

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Aknet 10 mg/ml otopina za kožu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 10 mg klindamicina u obliku klindamicinklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 1 ml otopine sadrži 86,9 mg propilenglikola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za kožu.

Bistra, bezbojna otopina mirisa na etanol.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Klindamicinklorid je namijenjen za liječenje upalno promijenjenih akni (*acne vulgaris*). Osobito je učinkovit u slučaju blagih i umjerenih akni, poput blagih papularnih akni tijekom puberteta i rane adolescencije te papulopustuloznih akni u odraslih žena.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Aknet otopina nanosi se u tankom sloju na zahvaćena područja prethodno oprane i očišćene kože, dva puta na dan. Poboljšanje najčešće nastupa za otprilike 6 tjedana u većine bolesnika (početno poboljšanje nakon 2 tjedna, a maksimalna učinkovitost nakon 12 tjedana).

Liječenje se provodi do željenog odgovora, a bez javljanja nuspojava.

4.3. Kontraindikacije

Primjena je kontraindicirana u bolesnika preosjetljivih na klindamicin, linkomicin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Primjena je također kontraindicirana u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju upalne bolesti crijeva ili kolitis povezan s primjenom antibiotika.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Klindamicin otopinu treba s oprezom primjenjivati u osoba s atopijskom predispozicijom.

Mogućnost sistavne apsorpcije i nuspojava od strane probavnog trakta, pa čak i mogućnost javljanja pseudomembranoznoga kolitisa je vrlo mala kod lokalne primjene, ali bolesnike treba upozoriti da obustave primjenu klindamicina te upozore liječnika, ako se jave simptomi poput proljeva tijekom lokalne primjene lijeka.

Tijekom ili nakon antimikrobnog liječenja mogu se pojaviti simptomi koji upućuju na pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.8). Kod gotovo svih antibakterijskih lijekova, uključujući klindamicin, opisan je pseudomembranozni kolitis, koji može poprimiti oblik od blagog do opasnog po život. Stoga je to nužno uzeti u obzir u bolesnika u kojih se javi proljev nakon primjene antibakterijskih lijekova. Kod umjerenih slučajeva može doći do poboljšanja nakon ukidanja lijeka.

U slučaju pseudomembranozne dijareje potrebno je prekinuti liječenje klindamicinom i propisati odgovarajuće antibakterijsko liječenje. U tom su slučaju kontraindicirani lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Lokalna primjena klindamicina može uzrokovati rast neosjetljivih mikroorganizama (pojava gram-negativnog folikulitisa, vidjeti dio 4.8.). Stoga, ukoliko dođe do pojave suprainfekcije ili superinfekcije tijekom liječenja klindamicinom, lijek treba prestati primjenjivati i započeti prikladno liječenje.

Bolesnike treba upozoriti na oprez pri primjeni otopine u blizini usta i drugih sluznica te oštećene kože zbog mogućeg nadražajnog djelovanja. Ako dođe do kontakta s navedenim površinama, treba ih isprati hladnom vodom.

Aknet otopina za kožu sadrži propilenglikol koji može nadražiti kožu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne preporučuje se istodobna primjena klindamicina s drugim preparatima za liječenje akni što sadrže tvari koje će izazvati ljuštenje, razmekšavanje ili abraziju kože (npr. benzoil peroksid, tretinoin, rezorcinol, salicilnu kiselinu, sumpor), a zbog mogućeg kumulativnog nadražujućeg učinka na kožu.

Zbog mogućeg kompetitivnog vezanja za 50S podjedinicu ribosoma ne bi trebalo istodobno primjenjivati klindamicin i eritromicin.

Pokazalo se da klindamicin primijenjen sistemski ima svojstva neuromuskularnog blokatora, što može pojačati aktivnost drugih neuromuskularnih blokatora. Zbog toga se klindamicin mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji se liječe neuromuskularnim blokatorima (vidjeti dio 4.9).

Antagonisti vitamina K

Prijavljene su povećane vrijednosti koagulacijskih testova (PT/INR) i/ili krvarenja u bolesnika liječenih klindamicinom u kombinaciji s antagonistima vitamina K (npr. varfarinom, acenokumarolom i fluindionom). Stoga je testove koagulacije potrebno učestalo provoditi u bolesnika liječenih antagonistima vitamina K.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja u trudnica tijekom prvog tromjesečja trudnoće.

U kliničkim ispitivanjima na trudnicama, sistemska primjena klindamicina tijekom drugog i trećeg tromjesečja nije bila povezana s povišenom incidencijom kongenitalnih malformacija.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti u štakora i miševa uz primjenu peroralnih i parenteralnih doza klindamicina, u rasponu od 100 do 600 mg/kg/dan, nisu pokazala štetne učinke na fetus zbog klindamicina. U jednom mišjem soju uočeni su rascjepi nepca u fetusa liječenih vrsta; ta reakcija nije izazvana u drugim mišjim sojevima ili drugim vrstama te se stoga smatra učinkom koji je bio specifičan za taj soj. Reprodukativna ispitivanja na životinjama ne mogu uvijek predvidjeti reakcije u čovjeka.

Aknet otopina za kožu smije se primjenjivati tijekom trudnoće samo ako je to neophodno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se klindamicin u majčinom mlijeku nakon primjene Aknet otopine za kožu. Međutim, zabilježena je pojava klindamicina u majčinom mlijeku nakon peroralne i parenteralne

primjene klindamicina. Stoga je potrebno pozorno procijeniti omjer koristi i rizika pri razmatranju primjene Aknet otopine za kožu u dojlja.

Plodnost

Ispitivanja utjecaja na plodnost na štakorima uz primjenu oralnih doza klindamicina nisu ukazala na učinke na plodnost ili sposobnost parenja. Ne postoje podaci o učinku Aknet otopine za kožu na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Klindamicin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Prema procijenjenoj učestalosti, nuspojave se mogu razvrstati u sljedeće kategorije: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: suha koža.

Manje često: crvenilo, lokalna iritacija kože, ljuštenje kože, masna koža, svrbež i pečenje kože.

Rijetko: gram-negativni folikulitis.

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: mučnina, povraćanje, proljev, bolovi u abdomenu, grčevi.

Vrlo rijetko: pseudomembranozni kolitis.

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: reakcije preosjetljivosti uključuju kontaktni dermatitis, svrbež kože.

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo rijetko: neuromišićna blokada.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u [Dodatku V](#)**.

4.9. Predoziranje

Predoziranje nakon lokalne primjene klindamicina nije zabilježeno.

Topikalno primijenjen klindamicin može se sa apsorbirati u dovoljnoj količini da izazove sistemske učinke. U slučaju predoziranja treba odmah poduzeti opće simptomatske i suportivne mjere.

Nehotično peroralno uzimanje može imati za posljedicu učinke usporedive s terapijskim koncentracijama peroralno primijenjenog klindamicina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje akni za lokalnu primjenu, antiinfektivi; ATK oznaka: D10AF01

Mehanizam djelovanja

Klindamicin je polusintetski derivat linkomicina, antibiotika koji se dobiva iz kulture *Streptomyces lincolensis*. Može imati bakteriostatski ili baktericidan učinak, ovisno o koncentraciji lijeka na mjestu

djelovanja te osjetljivosti specifičnog mikroorganizma. Klindamicin inhibira sintezu bjelančevina osjetljivih bakterija vezujući se za 50S podjedinicu bakterijskog ribosoma i inhibira rane stadije sinteze bjelančevina. Spektar djelovanja klindamicina obuhvaća *in vitro* i *in vivo* učinkovitost prema većini gram-pozitivnih bakterija te širokom spektru anaerobnih patogena i protozoa. Najčešće je sistemski indiciran u liječenju anaerobnih stafilokoknih i streptokoknih infekcija te profilaksi endokarditisa. Učinkovit je i u liječenju protozoalnih infekcija kao npr. pneumonije uzrokovane s *Pneumocystis carinii* i toksoplazmoze. Lijek nije učinkovit protiv *Enterobacteriaceae*, gljivica i virusa.

S obzirom na put primjene i indikacijsko područje klindamicin 1% otopine, ovdje je važno prikazati mehanizam djelovanja lijeka koji je značajan u tretiranju akni (*acne vulgaris*). Iako mehanizam djelovanja nije u potpunosti jasan, smatra se da je posljedica antibakterijskog učinka lijeka. Nakon lokalne aplikacije klindamicin otopine 1% na kožu dolazi do inhibicije rasta osjetljivih bakterija, a posebno anaeroba *Propionibacterium acnes* koji je nađen u lojnim žlijezdama i folikulima te se smanjuje koncentracija slobodnih masnih kiselina (SMK) u loju. Takvo smanjenje SMK u sadržaju loja posljedica je neizravne inhibicije mikroorganizama koji stvaraju lipaze važne za pretvorbu triglicerida u SMK ili izravna posljedica smanjenja stvaranja lipaza od strane mikroorganizama. Osim lipaza, *Propionibacterium acnes* stvara proteaze, hijaluronidaze i kemotaktične čimbenike koji se uz komedogene SMK smatraju odgovornima za stvaranje upalne lezije (npr. papule, pustule, noduli, ciste) u aknama. Stoga je za učinak lokalne primjene klindamicina u bolesnika s aknama važan antibakterijski, ali i protuupalni učinak u kojem značajno mjesto ima inhibicija kemotaksije leukocita.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika nakon lokalne primjene

U posebno oblikovanom *in vitro* modelu s ljudskom kožom, oko 10% doze lokalno primijenjenog 1% klindamicina (označena radioizotopom) apsorbiralo se u rožnati sloj kože. *In vivo* studijama potvrđena je dobra penetracija klindamicina u komedone nakon lokalne primjene. Kliničkim je ispitivanjima pokazano da se oko 5-8% klindamicina (1%) može resorbirati nakon perkutane aplikacije. Bioraspoloživost klindamicina nakon perkutane primjene iznosi oko 7,5%.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Opća toksikološka ispitivanja perkutano apliciranog klindamicina pokazala su da je riječ o lijeku niske toksičnosti i rizika nakon primjerene uporabe. Eksperimentalne studije provedene sa svrhom ispitivanja utjecaja na reprodukciju i potencijalnog teratogenog učinka nisu pokazale štetno djelovanje čak ni nakon sistemske aplikacije doza koje su mnogostruko veće od srednjih terapijskih doza u ljudi. Nije dokazano ni kancerogeno odnosno mutageno djelovanje lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- etanol 96%-tni,
- propilenglikol (E1520),
- voda, pročišćena.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 ml otopine u smeđoj staklenoj bočici s kapaljkom i plastičnim zatvaračem (PE) na navoj.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-971937810

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. kolovoza 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 16. veljače 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

03.03.2021.