

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Benzacne Duo, 10 mg/g + 50 mg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera:

10 mg klindamycyny w postaci klindamycyny fosforanu

50 mg bezwodnego nadtlenu benzoilu w postaci benzoilu nadtlenu z wodą

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Biały do jasnożółtego jednorodny żel z widocznymi drobnymi cząstkami.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Benzacne Duo jest wskazany w miejscowym leczeniu trądziku pospolitego o nasileniu lekkim do umiarkowanego, szczególnie w przypadku wystąpienia zmian zapalnych, u osób dorosłych oraz dzieci w wieku od 12 lat (patrz punkt 4.4 i 5.1).

Należy brać pod uwagę ogólne wskazania dotyczące właściwego stosowania środków bakteriobójczych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Tylko do stosowania na skórę.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku od 12 lat)

Benzacne Duo należy stosować raz na dobę wieczorem, na całą chorobowo zmienioną powierzchnię skóry.

Należy poinformować pacjenta, że stosowanie większej niż zalecana dawki produktu leczniczego nie wpłynie korzystnie na proces leczenia a może zwiększyć prawdopodobieństwo podrażnienia skóry. Jeśli wystąpi nadmierne wysuszenie lub łuszczenie skóry, należy zmniejszyć częstość stosowania produktu leczniczego lub czasowo przerwać jego stosowanie (patrz punkt 4.4).

Wpływ stosowania na zmiany zapalne i niezapalne może być zauważony już w 2-5 tygodniu leczenia (patrz punkt 5.1).

W badaniach klinicznych dotyczących trądziku pospolitego bezpieczeństwo i skuteczność stosowania żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadtlenek benzoilu 50 mg/g powyżej 12 tygodni nie zostały określone.

Leczenie produktem leczniczym Benzacne Duo nie powinno przekraczać 12 tygodni ciągłego stosowania.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadtlenek benzoilu 50 mg/g u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie zostały ustalone, dlatego też stosowanie produktu leczniczego Benzacne Duo w tej grupie wiekowej nie jest wskazane.

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak specjalnych zaleceń.

Sposób podawania

Należy nałożyć cienką warstwę żelu Benzacne Duo na chorobowo zmienione miejsce po jego uprzednim delikatnym umyciu łagodnym środkiem myjącym oraz dokładnym osuszeniu. Jeśli żel nie wnika swobodnie w skórę, oznacza to, że nałożono za dużą ilość.

Po aplikacji należy umyć ręce.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość na linkomycynę.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać kontaktu z oczami, ustami, wargami, oraz innymi błonami śluzowymi, lub też z obszarami podrażnionej lub uszkodzonej skóry. Ostrożnie stosować na wrażliwe obszary skóry. W razie przypadkowego kontaktu, należy je przemyć obficie wodą.

Produkt leczniczy Benzacne Duo należy ostrożnie stosować u pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie przewlekłym zapaleniem jelit lub wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub zapaleniem okrężnicy związanym ze stosowaniem antybiotyków.

Benzacne Duo należy stosować ostrożnie również u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, u których dodatkowo może pojawić się dalsza suchość skóry.

U większości pacjentów w pierwszych tygodniach leczenia może pojawić się nasilone łuszczenie się i zaczerwienienie skóry. W zależności od nasilenia tych objawów, pacjent może zastosować niekomedogenny środek nawilżający, czasowo zmniejszyć częstość stosowania produktu leczniczego Benzacne Duo lub czasowo zaprzestać jego stosowania, jednak nie ustalono skuteczności stosowania produktu leczniczego Benzacne Duo rzadziej niż raz na dobę.

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania miejscowo innych leków przeciwtrądzikowych, ze względu na możliwość skumulowania się podrażnienia skóry, które czasami może przybrać postać silną, szczególnie w wypadku stosowania środków złuszcających i ściągających.

Jeśli pojawi się silne miejscowe podrażnienie (silny rumień, silne przesuszenie i swędzenie, silne uczucie klucia/pieczenia skóry) należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Benzacne Duo.

Benzoilu nadtlenek może zwiększyć wrażliwość skóry na światło słoneczne, dlatego nie należy stosować lamp UV w trakcie leczenia a pacjent powinien unikać długotrwałej ekspozycji na działanie światła słonecznego lub ją minimalizować. Jeśli nie można uniknąć ekspozycji na silne światło słoneczne, należy stosować produkt z filtrem przeciwsłonecznym oraz odzież ochronną.

Jeśli pacjent ma oparzenia słoneczne, należy je wyleczyć przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Benzacne Duo.

W przypadku wystąpienia u pacjenta biegunki długotrwałej lub o znacznym nasileniu lub skurczów

brzucha leczenie lekiem Benzacne Duo należy natychmiast przerwać, ponieważ te objawy mogą wskazywać na zapalenie okrężnicy związane ze stosowaniem antybiotyków. Należy zastosować odpowiednie metody diagnostyczne, takie jak oznaczenie *Clostridium difficile* i toksyn, a jeśli to konieczne, wykonanie kolonoskopii oraz rozważyć sposób leczenia zapalenia okrężnicy.

Produkt ten może odbarwiać włosy i kolorowe materiały. Należy unikać kontaktu produktu z włosami, materiałami, meblami oraz wykładzinami dywanowymi.

Oporność na klindamycynę

U pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono niedawne miejscowe stosowanie klindamycyny lub erytromycyny, istnieje większe prawdopodobieństwo występowania wcześniej istniejących, opornych na leczenie przeciwbakteryjne bakterii *Propionibacterium acnes* i flory komensalnej (patrz punkt 5.1).

Oporność krzyżowa

W przypadku stosowania antybiotyków w monoterapii może rozwinąć się oporność krzyżowa na antybiotyki takie jak linkomycyna i erytromycyna (patrz punkt 4.5).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono żadnych oficjalnych badań dotyczących interakcji pomiędzy żelem zawierającym klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadtlenek benzoilu 50 mg/g a innymi lekami.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania miejscowo antybiotyków, mydeł i środków oczyszczających skórę o właściwościach leczniczych lub złuszczących, mydeł i kosmetyków mających silne działanie wysuszające oraz produktów zawierających w dużych stężeniach alkohol i/lub środki ściągające, ze względu na możliwość wystąpienia skumulowanego działania drażniącego.

Produkt leczniczy Benzacne Duo nie powinien być stosowany równocześnie z lekami zawierającymi erytromycynę ze względu na możliwość wystąpienia działania antagonistycznego w stosunku do klindamycyny.

Wykazano że klindamycyna ma właściwości zwiotczające mięśnie, co może nasilać działanie innych produktów zwiotczających mięśnie. Dlatego należy zachować szczególną ostrożność w wypadku jednoczesnego stosowania.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Benzacne Duo z tretynoiną, izotretynoiną oraz tazarotenem ze względu na to, że benzoilu nadtlenek może zmniejszać skuteczność ich działania oraz zwiększać podrażnienie skóry. Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie produktów zawierających te substancje, należy je nakładać o różnych porach dnia (np. jeden rano a drugi wieczorem).

Jednoczesne stosowanie na skórę produktów zawierających benzoilu nadtlenek oraz sulfonamidy, może prowadzić do czasowego odbarwienia skóry i włosów na twarzy (kolor żółty/pomarańczowy).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania klindamycyny + bezwodnego nadtlenku benzoilu u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu klindamycyny + bezwodnego nadtlenku benzoilu lub benzoilu nadtlenku na reprodukcję/rozwój zwierząt. Dane dotyczące stosowania samej klindamycyny i samego benzoilu nadtlenku u kobiet w ciąży są ograniczone. Dane z ograniczonej liczby ciąż narażonych na działanie klindamycyny w pierwszym tryestrze, nie wykazują szkodliwego wpływu klindamycyny zarówno na przebieg ciąży jak i na zdrowie płodu/norodka.

W badaniach reprodukcji u szczurów i myszy po zastosowaniu podskórnym lub doustnym

klindamycyny, nie stwierdzono zmniejszonej płodności lub szkodliwego działania klindamycyny na płód.

Bezpieczeństwo stosowania klindamycyny + bezwodnego nadtlenku benzoilu u kobiet w ciąży nie zostało określone. W związku z tym Benzacne Duo może być przepisany kobietom ciężarnym przez lekarza prowadzącego tylko po dokładnej ocenie korzyści w stosunku do ryzyka.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania klindamycyny + bezwodnego nadtlenku benzoilu u kobiet karmiących piersią. Benzoilu nadtlenek i klindamycyna przenikają przez skórę w małych ilościach, jednak nie wiadomo czy po zastosowaniu Benzacne Duo, klindamycyna lub bezwodny nadtlenek benzoilu przenikają do ludzkiego mleka. Podczas doustnego lub pozajelitowego stosowania klindamycyny stwierdzano obecność klindamycyny w mleku matki. W związku z tym Benzacne Duo może być stosowany w okresie karmienia piersią tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Aby uniknąć przypadkowego spożycia produktu przez niemowlę w okresie karmienia piersią, Benzacne Duo nie należy stosować na skórę w okolicy piersi.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu klindamycyny + bezwodnego nadtlenku benzoilu na płodność u ludzi.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Nieistotny

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadtlenek benzoilu 50 mg/g zestawiono poniżej; obejmują one również działania niepożądane zgłoszone dla poszczególnych substancji czynnych, benzoilu nadtlenku oraz klindamycyny.

W celu opisanego częstości występowania działań niepożądanych, zastosowano zapis zgodny z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana**
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje alergiczne w tym nadwrażliwość i reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego*			Parestezje	
Zaburzenia żołądka i jelit				Zapalenie okrężnicy (w tym rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy), biegunka krwotoczna, biegunka, ból brzucha

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*	Rumień, łuszczenie, przesuszenie (zgłaszane jako objawy w stopniu „łagodnym”)	Uczucie pieczenia	Zapalenie skóry, świąd, wysypka rumieniowa, pogorszenie trądziku.	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Reakcje w miejscu podania (w tym odbarwienia skóry)

* W miejscu podania.

** Na podstawie danych z badań przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu do obrotu. Badania te obejmowały populację o nieokreślonej liczebności i ulegały wpływowi czynników zakłócających, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie ich częstości, jednak reakcje ogólnoustrojowe występują rzadko.

Oprócz działań niepożądanych wymienionych w powyższej tabeli, w badaniu głównym przeprowadzonym ze stosowanym miejscowo żelem zawierającym 1% klindamycyny i 3% benzoilu nadtlenu, często zgłaszano wrażliwość na światło słoneczne w miejscu zastosowania.

Oprócz działań niepożądanych wymienionych powyżej, w badaniach przeprowadzonych z użyciem samej klindamycyny stosowanej miejscowo, często zgłaszano występowanie bólu głowy i ból w miejscu zastosowania.

Tolerancja miejscowa

W trakcie pięciu badań klinicznych przeprowadzonych z użyciem żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadtlenek benzoilu 50 mg/g wszyscy pacjenci zostali sklasyfikowani ze względu na występowanie rumienia na twarzy, łuszczenia skóry, pieczenia skóry oraz jej przesuszenia w następującej skali: 0 = brak, 1 = łagodny, 2 = umiarkowany, i 3 = ciężki.

Odsetek pacjentów, którzy mieli te objawy przed rozpoczęciem leczenia (stan początkowy) i w trakcie leczenia, był następujący:

Ocena miejscowej tolerancji u uczestników (N=397) w grupie klindamycyna 10 mg/g + bezwodny nadtlenek benzoilu 50 mg/g w żelu podczas badań 3 fazy

	Przed leczeniem (stan początkowy)			W trakcie leczenia		
	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki
Rumień	28%	3%	0	26%	5%	0
Łuszczenie	6%	<1%	0	17%	2%	0
Pieczenie	3%	<1%	0	5%	<1%	0
Przesuszenie	6%	<1%	0	15%	1%	0

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Zastosowanie nadmiernej ilości Benzacne Duo może spowodować silne podrażnienie skóry. W takim wypadku należy przerwać stosowanie produktu leczniczego do czasu, aż stan skóry ulegnie poprawie.

Benzoilu nadtlenek stosowany na skórę, zwykle nie wchłania się w ilościach wystarczających, aby spowodować działania ogólnoustrojowe.

Zastosowanie miejscowo nadmiernej ilości klindamycyny może spowodować wchłonięcie substancji w ilości wystarczającej, aby spowodować wystąpienie działań ogólnoustrojowych.

W wypadku przypadkowego doustnego przyjęcia Benzacne Duo, mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe podobne do zaburzeń występujących po przyjęciu klindamycyny o działaniu ogólnoustrojowym.

Należy podjąć odpowiednie leczenie objawowe, aby złagodzić podrażnienia spowodowane stosowaniem nadmiernej ilości produktu leczniczego.

Po przypadkowym doustnym przyjęciu produktu, pacjenta należy leczyć klinicznie lub zgodnie z zaleceniami Krajowego Centrum Informacji Toksykologicznej, jeśli to możliwe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Preparaty przeciwtrądzikowe; Leki przeciwnieinfekcyjne stosowane w leczeniu trądziku.

Kod ATC: D10AF51

Klindamycyna jest antybiotykiem linkozamidowym o działaniu bakteriostatycznym na bakterie tlenowe Gram-dodatnie i szerokim spektrum działania na bakterie beztlenowe. Antybiotyki linkozamidowe, takie jak klindamycyna wiążą się z podjednostką 23S rybosomu bakteryjnego i hamują wczesne etapy syntezy białka. Klindamycyna ma działanie głównie bakteriostatyczne, jednak w dużych stężeniach może powoli działać bakteriobójczo na wrażliwe szczepy bakterii.

Chociaż klindamycyny fosforan *in vitro* jest nieaktywny, to *in vivo* szybka hydroliza powoduje jego przemianę w klindamycynę działającą przeciwbakteryjnie. Działanie klindamycyny zostało wykazane klinicznie w przypadku zaskórników u pacjentów z trądzikiem, u których klindamycyna stosowana w dostatecznym stężeniu działa na większość szczepów *Propionibacterium acnes*. Klindamycyna *in vitro* hamuje wszystkie badane hodowle *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 mcg/mL). Po zastosowaniu klindamycyny stężenie wolnych kwasów tłuszczowych na powierzchni skóry zmniejsza się z ok. 14% do 2%.

Benzoilu nadtlenek jest lekiem łagodnie keratolitycznym, działającym na zaskórники we wszystkich etapach ich powstawania. Jest on czynnikiem utleniającym, o działaniu przeciwbakteryjnym w stosunku do *Propionibacterium acnes*, drobnoustroju występującego w trądziku pospolitym. Ponadto działa sebastatycznie, przeciwdziała on nadmiernemu wytwarzaniu łoju w trądziku.

Benzacne Duo ma właściwości łagodnie keratolityczne i przeciwbakteryjne, działa szczególnie na zmiany zapalne w trądziku pospolitym o nasileniu lekkim do umiarkowanego.

Występowanie nabytej oporności może być zróżnicowane geograficznie i w czasie dla poszczególnych gatunków. Wskazane jest korzystanie z miejscowej informacji dotyczącej oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń.

Dodanie benzoilu nadtlenku zmniejsza niebezpieczeństwo szybkiego powstawania oporności drobnoustrojów na klindamycynę.

Obecność obu substancji czynnych w jednym produkcie jest dogodna i zapewnia przestrzeganie zaleceń przez pacjenta.

Bezpieczeństwo i skuteczność wykazane w badaniach klinicznych

W pięciu randomizowanych badaniach klinicznych z podwójnie ślepą próbą, z udziałem 1318 pacjentów z trądzikiem pospolitym na twarzy ze zmianami zapalnymi i niezapalnymi, 396 pacjentów stosowało klindamycynę + bezwodny nadrtlenek benzoilu, 396 benzoilu nadrtlenek, 349 klindamycynę i 177 samo podłoże produktu. Produkt stosowano raz na dobę przez 11 tygodni, w 2, 5, 8 i 11 tygodniu pacjenci byli oceniani i liczona była liczba zmian.

Średnie procentowe zmniejszenie liczby zmian trądzikowych po 11 tygodniach leczenia pokazuje tabela.

Średnie procentowe zmniejszenie liczby zmian trądzikowych po 11 tygodniach w odniesieniu do stanu początkowego.

	Badanie 150 (n=120)	Badanie 151 (n=273)	Badanie 152 (n=280)	Badanie 156 (n=287)	Badanie 158* (n=358)
Zmiany zapalne					
Klindamycyna 10 mg/g + bezwodny nadrtlenek benzoilu 50 mg/g, żel	65	56	42	57	52
Benzoilu nadrtlenek	36	37	32	57	41
Klindamycyna	34	30	38	49	33
Podłoże	19	-0,4	29	-	29
Zmiany niezapalne					
Klindamycyna 10 mg/g + bezwodny nadrtlenek benzoilu 50 mg/g, żel	27	37	24	39	25
Benzoilu nadrtlenek	12	30	16	29	23
Klindamycyna	-4	13	11	18	17
Podłoże	-9	-5	17	-	-7
Wszystkie zmiany (suma zmian zapalnych i niezapalnych)					
Klindamycyna 10 mg/g + bezwodny nadrtlenek benzoilu 50 mg/g, żel	41	45	31	50	41
Benzoilu nadrtlenek	20	35	23	43	34
Klindamycyna	11	22	22	33	26
Podłoże	1	-1	22	-	16

* **Badanie główne** Różnice statystycznie istotne zostały zaznaczone przez **pogrubienie**.

Zmniejszenie liczby wszystkich zmian było istotnie większe w przypadku stosowania żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadrtlenek benzoilu 50 mg/g, niż samej klindamycyny lub samego podłoża we wszystkich pięciu badaniach. Poprawa stanu była znacznie większa w przypadku stosowania żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadrtlenek benzoilu 50 mg/g, niż samego benzoilu nadrtlenku, jednak różnica w indywidualnych badaniach nie była istotna statystycznie.

W zmniejszaniu liczby zmian zapalnych żel zawierający klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadrtlenek benzoilu 50 mg/g był istotnie skuteczniejszy niż sama klindamycyna w czterech z pięciu badań i niż sam benzoilu nadrtlenek w trzech z pięciu badań. W zmniejszaniu liczby zmian niezapalnych, klindamycyna 10 mg/g + bezwodny nadrtlenek benzoilu 50 mg/g w postaci żelu, był istotnie lepszy niż klindamycyna w czterech z pięciu badań i był zazwyczaj lepszy niż benzoilu nadrtlenek stosowany sam.

W opinii lekarza oceniającego całkowita poprawa zmian trądzikowych była istotnie lepsza w przypadku stosowania żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadtlenuk benzoilu 50 mg/g, niż samego benzoilu nadtlenuku lub samej klindamycyny w trzech z pięciu badań.

Wpływ na zmiany zapalne był widoczny od 2 tygodnia leczenia. Wpływ na zmiany niezapalne był bardziej zróżnicowany, ze skutecznością pojawiającą się zwykle po 2-5 tygodniach leczenia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W badaniach maksymalnej absorpcji przezskórnej, w okresie czterech tygodni podawania żelu zawierającego klindamycynę 10 mg/g + bezwodny nadtlenuk benzoilu 50 mg/g, średnie stężenie klindamycyny w osoczu było nieistotne (0,043% zastosowanej dawki).

Zawartość benzoilu nadtlenuku w produkcie nie miała wpływu na wchłanianie klindamycyny przez skórę.

W badaniach próbek znakowanych radioaktywnie wykazano, że wchłanianie benzoilu nadtlenuku przez skórę może wystąpić jedynie po jego przemianie w kwas benzoesowy. Kwas benzoesowy ulega przemianom do kwasu hipurowego i w tej postaci jest wydalany przez nerki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Klindamycyna i benzoilu nadtlenuk

W dwuletnich badaniach karcynogenności przeprowadzanych na myszach, stosowanie na skórę żelu zawierającego klindamycynę + bezwodny nadtlenuk benzoilu, nie wykazało wzrostu ryzyka karcynogenności w porównaniu do kontroli.

Badanie działania fotokarcynogennego na myszach, które jednocześnie poddawano ekspozycji na żel zawierający klindamycynę + bezwodny nadtlenuk benzoilu i sztuczne promieniowanie słoneczne, wykazało w porównaniu do kontroli niewielkie zmniejszenie mediany czasu, który mijał do powstania guza. Znaczenie kliniczne wyników powyższego badania jest nie znane.

W badaniach toksyczności skórnej po podaniu wielokrotnym żelu zawierającego klindamycynę + bezwodny nadtlenuk benzoilu, u dwóch gatunków zwierząt, przez okres nie dłuższy niż 90 dni, nie stwierdzono żadnego działania toksycznego z wyjątkiem niewielkiego miejscowego podrażnienia.

W badaniach działania drażniącego oczy wykazano, że żel zawierający klindamycynę + bezwodny nadtlenuk benzoilu jest produktem tylko bardzo lekko drażniącym.

Benzoilu nadtlenuk

Badania toksyczności prowadzone na zwierzętach wykazały, że benzoilu nadtlenuk podawany miejscowo był dobrze tolerowany.

Chociaż wysokie dawki benzoilu nadtlenuku powodowały uszkodzenie łańcucha DNA, dostępne dane z innych badań mutagenności, karcynogenności i fotorakotwórczości wskazują, że benzoilu nadtlenuk nie jest lekiem karcynogennym lub fotorakotwórczym.

Nie są dostępne dane o toksycznym wpływie na reprodukcję.

Klindamycyna

Badania *in vitro* i *in vivo* nie ujawniły żadnego działania mutagennego klindamycyny. Badania długoterminowe na zwierzętach dotyczące potencjału rakotwórczego klindamycyny nie były prowadzone. Z drugiej strony dane przedkliniczne oparte na typowych badaniach toksyczności i toksycznego działania na reprodukcję dawki jednorazowej i dawek wielokrotnych, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer 980
Dimetykon
Disodu laurylosulfobursztynian
Disodu edetynian
Glicerol
Poloksamer 182
Krzemionka koloidalna uwodniona
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu tuby:

2 miesiące.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywanie po pierwszym otwarciu tuby:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną, od wewnątrz pokryta lakierem ochronnym, z białą zakrętką z tworzywa sztucznego (polietylen, PE) zawierająca 25 g, 30 g, 50 g lub 60 g żelu, umieszczona w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie pozostałości antybiotyków należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Dania
info@orifarm.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28142

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**