

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g de gel conține:

clindamicină 10 mg (1 % m/m) sub formă de fosfat de clindamicină
peroxid de benzoil anhidru 30 mg (3 % m/m) sub formă de peroxid de benzoil hidric

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMĂ FARMACEUTICĂ

Gel

Gel de culoare albă până la slab galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel este indicat în tratamentul topic al acneei vulgare, ușoare spre moderate, în special al leziunilor inflamatorii, la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Se vor lua în considerare indicațiile oficiale cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Numai pentru administrare cutanată.

Doze

Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste)

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel se va aplica o dată pe zi, seara, pe întreaga zonă afectată.

Pacienții trebuie atenționați că o aplicare excesivă nu va îmbunătăți eficacitatea, dimpotrivă, poate crește riscul producerii de iritații la nivelul pielii. În cazul apariției unei uscăciuni excesive sau a exfolierii, frecvența de aplicare va trebui redusă sau aplicarea va fi întreruptă temporar (vezi pct. 4.4).

Siguranța și eficacitatea medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel nu a fost studiată pentru o perioadă mai mare de 12 săptămâni în cadrul unor studii clinice asupra acneei vulgare. Tratamentul cu DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel nu trebuie să depășească 12 săptămâni de utilizare continuă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel nu au fost stabilite la copiii cu vârste sub 12 ani și de aceea utilizarea DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel nu este recomandată în cadrul acestei grupe de vârstă.

Pacienți vârstnici

Fără recomandări specifice.

Mod de administrare

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel se va aplica în strat subțire, după spălarea ușoară cu un agent de curățare delicat și după uscarea completă. Dacă gelul nu penetrează cu ușurință pielea, înseamnă că a fost aplicată o cantitate excesivă.

Mâinile trebuie spălate după aplicare.

4.3 Contraindicații

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel nu trebuie administrat pacienților cu hipersensibilitate cunoscută la:

- clindamicină,
- lincomicină,
- peroxid de benzoil
- oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se va evita contactul cu cavitatea bucală, cu ochii, buzele și cu alte mucoase sau zone cu piele iritată sau care prezintă leziuni. Aplicarea în zonele sensibile ale pielii se va realiza cu atenție. În caz de contact accidental, se va clăti cu apă din abundență.

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel trebuie utilizat cu atenție în cazul pacienților care au antecedente medicale de enterită regională sau colită ulcerativă sau antecedente medicale de colită asociată administrării de antibiotice .

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel va fi utilizat cu atenție în cazul pacienților atopici, la care se poate produce o uscăciune suplimentară a pielii.

În cursul primelor săptămâni de tratament la majoritatea pacienților se va înregistra o creștere în exfolierea și înroșirea pielii. În funcție de gravitatea acestor reacții adverse, pacienții pot utiliza un agent hidratant non-comedogenic, pot reduce temporar frecvența aplicării DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel sau pot întrerupe temporar utilizarea; cu toate acestea, nu s-a stabilit eficacitatea aplicării mai rare de o dată pe zi a medicamentului.

Terapia topică concomitentă cu agenți anti-acneici va fi utilizată cu atenție, datorită unei posibile cumulări a reacțiilor iritative, care uneori poate fi gravă, în special în cazul utilizării de agenți de exfoliere, descumamare sau abrazivi.

În cazul producerii unei iritații locale grave (de exemplu, eritem grav, uscăciune și mâncărime gravă, senzație gravă de usturime/arsură), utilizarea medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel trebuie întreruptă.

Deoarece peroxidul de benzoil poate produce o sensibilizare crescută la lumina solară, lămpile solare nu vor fi folosite, iar expunerea deliberată sau prelungită la lumina solară va trebui evitată sau minimizată. În situația în care expunerea la lumina solară puternică nu poate fi evitată, pacienții trebuie sfătuiți să utilizeze produse de protecție solară și să poarte articole de îmbrăcăminte protectoare.

Dacă un pacient prezintă arsuri solare, acestea vor trebui vindecate înaintea utilizării DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel.

În cazul în care pacientul prezintă stări diareice prelungite sau semnificative sau dacă suferă de crampe abdominale, tratamentul cu DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel trebuie întrerupt imediat, deoarece simptomele pot indica dezvoltarea unei colite asociate cu administrarea de antibiotice. Se vor folosi metode de diagnosticare adecvate, cum sunt stabilirea prezenței bacteriei *Clostridium difficile* și a toxinelor și, dacă este necesar, se va realiza o colonoscopie și vor fi avute în vedere opțiuni de tratare a colitei.

Medicamentul poate decolora părul și materialele colorate sau vopsite. Se va evita contactul cu părul, materialele, articolele de mobilă și covoarele.

Rezistența la clindamicină

Este mai probabil ca pacienții cu antecedente medicale recente de utilizare sistemică sau topică de clindamicină sau de eritromicină să prezinte atât floră de *Propionibacterium acnes* preexistentă și rezistentă la medicamentele anti-microbiene, cât și floră simbiotică (vezi pct. 5.1).

Rezistență încrucișată

Rezistența încrucișată poate apărea în cazul altor antibiotice, cum sunt lincomicina și eritromicina, în cazul utilizării monoterapiei antibiotice (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost realizate studii formale de interacțiune medicament-medicament cu DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel.

Utilizarea concomitentă a antibioticelor de uz topic, a săpunurilor și a produselor de curățare de uz topic pe bază de substanțe medicamentoase sau abrazive, a săpunurilor sau produselor cosmetice care produc un efect puternic de uscare, precum și a produselor cu concentrații ridicate de alcool și/sau substanțe astringente trebuie făcută cu precauție deoarece pot apărea efecte iritante cumulative.

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel nu se va utiliza în combinație cu medicamentele ce conțin eritromicină, din cauza posibilului antagonism față de componentul clindamicină.

S-a demonstrat că clindamicina are proprietăți blocante neuromusculare, care pot intensifica acțiunea altor agenți blocanți neuromusculari. De aceea se recomandă atenție la utilizarea concomitentă.

Se va evita aplicarea de DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel concomitent cu tretinoină, izotretinoină și tazaroten, deoarece peroxidul de benzoil poate reduce eficacitatea acestora și crește gradul de iritație. În cazul în care este necesar un tratament combinat, medicamentele vor fi aplicate în momente diferite ale zilei (de exemplu, unul dimineața, iar celălalt seara).

Utilizarea de preparate topice cu conținut de peroxid de benzoil în același timp cu produsele topice cu conținut de sulfonamidă poate produce schimbarea temporară a culorii pielii și a părului de la nivelul feței (galben/portocaliu).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel în cazul gravidelor. Nu au fost realizate studii cu privire la reproducere/ dezvoltare la animale privind efectele medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel sau ale peroxidului de benzoil. Există date limitate privind utilizarea separată a clindamicinei sau a peroxidului de benzoil în cazul gravidelor. Datele înregistrate de la un număr limitat de femei gravide expuse la clindamicină în primul trimestru nu indică apariția de reacții adverse la clindamicină în ceea ce privește sarcina sau sănătatea fătului / nou-născutului.

Studiile cu privire la reproducere efectuate la șobolani și șoareci, realizate prin utilizarea de doze subcutanate și orale de clindamicină au demonstrat că clindamicina nu a avut efecte negative asupra fertilității și nu a dăunat dezvoltării fetale.

Nu a fost stabilită siguranța administrării de DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel pe durata gestației umane. De aceea, DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel va fi prescris femeilor gravide numai după ce medicul curant a realizat o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc.

Alăptarea

Nu a fost studiată utilizarea medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel pe perioada alăptării. Absorbția percutană a clindamicinei și a peroxidului de benzoil este redusă, însă nu se cunoaște dacă clindamicina sau peroxidul de benzoil sunt excretate în laptele matern uman ca urmare a utilizării DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel. S-a raportat că administrarea orală și parenterală de clindamicină a produs apariția clindamicinei în laptele matern. Din aceste motive, DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel trebuie utilizat pe perioada alăptării numai dacă beneficiul așteptat justifică riscul potențial față de sugar.

Pentru a evita ingerarea accidentală de către sugar în cazul utilizării pe perioada lactației, DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel nu trebuie aplicat pe zona sânelui.

Fertilitatea

Nu există date asupra efectului medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel asupra fertilității umane.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante

4.8 Reacții adverse

Mai jos sunt enumerate reacțiile adverse la medicament (RAM) pentru DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel ca și combinație și incluzând RAM adiționale care au fost raportate pentru fiecare dintre substanțele active topice, peroxidul de benzoil sau clindamicina și care au apărut fie pe durata studiilor clinice sau care au fost raportate spontan. Reacțiile adverse la medicament sunt clasificate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe și conform frecvenței. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile)

¹ La locul de aplicare. ²Pe baza raportărilor după punerea pe piață a medicamentului de uz topic

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente ³	Frecvență necunoscută ²
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții alergice inclusiv hipersensibilitate și anafilaxie
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee ⁴	Parestezie ¹	
Tulburări gastrointestinale				Colită (inclusiv colită pseudomembranoasă), diaree hemoragică, diaree, dureri abdominale
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat¹	Prurit, senzație de arsură, uscăciune, eritem, exfoliere (<i>Raportate de obicei de gravitate „redușă”.</i> <i>Frecvența face referire la datele obținute în cadrul evaluărilor de tolerabilitate solicitate pe parcursul studiului clinic</i>)	Dermatită, reacție de fotosensibilitate	Erupție cutanată eritematoasă, agravare a acneei	Urticarie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Durere la locul de administrare ⁴		Reacții la locul de administrare, inclusiv decolorări ale pielii

clindamicină 10 mg/g + peroxid de benzoil 50 mg/g gel. Deoarece aceste raportări provin de la o populație de mărime incertă și sunt supuse unor factori de confuzie, nu este posibilă estimarea corectă a frecvenței acestora, cu toate acestea reacțiile sistemice sunt arareori prezente. ³Raportate în cadrul studiilor clinice efectuate cu medicamentul de uz topic clindamicină 10 mg/g + peroxid de benzoil 50 mg/g gel. ⁴Raportate în cadrul studiilor clinice efectuate cu clindamicină de uz topic 10 mg/g spumă.

Tolerabilitate locală

Pe durata studiului clinic pivot cu DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel, pacienții au fost evaluați în legătură cu semnele locale cutanate și simptomele de eritem, uscăciune, exfoliere, mâncărime și arsură/usturime. Procentul de pacienți care au prezentat simptome înaintea începerii tratamentului, pe parcursul tratamentului și la săptămâna 12 este prezentat în următoarele două tabele:

Procentul de subiecți din grupul DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel (N=327) care au prezentat simptome de arsuri/usturime și mâncărime (evaluare realizată de către pacient)

	Înainte de tratament (vizita inițială)			Maximum pe parcursul tratamentului			La finalul tratamentului (săpt. 12)		
	Ușoare	Moderate	Puternice	Ușoare	Moderate	Puternice	Ușoare	Moderate	Puternice
Arsuri / usturime	15%	4%	0	20%	6%	1%	8%	2%	<1%
Mâncărime	28%	6%	1%	29%	9%	1%	17%	2%	0

Procentul de subiecți din grupul DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel (N=327) care au prezentat simptome de uscăciune, eritem și exfoliere (evaluare realizată de către investigator)

	Înainte de tratament (vizita inițială)				Maximum pe parcursul tratamentului				La finalul tratamentului (săpt. 12)			
	Ușoare	Reduse	Moderate	Grave	Ușoare	Reduse	Moderate	Grave	Ușoare	Reduse	Moderate	Grave
Uscăciune	15%	2%	1%	0	24%	7%	2%	0	9%	1%	1%	0
Eritem	19%	11%	5%	0	26%	13%	5%	<1%	19%	4%	2%	0
Exfoliere	10%	2%	0	0	17%	3%	1%	0	4%	<1%	0	0

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

O aplicare excesivă de DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel poate avea ca rezultat o iritație gravă. În acest caz, se recomandă întreruperea utilizării până la vindecarea pielii.

Peroxidul de benzoil cu aplicare topică nu se absoarbe de obicei în cantități suficiente pentru a putea produce efecte sistemice.

Aplicarea topică excesivă de clindamicină poate avea ca rezultat absorbția unor cantități suficiente pentru producerea de efecte sistemice.

În cazul ingerării accidentale a Duac 10 mg/g + 30 mg/g gel, pot apărea reacții adverse gastrointestinale similare cu cele produse de administrarea sistemică a clindamicinei.

Pentru reducerea iritației cauzată de aplicarea topică excesivă se recomandă măsuri simptomatice adecvate.

Ingerarea accidentală va fi gestionată clinic sau conform indicațiilor Centrului Național pentru Otrăviri în zonele unde acesta este disponibil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Clindamicină, combinații
Cod ATC: D10AF51

Clindamicina este un antibiotic din grupa lincosamidelor cu acțiune bacteriostatică împotriva bacteriilor aerobe Gram-pozitiv și a unei game largi de bacterii anaerobe. Lincosamidele de tipul clindamicinei se leagă de subunitatea 23S a ribozomului bacterian și inhibă stadiile timpurii ale sintezei de proteine. Acțiunea clindamicinei este predominant bacteriostatică, deși concentrațiile ridicate pot avea un efect ușor bactericid împotriva tulpinilor sensibile.

Deși clindamicina fosfat este inactivă *in vitro*, hidroliza rapidă *in vivo* convertește acest compus în clindamicina cu activitate antibacteriană. Activitatea clindamicinei a fost demonstrată clinic la comedoane ale pacienților cu acnee la concentrații suficiente pentru a fi activă împotriva majorității tulpinilor de *Propionibacterium acnes*. *In vitro*, clindamicina inhibă toate culturile de *Propionibacterium acnes* testate (MIC 0,4 mcg/ml). Ca urmare a aplicării clindamicinei, concentrația acizilor grași liberi de la suprafața pielii a scăzut de la aproximativ 14% la 2%.

Peroxidul de benzoil este ușor keratolitic, acționând împotriva comedoanelor în cadrul tuturor stadiilor acestora de dezvoltare. Este un agent oxidant cu activitate bactericidă împotriva *Propionibacterium acnes*, microorganismul implicat în apariția acneei vulgare. În plus, are și acțiune sebostatică, contracarând producția excesivă de sebum asociată acneei.

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel conține o combinație de proprietăți ușor keratolitice și antibacteriene care acționează în special împotriva leziunilor inflamate de acnee vulgară ușoară până la moderată.

În cazul speciilor selectate, prevalența rezistenței dobândite poate varia din punct de vedere geografic și cu timpul. Sunt de dorit informații locale privind rezistența, în special la tratarea infecțiilor grave.

S-a demonstrat că includerea peroxidului de benzoil în clindamicină 10 mg/g + peroxid de benzoil 50 mg/g gel duce la reducerea potențialului de apariție a microorganismelor rezistente la clindamicină. Acest lucru nu a fost studiat în cazul medicamentului DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel.

Prezența ambelor ingrediente active într-un produs este mai convenabilă și asigură complianța pacientului.

Eficacitatea și siguranța clinică

Siguranța și eficacitatea DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel cu aplicare unică zilnică au fost evaluate în cadrul unui studiu multi-centric randomizat, dublu-orb, de fază III și cu durata de 12 săptămâni asupra a 1315 subiecți cu acnee vulgară, cu vârste cuprinse între 12 și 45 de ani. DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel a fost comparat cu clindamicină 1 % în vehicul gel, peroxid de benzoil 3 % în vehicul gel, și cu vehiculul gel singur.

Mărimea eficacității primare asupra gravității acneei a fost evaluată folosind metoda de numărare a leziunilor și scala cu 6 puncte de evaluare globală statică a investigatorului (ISGA). Scala de evaluare ISGA utilizată în cadrul studiului clinic a măsurat după cum urmează:

Grad / Scor	Descriere
0	Piele curată, lipsită de leziuni inflamatorii sau non-inflamatorii.
1	Aproape curată: rare leziuni non-inflamatorii prezente, doar cu papule rare.
2	Gravitate ușoară: mai mare decât Gradul 1, unele leziuni non-inflamatorii cu nu mai mult de câteva leziuni inflamatorii (numai papule/pustule, fără leziuni nodulare).
3	Gravitate moderată: mai mare decât Gradul 2, multe leziuni non-inflamatorii și cu câteva posibile leziuni inflamatorii, însă nu mai mult de 1 leziune nodulară de mici dimensiuni.
4	Grav: mai mare decât Gradul 3, până la multe leziuni non-inflamatorii și inflamatorii, însă nu mai mult de câteva leziuni nodulare.
5	Foarte grav: multe leziuni non-inflamatorii și inflamatorii și mai mult de câteva leziuni nodulare. Pot exista leziuni chistice.

Vârsta medie a subiecților a fost de 20,4 ani și 60 % au fost de sex feminin, iar 79 % din rasa albă caucaziană. La vizita inițială, numărul mediu al leziunilor acneice per subiect a fost de 72 de leziuni în total, cu 45,3 leziuni non-inflamatorii și 26,6 leziuni inflamatorii. Majoritatea subiecților (62 %) au fost incluși cu un rezultat ISGA la vizita inițială de 3 (interval între 2 și 4). Rezultatele eficacității la săptămâna 12 sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Rezultatele privind eficacitatea la săptămâna 12

	DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel (N=327)	Clindamicină 1% gel (N=328)	Peroxid de benzoil 3% gel (N=328)	Vehicul gel (N=332)
Leziuni inflamatorii				
Reducere medie absolută*	18,2	15,6	16,8	13,1
Reducere medie procentuală	68,9 %	58,1 %	61,8 %	48,8 %
Leziuni non-inflamatorii				
Reducere medie absolută*	24,8	19,8	22,2	14,8
Reducere medie procentuală	53,9 %	43,3 %	50,8 %	34,0 %
Leziuni totale				
Reducere medie absolută*	43,0	35,5	39,0	27,8
Reducere medie procentuală	59,8 %	49,2 %	55,5 %	40,4 %
Evaluarea globală a investigatorului				
Procentul de subiecți cu o ameliorare minimă de 2 puncte a rezultatelor ISGA între vizita inițială și săptămâna 12*	39 %	25 %	30 %	18 %
Procentul de subiecți cu rezultatul ISGA de piele curată sau aproape curată la săptămâna 12	45 %	28 %	35 %	24 %

* Criteriile finale primare de eficacitate: Diferențele semnificative statistic față de DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel sunt prezentate cu **litere îngroșate (aldine)**.

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel a fost superior clindamicinei gel, peroxidului de benzoil 3% gel și vehicului gel pentru subiecții care au prezentat o ameliorare minimă de 2 puncte a rezultatului ISGA. DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel a fost superior clindamicinei gel și vehicului gel la reducerea absolută a leziunilor inflamatorii, non-inflamatorii și totale și a fost superior peroxidului de benzoil 3% gel la reducerea absolută a leziunilor inflamatorii și totale.

Criteriile finale secundare de eficacitate au indicat că reducerea procentuală a numărului total de leziuni între vizita inițială și săptămâna 12 pentru DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel a fost superioară față de clindamicină 1% gel și vehiculul gel, iar reducerea procentuală a leziunilor inflamatorii a fost superioară față de peroxidul de benzoil 3% gel. Procentul de subiecți cu rezultatul ISGA 0 (curat) sau 1 (aproape curat) la săptămâna 12 a fost semnificativ mai mare în cazul DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel în comparație cu substanțele sale active și vehiculul gel.

În cadrul unei analize separate a datelor s-a observat că un număr mai mare de subiecți din grupul Duac 10 mg/g + 30 mg/g gel a prezentat o ameliorare de 2 puncte a rezultatului ISGA între vizita inițială și săptămâna 12, cu un rezultat ISGA de 0 (curat) sau 1 (aproape curat) la săptămâna 12, în comparație cu clindamicină gel ($P < 0,001$), peroxid de benzoil gel ($P = 0,003$), și vehiculul gel ($P < 0,001$).

Alte criterii finale de eficacitate

În cadrul unei evaluări a altor criterii finale de eficacitate, ameliorarea față de vehicul sau față de clindamicină gel în ceea ce privește leziunile inflamatorii și non-inflamatorii a fost observată începând cu săptămâna 2 de tratament ($P < 0,05$). Numărul de leziuni a continuat să scadă pe durata celor 12 săptămâni ale studiului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În cadrul unui studiu clinic deschis, cu participarea a 24 de pacienți cu acnee vulgară de la moderată la severă, s-a aplicat o dată de zi, timp de 5 zile, o cantitate de aproximativ 4 grame de DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel pe pielea feței, zona superioară a pieptului și a spatelui și pe umeri. Media geometrică a expunerii plasmatice maxime la clindamicină (C_{max}) în ziua 5 a fost de 0,961 ng/ml cu o AUC_{∞} de 12,9 ng*hr/ml.

În cadrul unui studiu privind maximizarea absorbției percutanate, concentrațiile plasmatice medii ale clindamicinei pe parcursul unei perioade de tratament de patru săptămâni pentru clindamicină 10 mg/g + peroxid de benzoil 50 mg/g gel au fost neglijabile (0,043% din doza aplicată).

Prezența peroxidului de benzoil în cadrul formulei nu a avut niciun efect asupra absorbției percutanate a clindamicinei.

Studiile cu radiomarcare au indicat faptul că absorbția peroxidului de benzoil prin piele se poate produce numai ca urmare a convertirii acestuia în acid benzoic. Acidul benzoic este de obicei conjugat sub forma acidului hipuric, care este excretat pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Clindamicină / peroxid de benzoil gel

În cadrul unui studiu cu privire la carcinogenicitate la șoareci, cu durata de 2 ani, administrarea topică de clindamicină 10 mg/g + peroxid de benzoil 50 mg/g gel nu a indicat o creștere a riscului carcinogenic față de populația de control.

În cadrul unui studiu cu privire la fotocarcinogenicitate la șoareci, s-a observat o reducere ușoară a timpului mediu de formare a tumorilor față de populația de control, ca urmare a expunerii concomitente la clindamicină 10 mg/g + peroxid de benzoil 50 mg/g gel și lumina solară simulată. Relevanța clinică a acestor descoperiri în cadrul studiului este necunoscută.

Studiile de toxicitate dermică la repetarea dozelor, efectuate cu clindamicină 10 mg/g + peroxid de benzoil 50 mg/g gel, în cadrul a două specii și pentru o perioadă de până la 90 de zile nu au condus la efecte toxice, în afară de o iritație locală minoră.

Ca urmare a unui studiu privind iritația oculară, s-a stabilit că DUAC 10 mg/g + 30 mg/g gel poate fi foarte ușor iritant.

Peroxidul de benzoil

În cadrul studiilor la animale privind toxicitatea, peroxidul de benzoil a fost bine tolerat ca urmare a aplicării topice.

Deși s-a observat că dozele mari de peroxid de benzoil induc rupturi la nivelul structurii ADN, datele disponibile ca urmare a studiilor de mutagenicitate, carcinogenicitate și foto co-carcinogenicitate arată că peroxidul de benzoil nu este agent carcinogen sau fotocarcinogen.

Nu sunt disponibile date privind toxicitate asupra funcției de reproducere.

Clindamicina

Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au relevat niciun potențial mutagen al clindamicinei. Nu au fost realizate studii la animale pe termen lung pentru cercetarea potențialului tumorigen al clindamicinei. Altfel, datele nonclinice nu indică niciun pericol specific pentru oameni, pe baza studiilor convenționale asupra toxicității dozei unice și a dozei repetate, și nici toxicitate asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Carbomer 940
Dimeticonă
Laurilsulfosuccinat disodic
Edetat disodic
Glicerol
Dioxid de siliciu, coloidal hidratat
Poloxamer 182
Apă purificată
Hidroxid de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a medicamentului ambalat: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere: 2 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Condiții de păstrare anterioare eliberării din farmacie: A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Condiții de păstrare după prima deschidere: A nu se păstra la temperaturi peste 25° C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tuburi (ABL) din laminat (strat alb din PP/strat alb din copolimer PE/strat barieră din Aluminiu/strat din copolimer PE/strat transparent din PE), cu cap din PEÎD și cu un capac cu filet, din PP.

Mărimea ambalajului: 30 g și 60 g.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10957/2018/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZAȚII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 Iunie 2013
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 31 August 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2021