σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών. Δεσμεύεται στη ριβοσωμική υπομονάδα 50S και επιδρά στη διαδικασία μετάφρασης. Παρόλο που η φωσφορική κλινδαμυκίνη δεν παρουσιάζει *in vitro* δράση, μετατρέπεται με ταχεία *in vivo* υδρόλυση στην αντιμικροβιακώς δραστική κλινδαμυκίνη.

Η κλινδαμυκίνη, όπως και οι περισσότεροι αναστολείς της σύνθεσης πρωτεϊνών, είναι κατά κύριο λόγο βακτηριοστατική και η αποτελεσματικότητα συνδέεται με το χρονικό διάστημα που η συγκέντρωση του δραστικού συστατικού παραμένει πάνω από την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC, minimum inhibitory concentration) του λοιμογόνου μικροοργανισμού.

Η αντοχή στην κλινδαμυκίνη οφείλεται συχνότερα στην τροποποίηση της θέσης στόχου στο ριβόσωμα, συνήθως με χημική τροποποίηση των βάσεων RNA ή με σημειακές μεταλλάξεις στο

RNA ή περιστασιακά σε πρωτεΐνες. Έχει καταγραφεί διασταυρούμενη αντοχή *in vitro* μεταξύ λινκοσαμιδίων, μακρολιδίων και στρεπτογραμινών Β σε ορισμένους μικροοργανισμούς. Έχει, επίσης, καταγραφεί διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ κλινδαμυκίνης και λινκομυκίνης.

Έχει αποδειχθεί ότι η κλινδαμυκίνη έχει δραστικότητα *in vitro* εναντίον των περισσότερων στελεχών των ακολούθων μικροοργανισμών που έχουν αναφερθεί να συνδέονται με τη βακτηριακή κολπίτιδα:

- *Bacteroides* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* spp.
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* spp.

Δεν πραγματοποιούνται σε τακτική βάση δοκιμασίες καλλιέργειας και ευαισθησίας των βακτηρίων για τον καθορισμό της διάγνωσης της βακτηριακής κολπίτιδας και την καθοδήγηση σχετικά με τη θεραπεία. Δεν έχει καθοριστεί πρότυπη μεθοδολογία για τη δοκιμασία ευαισθησίας των πιθανών παθογόνων βακτηριακής κολπίτιδας *Gardnerella vaginalis* και *Mobiluncus* spp. Μέθοδοι για τον προσδιορισμό της ευαισθησίας των *Bacteroides* spp., Gram-θετικών αναερόβιων κόκκων και των *Mycoplasma* spp. έχουν περιγραφεί από το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) και έχουν δημοσιευθεί όρια ευαισθησίας στην κλινδαμυκίνη για ορισμένα Gram-αρνητικά και Gram-θετικά αναερόβια τόσο από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον Έλεγχο της Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) όσο και από το CLSI. Κλινικά απομονωθέντα στελέχη με εργαστηριακή ευαισθησία στην κλινδαμυκίνη και αντοχή στην ερυθρομυκίνη θα πρέπει επίσης να εξετάζονται για επαγόμενη αντοχή στην κλινδαμυκίνη χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία της D-ζώνης. Αν και τα όρια ευαισθησίας προορίζονται για καθοδήγηση σχετικά με τη συστηματική, παρά την τοπική, αντιβιοτική αγωγή, η EUCAST έχει υποδείξει τα 4 mg/L ως «όριο ευαισθησίας εντός παρενθέσεων» για *Bacteroides* spp. (EUCAST «Πίνακες ορίων ευαισθησίας της EUCAST», έκδοση 13.0, με ισχύ από 01-01-2023. http://www.eucast.org). Αυτή η τιμή είναι στην ουσία η επιδημιολογική τιμή κατωφλίου (ECOFF) και μπορεί εύλογα να χρησιμοποιηθεί ως οδηγία για τους τοπικούς παράγοντες [Τοπικοί παράγοντες – Επιδημιολογικές τιμές κατωφλίου (ECOFFs), 26 Μαρτίου 2012 - τελευταία ενημέρωση: 12 Απριλίου 2022 (Όρια ευαισθησίας EUCAST για τοπικούς παράγοντες)]. Επιπρόσθετα, για τα αναερόβια βακτήρια χωρίς συγκεκριμένα όρια ευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των *Mobiluncus* spp. και Gram-θετικών κόκκων, προτείνεται το 0,5 mg/L ως όριο ευαισθησίας (EUCAST «Έλεγχοι αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε ομάδες οργανισμών ή παραγόντων για τους οποίους δεν υπάρχουν όρια ευαισθησίας», επικαιροποίηση 1 Δεκεμβρίου 2021).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από εφάπαξ ημερήσια ενδοκολπική χορήγηση 100 mg φωσφορικής κλινδαμυκίνης περιεκτικότητας 2% w/w η οποία χορηγήθηκε σε 6 υγιείς εθελόντριες για 7 ημέρες, περίπου το 4% (εύρος 0,6% έως 11%) της χορηγηθείσας δόσης απορροφήθηκε συστηματικά. Η μέγιστη συγκέντρωση της κλινδαμυκίνης στον ορό που παρατηρήθηκε την πρώτη ημέρα ήταν κατά μέσο όρο 18 ng/mL (εύρος 4 έως 47 ng/mL) και την ημέρα 7 ήταν κατά μέσο όρο 25 ng/mL (εύρος 6 έως 61 ng/mL). Αυτές οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτεύχθηκαν περίπου 10 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης (εύρος 4–24 ώρες).

Μετά από εφάπαξ ημερήσια ενδοκολπική χορήγηση 100 mg φωσφορικής κλινδαμυκίνης περιεκτικότητας 2% w/w, η οποία χορηγήθηκε για 7 συνεχείς ημέρες σε 5 γυναίκες με βακτηριακή κολπίτιδα, η απορρόφηση ήταν βραδύτερη και λιγότερο μεταβλητή από εκείνη που παρατηρήθηκε σε υγιείς γυναίκες. Περίπου το 4% (εύρος 2% έως 8%) της δόσης απορροφήθηκε συστηματικά. Η μέγιστη συγκέντρωση της κλινδαμυκίνης στον ορό που παρατηρήθηκε την πρώτη ημέρα ήταν κατά μέσο όρο 13 ng/mL (εύρος 6 έως 34 ng/mL) και την ημέρα 7 ήταν κατά μέσο όρο 16 ng/mL (εύρος 7 έως 26 ng/mL). Αυτές οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτεύχθηκαν περίπου 14 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης (εύρος 4–24 ώρες).

Υπήρξε μικρή ή καμία συστηματική συσσώρευση κλινδαμυκίνης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης κολπικής κρέμας φωσφορικής κλινδαμυκίνης 2% w/w. Ο χρόνος συστηματικής ημίσειας ζωής ήταν 1,5 έως 2,6 ώρες.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Οι κλινικές μελέτες για την κολπική κρέμα φωσφορικής κλινδαμυκίνης 2% w/w δεν περιλάμβαναν επαρκή αριθμό ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω προκειμένου να προσδιοριστεί εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά από τα νεότερα άτομα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα.
Μελέτες γονιδιοτοξικότητας και γονιμότητας έχουν διεξαχθεί σε ζώα και έχουν αποβεί αρνητικές (βλ. παράγραφο 4.6).

Σε από του στόματος μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και σε υποδόριες μελέτες εμβρυικής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα στην ανάπτυξη, εξαιρουμένων των δόσεων που προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Στεατικός εστέρας σορβιτάνης
Πολυσορβικό 60
Προπυλενογλυκόλη (Ε 1520)
Στεατικό οξύ
Κητοστεατυλική αλκοόλη
Παλμιτικός κητυλεστέρας
Παραφινέλαιο
Βενζυλική αλκοόλη (Ε 1519)
Ύδωρ κεκαθαρμένο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν υπάρχουν γνωστές φυσικές ασυμβατότητες. Η ταυτόχρονη χρήση με άλλα ενδοκολπικά σκευάσματα δεν συνιστάται.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 ºC.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το DALACIN C κολπική κρέμα είναι συσκευασμένο σε σωληνάριο που περιέχει 40 g κολπικής κρέμας και συνοδεύεται από 7 δοσομετρικούς εφαρμοστές μίας χρήσης. Κάθε εφαρμοστής γεμάτος με κρέμα (δηλ. μία δόση) περιέχει 5 g κρέμας (100 mg κλινδαμυκίνης).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Σε αυτή τη συσκευασία παρέχονται επτά πλαστικοί εφαρμοστές. Είναι έτσι σχεδιασμένοι ώστε να επιτρέπουν την κατάλληλη ενδοκολπική χορήγηση της κρέμας.

Αφαιρείτε το πώμα από το σωληνάριο της κρέμας.
Βιδώνετε έναν πλαστικό εφαρμοστή στη ραβδωτή άκρη του σωληναρίου.

Τυλίγετε το κάτω μέρος του σωληναρίου, πιέζετε ελαφρά και σπρώχνετε το φάρμακο μέσα στον εφαρμοστή.
Ο εφαρμοστής γεμίζει όταν το έμβολο φθάσει στην προκαθορισμένη θέση τερματισμού.

Ξεβιδώνετε τον εφαρμοστή από το σωληνάριο και επανατοποθετείτε το πώμα.

Όπως βρίσκεστε σε ύπτια θέση, κρατάτε σταθερά τον εφαρμοστή και τον εισάγετε μέσα στον κόλπο, όσο το δυνατόν βαθύτερα χωρίς να προκαλέσετε ενόχληση.

Αργά σπρώχνετε το έμβολο μέχρι να σταματήσει.

Προσεκτικά εξάγετε τον εφαρμοστή από τον κόλπο και απορρίπτετε τον εφαρμοστή.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Λ. Μεσογείων 243
15451 Ν. Ψυχικό
Τηλ.: 210 6785 800

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

21162/2-5-2003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Οκτωβρίου 1994
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Φεβρουαρίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ