

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DALACIN T 1% emulsione cutanea

DALACIN T 1% gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DALACIN T 1% emulsione cutanea

100 g contengono: clindamicina fosfato 1,188 g (equivalenti a 1 g di clindamicina base).

Eccipienti con effetti noti: metile para-idrossibenzoato e alcool cetostearilico.

DALACIN T 1% gel

100 g di gel contengono: clindamicina fosfato 1,188 g (equivalenti a 1 g di clindamicina base).

Eccipienti con effetti noti:

Questo medicinale contiene 50 mg/g di glicole propilenico e 3 mg/g di metile p-idrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione cutanea, gel.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'acne vulgaris.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Applicare uno strato sottile di prodotto due volte al giorno sull'area interessata. Non è necessario massaggiare la cute. Sciacquare le mani dopo ogni applicazione.

4.3 Controindicazioni

La clindamicina è controindicata nei soggetti che abbiano manifestato in precedenza ipersensibilità al principio attivo, alla lincomicina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La clindamicina è controindicata nei soggetti che abbiano manifestato in precedenza colite legata all'uso di antibiotici.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Evitare il contatto con gli occhi.

La somministrazione orale e parenterale di clindamicina, come la maggior parte degli altri antibiotici, è stata associata a diarrea grave e a colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.8). Dopo applicazione topica di clindamicina, l'assorbimento dell'antibiotico avviene attraverso la superficie cutanea; il prodotto viene assorbito in quantità minima per via sistemica. Raramente sono state riportate diarrea e colite in seguito all'utilizzo di clindamicina per via topica. Pertanto, il medico deve essere avvertito della possibile comparsa di diarrea o colite associati all'utilizzo dell'antibiotico. In caso di diarrea consistente o prolungata nel tempo il medicinale deve essere interrotto e devono essere utilizzate appropriate procedure diagnostiche ed una corretta terapia.

Possono presentarsi diarrea, colite e colite pseudomembranosa fino ad alcune settimane dopo l'interruzione della terapia orale e parenterale con clindamicina.

L'uso, specie se prolungato, dei prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento e consultare il medico per istituire un'adeguata terapia.

Nel caso di contatto accidentale con parti sensibili, quali occhi, mucose, pelle abrasa, lavare con abbondante acqua fresca.

Il prodotto ha un gusto sgradevole e pertanto occorre fare attenzione quando lo si applica intorno alla bocca.

Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato solo nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Dalacin emulsione cutanea contiene metile para-idrossibenzoato che può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Dalacin emulsione cutanea contiene anche alcool cetostearilico che può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto).

DALACIN T 1% gel

Questo medicinale contiene glicole propilenico e metile p-idrossibenzoato (vedere paragrafo 2).

Metile p-idrossibenzoato può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

È stata riportata un'azione sinergica con il metronidazolo nei confronti del *Bacteroides fragilis*.

L'associazione con gentamicina può determinare occasionalmente un sinergismo e mai un antagonismo.

È stata dimostrata una reattività crociata fra clindamicina e lincomicina.

La clindamicina per via sistemica ha proprietà di bloccante neuromuscolare e può potenziare l'effetto di blocco neuromuscolare dei farmaci specifici per questa azione (per esempio: etere, tubocurarina, pancuronio); pertanto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti che utilizzano questi medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sulla tossicità riproduttiva condotti su ratti e conigli a seguito di somministrazione per via orale e sottocutanea non hanno mostrato segni di compromissione della fertilità o di danni al feto causati dalla clindamicina, se non a dosi tali da indurre tossicità nella madre. Non sempre gli studi sulla riproduzione negli animali sono predittivi della risposta nella specie umana.

Negli studi clinici su donne in gravidanza, la somministrazione sistemica di clindamicina nel secondo e nel terzo trimestre non è risultata associata a un aumento della frequenza delle anomalie congenite.

Nel primo trimestre di gravidanza la clindamicina deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria. Non esistono studi adeguati e ben controllati su donne nel primo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Non è noto se la clindamicina dopo l'applicazione topica venga escreta nel latte materno umano. La clindamicina è stata rinvenuta nel latte materno umano in quantità comprese fra 0,5 e 3,8 µg / mL a seguito di somministrazione sistemica.

Se la clindamicina viene somministrata per via sistemica a una madre in allattamento, esiste il rischio di effetti avversi sulla flora gastrointestinale del bambino allattato al seno, come diarrea o sangue nelle feci o rash. Pertanto, clindamicina non è raccomandata nelle donne che allattano al seno.

I benefici dell'allattamento al seno per il bambino devono essere considerati insieme al bisogno clinico della madre per la clindamicina e a qualsiasi potenziale effetto collaterale sul bambino causato da clindamicina o dalla condizione materna sottostante.

Fertilità

Gli studi sulla fertilità nei ratti trattati con clindamicina per via orale non hanno mostrato effetti sulla fertilità o sulla capacità riproduttiva.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La clindamicina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La seguente tabella presenta le reazioni avverse individuate attraverso gli studi clinici e la sorveglianza post marketing, ordinate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza. Le reazioni avverse individuate attraverso l'esperienza post-marketing sono riportate in corsivo. I gruppi di frequenza sono definiti in base alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune

($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni gruppo di frequenza gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Clindamicina gel

Classificazioni e per sistemi e organi	Molto comune $\geq 1/10$	Comune $\geq 1/100$, $< 1/10$	Non comune $\geq 1/1.000$, $< 1/100$	Raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$	Molto raro $< 1/10.000$	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni						<i>Follicolite</i>
Patologie dell'occhio						<i>Dolore oculare</i>
Patologie gastrointestinali			Patologia gastrointestinale			<i>Dolore addominale Colite pseudo-membranosa (vedere paragrafo 4.4)</i>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Irritazione cutanea Seborrea Cute secca	Orticaria				<i>Dermatite da contatto</i>

Clindamicina emulsione cutanea

Classificazioni e per sistemi e organi	Molto comune ≥ 1/10	Comune ≥ 1/100, < 1/10	Non comune ≥ 1/1.000, < 1/100	Raro ≥ 1/10.000, < 1/1.000	Molto raro < 1/10.000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni						<i>Follicolite</i>
Patologie dell'occhio						<i>Dolore oculare</i>
Patologie gastrointestinali						<i>Dolore addominale</i> <i>Patologia gastrointestinale</i> <i>Colite pseudo-membranosa (vedere paragrafo 4.4)</i>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Irritazione cutanea</i> <i>Orticaria</i> <i>Cute secca</i>	<i>Seborrea</i>				<i>Dermatite da contatto</i>

Con l'uso delle formulazioni topiche si assiste ad un assorbimento sistemico dell'antibiotico attraverso la cute.

A seguito di somministrazione di clindamicina, sia per via topica che sistemica, sono stati segnalati casi di diarrea, diarrea emorragica e colite (inclusa grave colite pseudomembranosa).

Il medico deve pertanto valutare il possibile sviluppo di diarrea e coliti antibiotico-dipendenti. Questi tipi di colite sono di solito caratterizzati da grave e persistente diarrea e da intensi crampi addominali, con possibile presenza di sangue e muco nelle feci.

Nel caso di grave diarrea si consiglia di effettuare un esame rettosigmoidoscopico.

In caso di diarrea, l'applicazione del farmaco deve essere immediatamente interrotta e deve essere istituita dal medico terapia idonea.

Farmaci antiperistaltici, quali gli oppiacei e il difenossilato con atropina, possono prolungare o peggiorare il quadro morboso.

Casi di colite di modesta entità possono regredire alla semplice sospensione della terapia.

Nei casi da moderati a gravi, si consiglia di somministrare liquidi, elettroliti e proteine, a seconda della necessità.

La vancomicina si è dimostrata efficace nel trattamento della colite pseudomembranosa indotta dagli antibiotici e causata dal *Clostridium difficile*.

Solitamente negli adulti, la dose giornaliera varia da 500 mg a 2 g di vancomicina per via orale, suddivisa in tre-quattro somministrazioni per un periodo di 7-10 giorni.

La colestiramina si lega alla tossina *in vitro*: però questa resina si lega anche alla vancomicina. Pertanto nel caso di somministrazione contemporanea di colestiramina e vancomicina è consigliabile somministrare ciascun farmaco ad orari diversi.

Nei casi di colite vanno comunque considerate tutte le altre possibili cause. Particolare attenzione va rivolta anche a precedenti allergici legati all'uso di farmaci o altri allergeni.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non essendo gli effetti indesiderati dose-correlati, il sovradosaggio è un problema raro, soprattutto se il farmaco viene somministrato secondo quanto indicato.

La clindamicina topica può essere assorbita in quantità sufficiente a produrre effetti sistemici.

In caso di sovradosaggio, effettuare un trattamento sintomatico e istituire una adeguata terapia di supporto secondo necessità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antimicrobico per il trattamento dell'acne.

Codice ATC: D10AF01

DALACIN T per uso topico contiene clindamicina fosfato, estere idrosolubile dell'antibiotico semisintetico ottenuto mediante la sostituzione 7 (S)-cloro del gruppo 7 (R)-idrossilico della lincomicina.

Meccanismo d'azione

La clindamicina è un antibiotico lincosamidico che inibisce la sintesi proteica batterica. Si lega alla subunità ribosomiale 50S e influenza sia l'assemblaggio ribosomiale che il processo di traduzione. Sebbene la clindamicina fosfato sia inattiva *in vitro*, una idrolisi rapida *in vivo* la trasforma in clindamicina attiva.

La clindamicina ha dimostrato di avere attività *in vitro* contro ceppi isolati dei seguenti organismi;

Bacilli anaerobi gram-positivi asporigeni, comprendenti:

Propionibacterium acnes.

Effetti farmacodinamici

L'efficacia è correlata al periodo di tempo in cui il livello dell'agente è superiore alla concentrazione minima inibente (MIC) per il patogeno (% T / MIC).

Resistenza

La resistenza alla clindamicina in *Propionibacterium acnes* può essere causata da mutazioni nel sito di legame all'antibiotico dell'rRNA o dalla metilazione di nucleotidi specifici nell'RNA 23S della subunità ribosomiale 50S. Queste alterazioni possono determinare resistenza crociata a macrolidi e streptogramine B (fenotipo MLS_B). I ceppi isolati resistenti ai macrolidi devono essere testati per la resistenza inducibile alla clindamicina utilizzando il D-zone test. È stata dimostrata resistenza crociata tra clindamicina e lincomicina.

L'utilizzo prolungato di clindamicina topica può indurre resistenza.

La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e nel tempo per specie selezionate e sono auspicabili informazioni locali sulla resistenza, in particolare quando si trattano infezioni gravi. In particolare in caso di infezioni gravi o fallimento della terapia è raccomandata la diagnosi microbiologica con la verifica dell'agente patogeno e la sua suscettibilità alla clindamicina.

La resistenza è solitamente definita da criteri interpretativi di suscettibilità (breakpoints) stabiliti da EUCAST per antibiotici somministrati per via sistemica. Questi breakpoints possono essere meno rilevanti per la clindamicina somministrata per via topica.

Breakpoints

Breakpoints EUCAST per Clindamicina somministrata per via sistemica

Patogeno	Suscettibile	Resistente
Anaerobi Gram-positivi (escluso <i>Clostridium difficile</i>)	≤4 mg/L	>4 mg/L

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo applicazione ripetuta sulla cute di una soluzione idroalcolica di clindamicina fosfato all'1%, i livelli sierici del farmaco risultano molto bassi (0-3 ng/ml) e le concentrazioni urinarie inferiori allo 0,2% della dose applicata.

Nei comedoni di pazienti acneici è stata dimostrata la presenza di clindamicina attiva.

La concentrazione media dell'attività antibiotica in estratti di comedoni, dopo applicazione di DALACIN T topico per 4 settimane, è risultata essere di 597 mcg/g di materiale comedonico.

La clindamicina ha inibito, *in vitro*, tutte le colture di *Propionibacterium acnes* saggiate (MCI 0,4 mcg/ml).

L'applicazione topica di DALACIN T ha ridotto dal 14% al 2% gli acidi grassi liberi presenti sulla superficie cutanea.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati di tossicità acuta relativi all'animale da esperimento sono i seguenti:

Specie animale	Somministrazione	DL ₅₀ (mg/kg)
Topo	e.v.	855
Topo	i.p.	1145
Ratto neonato	s.c.	179
Ratto adulto	s.c.	>2000
Ratto	p.o.	1832

La clindamicina fosfato, somministrata per via parenterale nei ratti alla dose di 120 mg/kg/die per 6 giorni o 30 mg/kg/die per 30 giorni è stata ben tollerata. Somministrata e.v. nel cane (fino a 120 mg/kg/die per un periodo di 6-27 giorni) non ha indotto modificazioni significative.

La somministrazione i.m. nel cane (fino a 90 mg/kg/die per 6-30 giorni) ha indotto dolore nel sito d'iniezione e un aumento delle transaminasi.

La tollerabilità locale e generale, valutata nel coniglio, è risultata buona.

La clindamicina fosfato in studi condotti sul topo, ratto, maiale, non ha dimostrato alcun effetto di tipo teratogeno.

La somministrazione di 100-180 mg/kg di clindamicina fosfato a femmine di ratto e di topo gravide non ha indotto variazioni di parametri produttivi né effetti di tipo teratogeno.

Carcinogenesi: non sono stati condotti studi a lungo termine sugli animali per valutare il potenziale carcinogenico della clindamicina.

Mutagenesi: gli studi di genotossicità eseguiti hanno compreso il test del micronucleo, con cellule di ratto, ed il test di Ames di reversione di un ceppo della Salmonella. Entrambi i test hanno dato risultati negativi.

Compromissione della fertilità: non sono stati riportati effetti sulla fertilità o sull'accoppiamento nei ratti in seguito alla somministrazione orale di dosi fino a 300 mg/kg/die di clindamicina (circa 1,1 volte la più alta dose raccomandata nell'uomo espressa in mg/m²).

In studi sullo sviluppo embrionofetale a seguito di somministrazione per via orale di clindamicina in ratti e per via sottocutanea in ratti e conigli, non è stata osservata alcuna tossicità dello sviluppo, se non a dosi tali da causare tossicità materna.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Emulsione cutanea: glicerina, alcool isostearilico, **alcool cetostearilico**, acido stearico, gliceril monostearato, sodio lauril sarcosinato, **metile para-idrossibenzoato**, acqua depurata.

Gel: allantoina, **metile p-idrossibenzoato (E218)**, **glicole propilenico (E1520)**, polietilene glicole 400, carbomer 934P, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Emulsione cutanea: 2 anni.

Gel: 21 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Gel: non conservare a temperatura superiore ai 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Emulsione cutanea: flacone in politene con tappo in polipropilene.
Flacone da 30 ml di emulsione cutanea 1%.

Gel: Tubo laminato
1 tubo da 30 g di gel 1%.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71 - 04100 Latina (LT)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 025314030 "1% emulsione cutanea" flacone da 30 ml
AIC n. 025314042 "1% gel" tubo da 30 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:
Emulsione cutanea: 31 dicembre 1992
Gel: 22 maggio 1995

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

04 gennaio 2022