

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dalacin 10 mg emulsión cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de emulsión cutánea contiene 10 mg de clindamicina (como fosfato).

Excipientes con efecto conocido: cada ml de emulsión cutánea contiene 3 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E218) y 25 mg de alcohol cetosteárico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión cutánea.

Emulsión de color blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Clindamicina está indicada en el tratamiento del acné vulgar, de gravedad leve o moderada, particularmente en la fase de lesiones inflamatorias (ver secciones 4.4 y 5.1), en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad

Aplicar una fina capa directamente sobre la piel afectada limpia y seca 2 veces al día.

Se debe revisar la respuesta clínica del paciente tras 6-8 semanas de tratamiento. La duración del tratamiento no debería sobrepasar las 12 semanas (ver sección 4.4).

Forma de administración:

Uso cutáneo. Solo para uso externo.

Agitar antes de usar.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en este grupo de población, por lo que no está recomendado.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a clindamicina, lincomicina, o a cualquiera de los excipientes, incluidos en la sección 6.1.

También está contraindicado en pacientes con antecedentes de colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración de clindamicina por vía oral y parenteral se ha asociado, como con muchos otros antibióticos, a casos de diarrea grave y colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8). Clindamicina, aplicada de forma cutánea, se absorbe a través de la superficie de la piel. Sin embargo, estas reacciones adversas no se han notificado de forma frecuente mediante esta vía de administración.

Se debe prestar atención a la posible aparición de colitis o de diarrea asociada a antibióticos. En el caso de aparecer diarrea prolongada o intensa durante el uso de clindamicina, se deberá interrumpir la administración del fármaco y establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Se han observado casos de diarrea, colitis y colitis pseudomembranosa que han comenzado hasta varias semanas después de la interrupción de la terapia oral y parenteral con clindamicina.

Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa que estén en tratamiento con clindamicina emulsión cutánea.

Este medicamento contiene una base alcohólica que puede causar escozor e irritación en los ojos, mucosas y en zonas erosionadas de la piel. Si accidentalmente se produce contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar a un oftalmólogo si fuese necesario.

No ingerir. En caso de ingestión oral accidental se produciría irritación, se debe aplicar el tratamiento sintomático adecuado.

La mejoría con el tratamiento con Dalacin se observa entre las 6 – 8 semanas de tratamiento. La seguridad y eficacia de Dalacin no se ha comprobado en tratamientos superiores a 12 semanas.

El uso a largo plazo de clindamicina en formulaciones dérmicas puede originar resistencias.

Los antibióticos tópicos no se recomiendan en monoterapia para el tratamiento del acné pápulo-pustular de leve a moderado.

Información sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218).

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetosteárico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Bloqueantes neuromusculares

Clindamicina administrada de forma sistémica posee propiedades bloqueantes neuromusculares por lo que puede potenciar la acción de bloqueantes neuromusculares. Por tanto, se debe utilizar con precaución en pacientes que reciban bloqueantes neuromusculares. En caso de administración simultánea se debe vigilar estrechamente a los pacientes debido a la posible prolongación del bloqueo neuromuscular.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

En estudios clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de clindamicina durante el segundo y el tercer trimestre, no se ha asociado con un aumento de la frecuencia de anomalías congénitas.

Dalacin sólo debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo si es claramente necesario. No existen estudios adecuados y bien controlados con mujeres embarazadas durante el primer trimestre.

Lactancia:

Se desconoce si clindamicina se excreta en la leche materna humana tras la administración por vía tópica. Clindamicina se excreta en la leche materna en niveles <0,5 a 3,8 µg/ml tras la administración sistémica.

Clindamicina puede potencialmente causar efectos adversos en la flora gastrointestinal del lactante, tales como diarrea, sangre en heces o erupción. Si se requiere la administración oral o intravenosa de clindamicina en una madre lactante, no hay razón para discontinuar la lactancia, pero sería preferible el uso de otro medicamento. Los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud deben valorarse frente a la necesidad clínica de clindamicina de la madre y cualquier potencial efecto adverso de clindamicina en el lactante o de la condición subyacente de la madre.

Fertilidad:

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas con clindamicina por vía oral o subcutánea no han revelado ningún efecto sobre la fertilidad ni sobre la capacidad de apareamiento (ver sección 5.3). No hay datos de efectos sobre la fertilidad en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Dalacin sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas identificadas durante la realización de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (incluidas en cursiva) ordenadas de acuerdo a la clasificación por órganos de la convención MedDRA. Dentro de cada frecuencia se han ordenado según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

| Sistema de Clasificación de órganos MedDRA | Muy Frecuente ($\geq 1/10$) | Frecuente ($\geq 1/100, <1/10$) | Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, <1/100$) | Raras ($\geq 1/10.000, <1/1.000$) | Muy raras ($<1/10.000$) | Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles) |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|--|-------------------------------------|---------------------------|--|
| Infecciones e infestaciones | | | | | | Foliculitis |
| Trastornos oculares | | | | | | Dolor en los ojos |
| Trastornos gastrointestinales | | | | | | Dolor abdominal, alteración gastrointestinal, colitis pseudomembranosa (sección 4.4) |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Irritación de la piel, urticaria | Piel untosa | | | | Dermatitis de contacto |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Clindamicina administrada tópicamente puede absorberse en cantidad suficiente para producir efectos sistémicos. Los síntomas en caso de sobredosis son: náuseas, vómitos o diarrea. En caso necesario, se puede realizar un lavado gástrico. Se recomienda el tratamiento con carbón activo y la implantación de tratamiento sintomático adecuado. La diálisis peritoneal o la hemodiálisis no son efectivas para eliminar clindamicina del suero.

En caso de que ocurra una reacción de tipo alérgico, debe aplicarse el tratamiento habitual de emergencia incluyendo corticoesteroides, adrenalina y antihistamínicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparaciones anti-acné para uso tópico: Antiinfecciosos para el tratamiento del acné, código ATC: D10AF01.

Mecanismo de acción

Clindamicina es un antibiótico que pertenece al grupo de las lincosamidas, cuya actividad principal es bacteriostática frente a bacterias anaerobias Gram-positivas y frente a un gran número de bacterias anaerobias.

Clindamicina se une a la subunidad 50S del ribosoma de la bacteria e inhibe las primeras etapas de la síntesis proteica y, afecta tanto a la unión del ribosoma como al proceso de traducción. Clindamicina (como fosfato) es inactiva *in vitro*, aunque, *in vivo*, sufre una rápida hidrólisis transformándose en clindamicina, forma activa.

Efecto farmacodinámico

La eficacia está relacionada con el periodo de tiempo en que el nivel de clindamicina está por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para el patógeno (%T/CMI).

Mecanismo de resistencia

La resistencia a clindamicin de *Propionibacterium acnes* se debe fundamentalmente a modificaciones de la diana sobre la que actúa el antibiótico. El principal mecanismo de resistencia consiste en una mutación del lugar de unión al RNAr o modificación química (metilación de nucleótidos específicos) del componente RNA 23S en la subunidad 50S del ribosoma. Este cambio reduce la afinidad del antibiótico por la diana. Estas alteraciones pueden determinar resistencia cruzada a los macrólidos y estreptograminas B (fenotipo MLS_B), ya que se unen al mismo lugar de acción, habiendo un solapamiento entre ellos. En aislados con resistencia a los macrólidos deben realizarse pruebas utilizando el test de difusión en disco (zona D) para evaluar la resistencia inducible a clindamicina. Se ha demostrado resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina.

Puntos de corte

EUCAST ha sugerido que, para los agentes antimicrobianos aplicados tópicamente, la resistencia podría definirse mejor por los valores de corte epidemiológico (ECOFF) en lugar de los puntos de corte clínicos determinados para la administración sistémica. Sin embargo, las distribuciones MIC y ECOFF no han sido publicadas por EUCAST para *P. acnes*.

Un estudio que incluyó 304 aislados de *P. acnes*, notificó una tasa de resistencia del 15% a clindamicina; este estudio usó un punto de corte de 0.25 mg/l.

Espectro de acción

Clindamicina ha demostrado actividad *in vitro* frente a bacilos anaerobios no formadores de esporas Gram-positivo, incluyendo *Propionibacterium acnes*.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable obtener la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se traten infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar el consejo de un experto cuando la prevalencia de la resistencia sea tal que la utilidad del agente en algunos tipos de infecciones sea cuestionable. Particularmente en infecciones graves o en caso de fallo de la terapia se recomienda un diagnóstico microbiológico con verificación del patógeno y su sensibilidad a clindamicina.

In vitro, clindamicina inhibe todos los cultivos de *Propionibacterium acnes* analizados (MIC: 0,4 mcg/mL).

Eficacia clínica

La actividad de clindamicina se ha demostrado en extractos de comedones de pacientes con acné. En ensayos clínicos con este medicamento se ha observado que la concentración media de actividad del antibiótico fue 597 mcg/g de material comedogénico.

Los ácidos grasos libres de la superficie cutánea disminuyeron aproximadamente de 14% a 2% tras la aplicación de clindamicina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras múltiples aplicaciones cutáneas de clindamicina (como fosfato) a una concentración equivalente a 10 mg/ml de clindamicina en emulsión de alcohol isopropílico y agua, se encontraron niveles séricos de clindamicina muy bajos (0 - 3 ng/ml).

Biotransformación

Clindamicina (como fosfato), inactiva *in vitro*, se hidroliza *in vivo* por las fosfatasas cutáneas transformándose en clindamicina base.

Eliminación

Tras múltiples aplicaciones cutáneas de clindamicina (como fosfato) a una concentración equivalente a 10 mg/ml de clindamicina, se obtiene en suero niveles muy bajos de clindamicina (0-3 ng/ml) y se recupera en orina aproximadamente un 0,25 % de la dosis de clindamicina

Pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos de clindamicina para administración cutánea no incluyeron suficiente número de sujetos con edad igual o superior a 65 años para determinar si la respuesta en este rango de edad es diferente de la de los sujetos jóvenes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetida.

Genotoxicidad

Los resultados de las pruebas de genotoxicidad (test de Ames y ensayo en micronúcleos) en ratas fueron negativas.

Potencial carcinogénico

No se han realizado estudios a largo plazo que permitan evaluar el potencial carcinogénico de la clindamicina.

Toxicidad para la reproducción

Estudios de fertilidad en ratas no proporcionaron evidencias de que clindamicina afecte al apareamiento o a la fertilidad de los animales.

En estudios de desarrollo fetal y embrionario con dosis orales en ratas y con dosis subcutáneas en ratas y conejos, no se observó toxicidad para el desarrollo excepto con dosis que produjeron toxicidad para la madre.

En los estudios de toxicidad en el desarrollo en ratas hembras administradas con clindamicina por vía oral antes del apareamiento y durante la gestación, se observó una disminución en el peso de las crías a dosis de 30 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la dosis en humanos expresada en mg/m²).

En estudios de toxicidad para el desarrollo fetal y embrionario en ratas y conejos tratados por vía subcutánea, se observó toxicidad fetal y embrionaria en conejos a dosis que provocaron toxicidad para la madre. En ratas, la muerte de la madre ocurrió con niveles aproximadamente 400 veces respecto de la exposición en pacientes. En conejos, la toxicidad para la madre, incluyendo abortos, ocurrió a exposiciones 50 veces respecto de la exposición en pacientes. La toxicidad fetal y embrionaria, incluyendo pérdidas post-implantación y disminución de la viabilidad, ocurrió en conejos a niveles de exposición 120 veces respecto a la exposición en pacientes. No hubo evidencias de teratogenicidad en ratas o conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido esteárico
Alcohol cetosteárico
Monoestearato de glicerol
Parahidroxibenzoato de metilo (E218)
Laurilsarcosinato de sodio
Glicerol
Alcohol isoesteárico
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente. Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de 30 ml, de polietileno de alta densidad con tapón de rosca dosificador de polipropileno blanco.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, S.L.
Avda. de Europa 20 B
Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.782.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de primera autorización: Septiembre 1990
Fecha de renovación de la autorización: abril 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2019.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>