

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLEOCIN®-T %1 topikal çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etken madde: 1 ml çözeltide 10 mg klindamisine eşdeğer miktarda klindamisin fosfat bulunur.

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol.....50 mg/ml
İzopropil alkol392.50 mg/ml

Diğer yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

2. FARMASÖTİK FORM

Topikal çözelti.

Berrak, renksiz, isopropil kokulu solüsyon.

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLEOCIN-T, acne vulgaris tedavisinde kullanılan bir preparattır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

CLEOCIN-T, hastalıklı bölgeye, günde 2 defa ince bir tabaka halinde sürülür. Kullanmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Uygulama şekli:

Haricen kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliğinde kullanım dozuna ilişkin veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanım dozuna ilişkin veri yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda kullanım dozuna ilişkin veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

CLEOCIN-T, klindamisin, linkomisine ya da ürünün içeriğinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı oldukları bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. Bölgesel enterit (inflamatuvar barsak hastalığı), ülseratif kolit ya da antibiyotik tedavisine eşlik eden kolit anamnezi bulunanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Benzoil peroksit içeren ürünler ile birlikte kullanılmamalıdır.

Birçok antibiyotiğin ve bu arada klindamisinin kullanımı sırasında, ağır diyare ve psödomembranöz kolit gelişebilir. Topikal kullanımda antibiyotik deri yüzeyinden emilebilir. Bazı seyrek vakalarda diyare, kolit ve psödomembranöz kolit bildirilmiştir. Bu yüzden hekimler, antibiyotiğe bağlı diyare ve kolit gelişmesi ihtimaline karşı dikkatli olmalıdır. Eğer önemli ve uzun süreli bir diyare oluşursa, ilaç kesilmeli ve hastaya gerekli tedavi uygulanmalıdır.

Oral ya da parenteral yoldan uygulanan klindamisin tedavisi başlangıcında ya da tedavi kesildikten sonra da diyare, kolit ve psödomembranöz kolit görülmüştür.

Klinik araştırmalara göre, antibiyotik ilişkili kolitin başlıca nedeni *Clostridium difficile*' ye bağlı bir toksindir. Kolit, persistan, ağır diyare ve abdominal kramplarla seyrederek. Psödomembranöz kolit ise endoskopik muayene ve feçeste *Clostridium difficile* toksininin saptanmasıyla doğrulanır. Tedavisinde vankomisin etkilidir. Ağız yolundan her 6 saatte bir 125-500 mg vankomisin verilir ve tedavi 7-10 gün sürer. İlave destekleyici medikal bakım gerekli olabilir.

Hafif vakalarda ilacın kesilmesi ve kolestiramin ya da kolestipol reçinelerinin verilmesi yeterlidir. Kolestiramin reçineleri vankomisine bağlandığından ayrı olarak tatbik edilmeli ve en az iki saat ara ile verilmelidir.

CLEOCIN-T, alkollü bir vezikül içerdiğinden, göze sürüldüğünde yanma ve tahriş yapabilir. Çözeltinin göz, sıyrılmış deri, mukoza gibi duyarlı yüzeylere kazara temas etmesi durumunda bölge bol miktarda soğuk suyla yıkanmalıdır. İlacın hoş olmayan bir tadı vardır, ağız çevresine uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

CLEOCIN-T, atopik kişilerde ihtiyatla kullanılmalıdır.

CLEOCIN-T, içeriğindeki propilen glikol nedeniyle ciltte iritasyona neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klindamisinin diğer nöromusküler bloke edici ajanların etkisini artırıcı özelliklere sahiptir. Bu nedenle, nöromusküler bloke edici ajanlarla birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Klindamisin ile linkomisin arasında çapraz direnç, klindamisin ile eritromisin arasında antagonizma bulunur. Klindamisin ve eritromisin arasındaki antagonizma *in vitro* olarak gösterilmiştir.

Bir vitamin K antagonisti (örneğin varfarin, asenokumarol, fluindion) ile birlikte klindamisin tedavisi alan hastalarda koagülasyon test (PT/INR) sonuçlarında artış ya da kanama artışı rapor edilmiştir. Bu yüzden, vitamin K antagonisti ile tedavi edilen hastalarda koagülasyon belirteçleri sık izlenmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: İlk trimesterde C, ikinci ve üçüncü trimesterde B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Klindamisin'in hamile kadınlardaki güvenliliği kanıtlanmadığından, CLEOCIN-T korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır. CLEOCIN-T kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

CLEOCIN-T' nin gebeliğin ilk trimesterinde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur. İkinci ve üçüncü trimesterdeki gebe kadınlarda (300 ila 1000 arasında gebelik) yapılan klinik çalışmalardan elde edilen bir kısım data, klindamisin'in sistemik olarak uygulanmasını konjenital abnormalite veya fetoneonatal toksisite sıklığında artış ile ilişkilendirmemiştir. Hayvanlarda yapılan reproduktif toksisite çalışmalarında, maternal toksisiteye neden olan dozlar dışında, klindamisin nedeniyle oluşan bozulmuş fertilitate ya da fetüse zarar görülmemiştir. Hayvan reproduksiyon çalışmaları insan cevapları konusunda her zaman belirleyici değildir.

Dolayısıyla, CLEOCIN-T gebelik döneminde sadece kesinlikle gerekli ise kullanılmalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır. Klindamisin'in gebelik döneminde kullanımının güvenilirliği henüz saptanmamıştır.

Laktasyon dönemi

Topikal olarak uygulanan CLEOCIN-T kullanımı sonrası klindamisin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bununla birlikte, oral ve parenteral olarak uygulanan klindamisin'in insan sütünde görüldüğü rapor edilmiştir. Genel kural olarak, birçok ilaç insan sütüyle atıldığı için, herhangi bir ilaç kullanırken emzirmeye devam edilmemelidir.

Klindamisin'in emzirme döneminde kullanım güvenliği saptanmamıştır. Emzirmenin ya da CLEOCIN-T tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilitate:

Sıçan ve farelerde 100-600 mg/kg arasında oral ve parenteral klindamisin dozu kullanılarak üreme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda üreme yeteneği üzerine olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klindamisin'in araç ve makine kullanımına etkisini saptayacak bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

En sık rastlanan yan etki deride kurumdur.

Advers reaksiyonlar (çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) açısından aşağıda listelenmiş klinik veriler ve pazarlama sonrası elde araştırmalardan elde edilmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Gram-negatif follikülit

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Göz batması

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Gastrointestinal rahatsızlık

Bilinmiyor: Abdominal ağrı, psödomembranöz kolit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Deride kuruluk, deride irritasyon, ürtiker

Yaygın: Deride yağlılık

Bilinmiyor: Kontakt dermatit

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulanan klindamisin, sistemik etki oluşturacak kadar emilim gösterebilir. Doz aşımı durumunda, genel semptomatik ve destekleyici tedbirler gerektiği gibi alınır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 .Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Akne tedavisinde kullanılan antiinfektifler

ATC Kodu: D10AF01

Etki mekanizması

In vitro koşullarda etkin olmayan klindamisin fosfat, organizmada geçirdiği hidroliz sonucu antibakteriyel yönden etkin klindamisine dönüşür.

Klindamisinin, *Propionibacterium acnes*'e etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu özellik, antibiyotik akne hastaları üzerindeki yararlılığını açıklar.

Klinik etkililik ve güvenilirlik

P. acnes, serum trigliseridlerini organizma tarafından büyüme substratı olarak kullanılan gliserole ve pro-inflamatuar, komedojenik özelliklere sahip serbest yağ asitlerine hidrolize eden bir ekstraselüler lipaz üretir. Hidroalkolik taşıyıcıda topikal %1 klindamisin hidroklorür hidratın etkisini, tek başına taşıyıcının etkisine kıyasla incelemek üzere çift kör bir çalışma gerçekleştirilmiştir. On dört hasta, sekiz hafta boyunca günde iki kez klindamisin veya tek başına taşıyıcı uygulamıştır. İki haftada bir serbest yağ asidi yüzey lipid yüzdeleri, kantitatif bakteri sayıları ve klinik yanıt değerlendirilmiştir. Taşıyıcı uygulanan grupta değil ancak klindamisin uygulanan grupta, yüzey lipidlerindeki serbest yağ asitlerinin yüzdelerinde anlamlı bir azalma (%88) görülmüştür. Deri yüzeyindeki serbest yağ asitleri, akne vulgaris olan 9 hastaya (ortalama yaş 22.3) bir hidroalkolik bazda klindamisin uygulanması ardından yaklaşık %14'ten %2'ye azalmıştır. Yüzey mikroflorasında anlamlı değişim olmamıştır.

2013-0002043, 2014-0006047

Tedavinin kısa süreli olmasına karşın tedavi uygulanan dokuz hastadan üçünde objektif klinik iyileşme görülürken plasebo uygulanan hastalarda görülmemiştir.

Mikrobiyoloji:

Klindamisin, aşağıda belirtilen mikroorganizmalara karşı *in vitro* olarak etkilidir.

Aerob Gram pozitif koklar: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz yapan ve yapmayan suşlar), *Staphylococcus epidermidis* (eritromisine dirençli bazı stafilokok suşları, klindamisine karşı hızla *in vitro* direnç geliştirir), streptokoklar (*Streptococcus faecalis* hariç), pnömokoklar.

Anaerob Gram negatif basiller: *Bacteriodes* türleri (*Bacteriodes fragilis* grubu ve *Bacteriodes melaninogenicus* grubu dahil), *Fusobacterium* türleri.

Anaerob Gram pozitif spor yapmayan basiller: *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* türleri.

Anaerob ve mikroaerofilik Gram pozitif koklar: *Peptococcus* türleri, *Peptostreptococcus* türleri, mikroaerofilik streptokoklar.

Clostridiumlar: *Clostridium perfringens* suşlarının çoğu klindamisine duyarlı olmakla birlikte, *Clostridium sporogenes* ve *Clostridium tertium* gibi diğer türler genellikle dirençlidir. Bu durumlarda bakteriyel duyarlılık testleri yapılmalıdır.

Klindamisin aktivitesi akne hastalıklarındaki komedonlar üzerinde gösterilmiş bulunmaktadır. Dört hafta süreyle CLEOCIN®-T %1 Topikal Çözelti uygulanmasından sonra, ekstrakte edilen komedonlardaki antibiyotik yoğunluğu, her bir gram komedon materyali için 0 ila 1490 arasında değişmek üzere, ortalama 597 mikrogram olarak ölçülmüştür.

Klindamisin, *in vitro* bakteriyolojik araştırmalarda, test edilen bütün *Propionibacterium acnes* kültürlerini inhibe etmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) değerleri ortalama 0.4 mcg/ml olarak saptanmıştır.

Klindamisin uygulanmasından sonra, deri yüzeyindeki serbest yağ asidi değerleri %14'ten %2'ye düşmüştür.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Topikal olarak uygulandığında klindamisinin deri tarafından az miktarda emildiği gösterilmiştir.

Dağılım:

Klindamisinin çok düşük miktarlarda plazmada bulunduğu tespit edilmiştir.

Biyotransformasyon :

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Duyarlı RIA metodu kullanılarak klindamisin idrarda 1 ile 53 ng/ml düzeyinde tespit edilmiş, toplam dozun %0.15-0.25'inin geri kazanıldığı belirlenmiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik popülasyon: Topikal klindamisin ile yapılan klinik çalışmalar, 65 yaş ve üzeri hastaların genç hastalardan daha farklı yanıt verip vermediklerini saptamak için yeterli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenite

Klindamisin'in karsinojenik potansiyelinin değerlendirildiği uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Mutajenite

Bir sıçan mikro çekirdek testi ve bir Ames Salmonella reversiyon testinin dahil olduğu genotoksisite testleri yapılmıştır. Her iki test de negatif sonuç vermiştir.

Üreme toksisitesi

Sıçanlarda, günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (insanlar için önerilen mg/m² esaslı en yüksek dozun yaklaşık 1,1 katı) yapılan fertilité çalışmalarında, üreme üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Tavşanlarda oral dozlarla, sıçanlarda ve tavşanlarda subkutan dozlarla yapılan embriyo-fetal gelişim çalışmalarında, maternal toksisiteye neden olan dozlar dışında herhangi bir gelişimsel toksisite görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
İzopropil alkol
Saf su

Gerektiğinde pH ayarı hidroklorik asit ya da sodyum hidroksit ile yapılmıştır.

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Mavi süngerli beyaz polipropilen vidalı kapaklı dış yüzü PVC kaplı tip III flint cam şişede 30 ve 60 ml

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
PFIZER İLAÇLARI Ltd. Şti.
Muallim Naci Cad. No:55
34347 Ortaköy/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI
223/18

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 21.01.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

19.12.2014