

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Dalacin 20 mg/g hüvelykrém

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg klindamicint tartalmaz (23,76 mg klindamicin-foszfát formájában) grammonként.

### Ismert hatású segédanyagok

A Dalacin 20 mg/g hüvelykrém 10 mg benzil-alkoholt tartalmaz grammonként.

A Dalacin 20 mg/g hüvelykrém 32,1 mg cetil-sztearil-alkoholt tartalmaz grammonként.

A Dalacin 20 mg/g hüvelykrém 50 mg propilén-glikolt tartalmaz grammonként.

A Dalacin 20 mg/g hüvelykrém 50 mg poliszorbát 60-at tartalmaz grammonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Hüvelykrém

Fehér, homogén krém.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Antibiotikus gyógyszerkészítmény bakteriális vaginosis kezelésére, amit korábban *Haemophilus*-, *Gardnerella*-, *Corynebacterium*-, vagy nemspecifikus vaginitisként vagy anaerob vaginosisiként tartottak számon.

Nem terhes, valamint második vagy harmadik trimeszterben lévő terhes nők kezelésére alkalmazható.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A javasolt adag lefekvés előtt egy teli applikátornyi (kb. 5 g) hüvelykrém, intravaginalisan alkalmazva 3 vagy 7 egymást követő napon.

### Idősek

Mivel klinikai vizsgálatokat nem végeztek elegendő létszámú 65 évesnél idősebb beteggel, nem határozható meg a különbség a fiatalabb és az idősebb szervezet válaszreakciója között (lásd 5.2 pont).

### Gyermekek és serdülők

A Dalacin 20 mg/g hüvelykrém biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, vagy linkomicinnel szembeni túlérzékenység.

A klindamicin ellenjavallt olyan egyéneknél, akiknek az anamnézisében antibiotikum-kezeléssel összefüggő colitis szerepel.

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A klindamicinnel végzett kezelés megkezdése előtt vagy után szükséges lehet a más fertőzések, köztük a *Trichomonas vaginalis*, a *Candida albicans*, a *Chlamydia trachomatis* és a *Gonococcus* által okozott fertőzések kivizsgálása a megfelelő laboratóriumi vizsgálatok segítségével.

A klindamicin alkalmazása a nem érzékeny mikroorganizmusok, főleg élesztőgombák elszaporodásához vezethet.

Pseudomembranosus colitisre utaló tünetek megjelenhetnek az antibiotikum-kezelés közben vagy után (lásd 4.8 pont). Majdnem mindegyik antibiotikummal kapcsolatban, köztük a klindamicinnel is jelentettek pseudomembranosus colitist, amelynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezért fontos, hogy gondoljunk rá az antibiotikum alkalmazását követően hasmenéssel jelentkező betegek esetén. A kevésbé súlyos esetek javulhatnak a gyógyszer abbahagyásával.

Pseudomembranosus colitis által okozott hasmenés esetén a klindamicin-kezelést abba kell hagyni. Megfelelő antibiotikum-kezelést kell rendelni. Ilyenkor ellenjavallt perisztaltikát gátló gyógyszerek alkalmazása.

A klindamicin kellő körültekintéssel alkalmazandó gyulladással járó bélbetegségekben, például Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegek esetén.

Mint minden hüvelyfertőzés esetén, a klindamicin hüvelykrém használata alatt sem javasolt a nemi közösülés. A gumióvszer vagy pesszárrium anyaga meggyengülhet a krém összetevőivel érintkezve. Az ilyen termékek használata a klindamicin-tartalmú hüvelykrémmel végzett kezelés után 72 órán belül nem javasolt, ugyanis ilyenkor csökkenhet e termékek fogamzásgátló hatékonysága és a nemi úton terjedő betegségek elleni védő hatása.

Nem javasolt egyéb hüvelyi alkalmazású termékek (mint például tampon, irrigátor) használata a klindamicin-tartalmú hüvelykrémmel való kezelés alatt.

##### Gyermekek és serdülők

A biztonságosságot és a hatásosságot gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

##### Segédanyagok

A Dalacin 20 mg/g hüvelykrém propilén-glikolt, cetil-sztearil-alkoholt, benzil-alkoholt és poliszorbát 60-at tartalmaz (lásd 2. pont). A cetil-sztearil-alkohol helyi bőrreakciókat okozhat (pl.: kontakt dermatitisz). A benzil-alkohol allergiás reakciót, valamint enyhe helyi irritációt okozhat. A poliszorbát 60 túlérzékenységi reakciót okozhat.

#### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nincsenek információk más hüvelyi alkalmazású gyógyszerek és a klindamicin egyidejű alkalmazásáról.

A szisztémásan alkalmazott klindamicinról kimutatták, hogy neuromuscularis transzmissziót gátló hatással rendelkezik, ami fokozhatja egyéb neuromuscularis blokkolók hatását. Ezért az ilyen gyógyszerrel kezelt betegek esetében a készítmény csak megfelelő körültekintéssel alkalmazható (lásd 4.9 pont).

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Terhesség

Az első trimeszterben nem javasolt a klindamicin alkalmazása, mert terhes nőknél nem végeztek megfelelő és jól kontrollált vizsgálatokat ebben az időszakban.

Klinikai vizsgálatok során terhes nőknél a vaginalis klindamicin-készítmények intravaginalis alkalmazása a második trimeszterben, illetve a klindamicin-foszfát szisztémás alkalmazása a második és harmadik trimeszterben nem függött össze a veleszületett rendellenességek emelkedett gyakoriságával.

A terhesség második és harmadik trimeszterében a klindamicin csak akkor alkalmazható, ha az egyértelműen szükséges.

A patkányoknál és egereknél *per os* vagy parenteralis 100-600 mg/kg/nap dózisu klindamicinnel végzett reprodukciós vizsgálatok nem tártak fel magzati ártalomra utaló jeleket. Egy egértörzsben a kezelés nyomán szájpadhasadék előfordulását írták le a kezelt magzatokban. Mivel ilyen károsodás más törzsekben és más fajokban nem jelentkezett, a károsodást az adott egértörzsrre specifikus hatásnak minősítették. Klindamicin hatóanyagot tartalmazó vaginalis tabletták alkalmazása esetén a klinikai dózis 22,5-szer alacsonyabb – mg/m<sup>2</sup> alapján számítva –, mint az az adag, amely állatkísérletekben még nem okozott mellékhatást. Az állatokon végzett reprodukciós vizsgálatok nem mindig képesek a humán reakciókat előre jelezni.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a vaginalisan alkalmazott klindamicin-tartalmú hüvelykrém alkalmazását követően a klindamicin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Mindazonáltal a szisztémásan alkalmazott klindamicin a beszámolók szerint a <0,5 és 3,8 mikrogramm/ml közötti koncentrációban megjelenik a humán anyatejben.

A klindamicin nemkívánatos hatással lehet a szoptatott csecsemő bélflórájára, és például hasmenést, véres székletet vagy bőrkiütést okozhat. Ha a szoptató anyánál klindamicint kell alkalmazni, az nem jelenti azt, hogy a szoptatást abba kell hagyni, de lehetőség szerint másik gyógyszert kell alkalmazni. Mérlegelni kell a szoptatásnak a csecsemő fejlődésére és egészségére gyakorolt pozitív hatását, az anya klinikai klindamicin-igényét, valamint a klindamicin, illetve az anya betegsége által a szoptatott csecsemőre kifejtett lehetséges nemkívánatos hatásokat.

#### Termékenység

Patkányokkal végzett termékenységi vizsgálatok, melyek során az állatok *per os* klindamicint kaptak, nem tártak fel a termékenységre vagy a nemzőképességre kifejtett hatást.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A klindamicin nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Az alábbi táblázat a klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően azonosított mellékhatásokat sorolja fel szervrendszerek és gyakoriság szerint. A gyakoriságok a következő megállapodás szerint kerültek meghatározásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A klindamicin hatóanyagot tartalmazó hüvelykrém biztonságosságát értékelték nem terhes betegek esetén és a terhesség második és harmadik trimeszterében lévő nők körében is.

<b>A klindamicin hatóanyagot tartalmazó hüvelykrém mellékhatásainak táblázata</b>						
<b>Szervrendszer</b>	<b>Nagyon gyakori (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Gyakori (<math>\geq 1/100 - &lt; 1/10</math>)</b>	<b>Nem gyakori (<math>\geq 1/1000 - &lt; 1/100</math>)</b>	<b>Ritka (<math>\geq 1/10\ 000 - &lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Nagyon ritka (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>	<b>Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)</b>
<b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>		gombás fertőzések, candida fertőzés	bakteriális fertőzés			bőr-candidiasis
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>			túlérzékenység			

<b>A klindamicin hatóanyagot tartalmazó hüvelykrém mellékhatásainak táblázata</b>						
<b>Szervrendszer</b>	<b>Nagyon gyakori (≥1/10)</b>	<b>Gyakori (≥1/100 – &lt;1/10)</b>	<b>Nem gyakori (≥1/1000 – &lt;1/100)</b>	<b>Ritka (≥1/10 000 – &lt;1/1000)</b>	<b>Nagyon ritka (&lt;1/10 000)</b>	<b>Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)</b>
<b>Endokrin betegségek és tünetek</b>						hyperthyreosis
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>		fejfájás, szédülés, dysgeusia				
<b>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>			vertigo			
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>		felső légúti fertőzés	epistaxis			
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>		hasi fájdalom, székrekedés, hasmenés, hányinger, hányás,	abdominalis distensio, flatulentia, rossz szájszag			pseudo-membranosus colitis*, emésztőrendszeri betegségek, dyspepsia
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>		viszketés (nem az alkalmazás helyén), bőrkiütés	urticaria, erythema			maculopapulosus bőrkiütés
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>		hátfájás				
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>		húgyúti fertőzés, glucosuria, proteinuria	dysuria			
<b>A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek</b>		rendellenes vajúadás				
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>	vulvo-vaginalis candidiasis	vulvovaginitis, vulvovaginalis rendellenesség, menstruációs zavar, vulvovaginalis fájdalom, metrorrhagia, hüvelyfolyás	Trichomonas vulvovaginitis, vaginalis fertőzés, kismencedei fájdalom			endometriosis

A klindamicin hatóanyagot tartalmazó hüvelykrém mellékhatásainak táblázata						
Szervrendszer	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 – <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)	Ritka (≥1/10 000 – <1/1000)	Nagyon ritka (<1/10 000)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók						gyulladás, fájdalom
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			kóros mikrobiológiai vizsgálati eredmények			

\* A forgalomba hozatalt követően azonosított mellékhatás. A pseudomembranosus colitis az antibiotikumok egész csoportjára jellemző hatás.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### 4.9 Túladagolás

Nem jelentettek klindamicinnel való túladagolást. A Dalacin hüvelykrém hüvelyi alkalmazása esetén a klindamicin-foszfát elegendő mennyiségben szívódhat fel ahhoz, hogy szisztémás hatást fejtsen ki.

Túladagolás esetén általános tüneti és támogató intézkedések javasoltak, ahogy szükséges.

A termék véletlen, szájon át való bevétele ahhoz hasonló hatásokat okozhat, mint a szájon át adott klindamicin által létrehozott terápiás koncentrációk.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Linkozamidok; Fertőzésellenes szerek és antiszeptikumok, kivéve a kortikoszteroid-kombinációkat,  
ATC kód: G01A A10

A klindamicin egy linkozamid-antibiotikum, amely gátolja a bakteriális fehérjeszintézist a bakteriális riboszóma szintjén. Az antibiotikum elsődlegesen a riboszóma 50S-alegységéhez kötődik, és a transláció folyamatát befolyásolja. Bár a klindamicin-foszfát *in vitro* inaktív, gyors *in vivo* hidrolízis során átalakul az antibakteriálisan aktív klindamicinné.

A klindamicin a legtöbb proteinszintézis-gátlóhoz hasonlóan elsősorban bakteriosztatikus hatású, és a hatásossága összefüggésben áll azzal az időtartammal, ameddig a hatóanyag koncentrációja meghaladja a fertőző kórokozót minimálisan gátló koncentrációt (MIC).

A klindamicinnel szembeni rezisztencia leggyakoribb oka a riboszómális kötőhely megváltozása, ami általában az RNS bázisainak kémiai módosulása vagy az RNS, illetve esetenként a fehérjéket kódoló DNS pontmutációi nyomán következik be. Egyes organizmusok esetében keresztrezisztenciát mutattak ki *in vitro*, linkozamidok, makrolidok, illetve sztreptogramin B között.

A klindamicin és a linkomicin között keresztrezisztenciát mutattak ki.

A klindamicin *in vitro* aktívnak bizonyult a legtöbb, bakteriális vaginosis kialakulásában szerepet játszó alábbi kórokozók ellen is:

*Bacteroides* spp;

*Gardnerella vaginalis*;

*Mobiluncus* spp;

*Mycoplasma hominis*;

*Peptostreptococcus* spp.

A tenyésztési és érzékenységi vizsgálatok nem kerülnek rutinszerűen elvégzésre a bakteriális vaginosis diagnózisához és a kezelés levezetéséhez. A bakteriális vaginosis lehetséges kórokozóinak (*Gardenella vaginalis*, *Mobiluncus* fajok) érzékenységét vizsgáló szabványeljárások nincsenek meghatározva. A *Bacteroides* fajok és Gram-pozitív anaerob coccusok, valamint *Mycoplasma* fajok érzékenységét meghatározó módszereket a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, Klinikai és Laboratóriumi Standardok Intézete) írta le, és a Gram-negatív, illetve Gram-pozitív anaerob organizmusok klindamicin-érzékenységi határértékeit mind a European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, Antimikrobiális Érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága), mind pedig a CLSI kiadta.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Hat egészséges, önkéntes nőnél 100 mg 2%-os klindamicin-foszfát-tartalmú hüvelykrém napi egyszeri, 7 napon át való alkalmazását követően a beadott dózis körülbelül 4%-a (0,6%-11%) szívódott fel a szisztémás keringésbe. Az első napon a klindamicin szérumszúcskoncentrációjának átlagértéke 18 ng/ml (4-47 ng/ml), a hetedik napon a csúcskoncentráció átlagértéke 25 ng/ml (6-61 ng/ml) volt. A csúcskoncentrációt körülbelül 10 órával (4-24 órás tartományban) a beadást követően érte el.

Öt bakteriális vaginosisban szenvedő nőnél 100 mg 2%-os klindamicin-foszfát-tartalmú hüvelykrém napi egyszeri, 7 egymást követő napon át való alkalmazását követően a felszívódás lassabb és kevésbé változékony volt, mint az egészséges nőknél megfigyelt mérték. A beadott dózis körülbelül 4%-a (2-8%) szívódott fel a szisztémás keringésbe. Az első napon a klindamicin szérumszúcskoncentrációjának átlagértéke 13 ng/ml (6-34 ng/ml), a hetedik napon a csúcskoncentráció átlagértéke 17 ng/ml (7-26 ng/ml) volt. A csúcskoncentrációt körülbelül 14 órával (4-24 órás tartományban) a beadást követően érte el.

A 2%-os Dalacin hüvelykrém felhalmozódása ismételt hüvelyi alkalmazásakor nem, vagy kis mértékben fordult elő. A klindamicin-foszfát felezési ideje 1,5 és 2,6 óra között volt.

### Alkalmazás időseknél:

Mivel klinikai vizsgálatokat nem végeztek elegendő létszámú 65 évesnél idősebb beteggel, nem meghatározható a különbség a fiatalabb és az idősebb szervezetek válaszreakciója között.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A különböző állatfajokban végzett akut dózis toxicitási vizsgálatok eredményei a következők voltak:

Állatfaj	Alkalmazási mód	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
Egér	i.v.	855
Egér	i.p.	1145
Újszülött patkány	s.c.	179
Felnőtt patkány	s.c.	>2000
Patkány	per os	1832

A 120 mg/kg/nap dózisban, patkányoknál parenteralisan alkalmazott klindamicin-foszfát-kezelést jól tolerálták az állatok.

A kutyáknak intravénásan beadott gyógyszer (maximum 120 mg/kg/nap dóziséig, 6-27 napon keresztül) nem okozott szignifikáns változást.

A kutyáknak intramuscularisan beadott gyógyszer (maximum 90 mg/kg/nap dóziséig, 6-30 napon keresztül) a beadás helyén fájdalmat okozott és a transzaminázszintet növelte.

A helyi és általános tolerabilitást nyulaknál jónak találták.

Egereknél, patkányoknál és disznóknál, klindamicin-foszfáttal végzett genotoxicitási vizsgálatok semmilyen teratogén hatást nem mutattak ki.

Nőstény patkányoknak és vemhes egereknek adott 100-180 mg/kg klindamicin-foszfát semmilyen változást nem okozott a produktív paraméterekben, illetve a gyógyszernek nem volt teratogén hatása.

**Karcinogenezis:**

A klindamicin karcinogén hatásának kiértékelése céljából hosszú távú kísérleteket állatokon nem végeztek.

**Mutagenesis:**

Patkány-mikronukleusztesztet és Ames-tesztet végeztek a genotoxicitás vizsgálata során, mindkét teszt negatív eredménnyel járt.

**A fertilitás károsodása:**

Patkányokon végzett *per os*. 300 mg/kg/nap dóziséig (a humán dózis 31-szerese mg/m<sup>2</sup>-re számítva) kezelés nem befolyásolta a fertilitási vagy a párosodási képességeket.

Patkányokkal végzett *per os* embryofoetalis és patkányokkal és nyulakkal végzett subcutan embryofoetalis fejlődési vizsgálatok során fejlődési toxicitást nem figyeltek meg – kivéve olyan dózisokat, amelyek anyai toxicitást okoztak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Benzil-alkohol (E1519), szorbitán-sztearát, sztearinsav, cetil-sztearil-alkohol, cetil-palmitát (zsírsav-észterek keveréke), poliszorbát 60, propilén-glikol (E1520), folyékony paraffin, tisztított víz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

40 g krém, fehér, csavaros PP-kupakkal lezárt, PE-réteggel (LMDPE) laminált, fehér alumíniumtubusba töltve. Egy tubus és hét fehér PE-applikátor dobozban.

**6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**Megjegyzés:** ✕✕ (két kereszt)

**Osztályozás: II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Pfizer Kft.  
1123 Budapest  
Alkotás u. 53.  
Magyarország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

OGYI-T-958/10 (1 × 40 g)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1994. január 01.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. november 05.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

2025. november 21.