# Dalacin Vaginal

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dalacin Vaginal 100 mg/5 g crème voor vaginaal gebruik

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het werkzame bestanddeel is clindamycinefosfaat in een concentratie van 2,38 %, equivalent aan 2 % clindamycinebase.

Dalacin Vaginal is verpakt in een tube van 20 g, samen met 3 wegwerpapplicatoren, of in een tube van 40 g, samen met 7 wegwerpapplicatoren. Iedere met crème gevulde applicator (= één dosis) bevat ongeveer 5 g crème (100 mg clindamycine).

Hulpstoffen met bekend effect:
Dalacin Vaginal bevat 250 mg propyleenglycol per 5 gram crème per applicator, equivalent aan 50 mg/g propyleenglycol.
Dalcin Vaginal bevat 160,5 mg cetostearylalcohol per 5 gram crème per applicator, equivalent aan 32,1 mg/g cetostearylalcohol.
Dalacin Vaginal bevat 50 mg benzylalcohol per 5 gram crème per applicator, equivalent aan 10 mg/g benzylalcohol.

Dalacin Vaginal bevat 250 mg polysorbaat 60 per 5 gram crème per applicator, equivalent aan 50 mg/g polysorbaat 60.

Zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème voor vaginaal gebruik.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

## 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van bacteriële vaginitis (vroeger bekend als Haemophilus-vaginitis, Gardnerella-vaginitis, niet-specifieke vaginitis, Corynebacterium-vaginitis of anaërobe vaginitis).

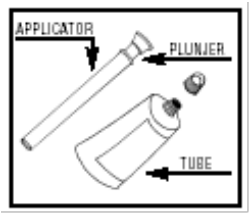
Andere ziektekiemen die vaak de oorzaak zijn van vulvovaginitis, *Trichomonas vaginalis* en *Candida albicans*, evenals infecties met *Chlamydia trachomatis* en gonokokkeninfecties, dienen vooraf met laboratoriumonderzoek dat daarvoor geschikt is, te worden uitgesloten.

Zoals voor andere antibiotica geldt ook hier dat de informatie met betrekking tot de preventie van lokale resistentie en de officiële aanbevelingen met betrekking tot het voorschrijven van antibiotica moeten worden geraadpleegd voordat clindamycine wordt voorgeschreven.

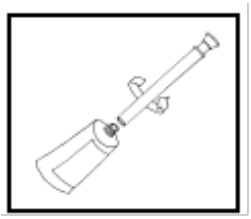
## 4.2 Dosering en wijze van toediening

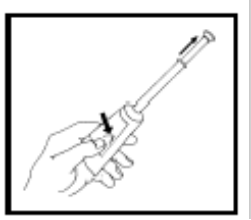
Dosering

Eén met crème gevulde applicator (ca. 5 g) per dag gedurende 7 opeenvolgende dagen voor het slapengaan in de vagina aanbrengen.



De tube openen.


Een plastic applicator opschroeven.


Zachtjes onderaan de tube duwen om de applicator te vullen met crème tot u een weerstand ondervindt; de plunjer is nu grotendeels uit de applicator geschoven; de applicator losdraaien; de tube opnieuw sluiten.

Wijze van toediening

Terwijl de patiënte op haar rug ligt, wordt de applicator diep in de vagina geplaatst en wordt de crème ingebracht. Na gebruik de applicator wegwerpen.

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, clindamycine, voor lincomycine, voor een verwant product of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Clindamycine is ook gecontra-indiceerd bij personen met een voorgeschiedenis van antibiotica-geassocieerde colitis.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Andere infecties, waaronder *Trichomonas vaginalis, Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* en gonokokkeninfecties, dienen mogelijk vóór of na het starten van de behandeling met clindamycine te worden onderzocht met laboratoriumonderzoek dat daarvoor geschikt is.
- Het gebruik van clindamycine kan aanleiding geven tot toename van niet-gevoelige organismen, in het bijzonder gisten.
- Symptomen die duiden op pseudomembraneuze colitis kunnen zowel tijdens als na een antimicrobiële behandeling optreden (zie rubriek 4.8). Pseudomembraneuze colitis werd gemeld bij gebruik van bijna alle antimicrobiële middelen, inclusief clindamycine, en kan variëren in ernst van mild tot levensbedreigend. Het is derhalve van belang dit te overwegen bij patiënten die zich presenteren met diarree na toediening van antibacteriële middelen. Gevallen van matige pseudomembraneuze colitis kunnen verbeteren na stopzetting van het geneesmiddel. Indien pseudomembraneuze diarree optreedt, moet de behandeling met clindamycine worden gestaakt. Er dient een aangepaste antibacteriële therapie te worden voorgeschreven. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen zijn gecontra-indiceerd in deze situatie.
- Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van clindamycine aan patiënten met inflammatoire darmziekten, zoals de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa.
- Zoals bij alle vaginale infecties is geslachtsgemeenschap tijdens de infectie en dus ook tijdens de behandeling met clindamycine crème voor vaginaal gebruik af te raden. Als de patiënte toch geslachtsgemeenschap wil hebben, dan wacht ze bij voorkeur tot minstens twee uur na het inbrengen van de crème. Indien blootgesteld aan de zetpilbasis die wordt gebruikt in clindamycine crème voor vaginaal gebruik, kan de efficiëntie van latex condooms en pessaria afnemen. Het gebruik van dergelijke producten binnen 72 uur na de behandeling met Dalacin Vaginal is niet aanbevolen. Dergelijk gebruik kan in verband worden gebracht met afgenomen werkzaamheid van anticonceptiemiddelen of bescherming tegen seksueel overdraagbare aandoeningen.
- Het gebruik van andere vaginale producten (zoals tampons en douches) tijdens de behandeling met clindamycine crème voor vaginaal gebruik wordt niet aanbevolen.
- Dalacin Vaginal bevat de stoffen propyleenglycol en cetostearylalcohol, die lokale huidreacties of irritaties kunnen veroorzaken. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Hulpstoffen informatie
Dalacin Vaginal bevat propyleenglycol, cetostearylalcohol, benzylalcohol en polysorbaat 60 (zie rubriek 2).
Cetostearylalcohol kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).
Benzylalcohol kan allergische reacties en lichte plaatselijke irritatie veroorzaken.

Polysorbaat 60 kan allergische reacties veroorzaken.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 16 jaar zijn niet vastgesteld.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen informatie beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van clindamycine met andere vaginale geneesmiddelen.

Kruisresistentie werd aangetoond tussen clindamycine en lincomycine (zie rubriek 5.1).

Het is gebleken dat systemische clindamycine neuromusculair blokkerende eigenschappen bezit, die de werking van andere neuromusculaire blokkers kunnen versterken. Daarom dient clindamycine met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die worden behandeld met middelen als vecuronium, rocuronium, gentamycine, rapacuronium (met magnesium) en pancuronium. Synergistische effecten van andere antibiotica samen met clindamycine op neuromusculaire blokkers zijn beschreven. Bijzondere zorgvuldigheid is daarom vereist wanneer zowel antibiotica als spierverslappers worden gebruikt, omdat het synergistische effect door het gecombineerde gebruik kan leiden tot een diepere spierverslapping en tot trager herstel (zie rubriek 4.9).

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte data beschikbaar wat betreft het gebruik van clindamycine bij zwangere vrouwen gedurende het eerste trimester van de zwangerschap. Tijdens klinische studies bij zwangere vrouwen werd het gebruik van Dalacin Vaginal en de systemische toediening van clindamycine gedurende het tweede en derde trimester niet in verband gebracht met een toegenomen frequentie van geboorteafwijkingen. Dierproeven hebben geen directe of indirecte schadelijke effecten op de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

Als voorzorgsmaatregel wordt het gebruik van Dalacin Vaginal tijdens het eerst trimester van de zwangerschap afgeraden. Het gebruik van Dalacin Vaginal tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap kan overwogen worden na vaststelling van de juiste diagnose door de arts.
Bij reproductiestudies bij ratten en muizen met dosissen van 100 tot 600 mg/kg/dag orale en parenterale clindamycine, werd geen beschadiging van de foetus ten gevolge van clindamycine vastgesteld. Bij één muizenstam werd een palatoschizis gevonden bij foetussen van behandelde muizen. Dit verschijnsel werd niet gevonden bij andere muizenstammen of bij andere diersoorten, en wordt daarom als een stamspecifiek effect beschouwd. Reproductiestudies bij dieren zijn niet altijd voorspellend voor de respons bij mensen (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of clindamycine in de moedermelk bij mensen wordt uitgescheiden na vaginale toediening van clindamycine crème voor vaginaal gebruik. Clindamycine werd wel teruggevonden in de moedermelk bij mensen in concentraties van <0,5 tot 3,8 µg/ml na systemisch gebruik. Hierbij moet worden opgemerkt dat na vaginale toediening van Dalacin Vaginal het serumgehalte ongeveer 200 maal lager is dan na orale of parenterale toediening.

Clindamycine kan bijwerkingen veroorzaken van de maagdarmflora bij zuigelingen die borstvoeding krijgen zoals diarree of bloed in de ontlasting of huiduitslag. Na een zwakke systemische absorptie van de vaginaal aangebrachte crème met clindamycine (0,6 tot 11% leiden tot serumconcentraties van 3 tot 93 ng/ml bij de moeder) is het risico voor de zuigeling weinig waarschijnlijk. Dalacin Vaginal kan tijdens borstvoeding worden gebruikt. De zuigeling moet worden gecontroleerd om eventuele bijwerkingen van het geneesmiddel te detecteren. Als zich bijwerkingen voordoen, moet worden besloten de borstvoeding te onderbreken of de behandeling met Dalacin Vaginal te onderbreken/stop te zetten, rekening houdend met de voordelen van borstvoeding voor de ontwikkeling en de gezondheid van het kind en de klinische behoefte van de moeder aan behandeling met clindamycine en de eventuele bijwerkingen van clindamycine voor de zuigeling die borstvoeding krijgt of de onderliggende ziekte van de moeder.

Vruchtbaarheid

Vruchtbaarheidsonderzoeken bij ratten die oraal of subcutaan met clindamycine werden behandeld, brachten geen schadelijke effecten op de vruchtbaarheid of het copulatievermogen aan het licht (zie rubriek 5.3). Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij de mens. Er werden bij dieren geen vruchtbaarheidsonderzoeken uitgevoerd met vaginale toediening.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Clindamycine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

De tabel hieronder somt de bijwerkingen op die werden waargenomen in de klinische onderzoeken en in de bewaking na het in de handel brengen, per systeem/orgaanklasse en per frequentie. De bijwerkingen waargenomen na het in de handel brengen, staan *cursief* gedrukt. De frequentiegroepen zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende conventie: Zeer vaak (≥ 1/10), Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000), Zeer zelden (< 1/10.000), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De veiligheid van clindamycine crème voor vaginaal gebruik werd geëvalueerd bij niet-zwangere patiëntes en bij patiëntes tijdens het tweede en derde zwangerschapstrimester. De meerderheid van de bijwerkingen zijn mild tot matig van ernst. De meest gerapporteerde bijwerking is vulvovaginale candidiasis.

| Systeem/ orgaanklasse | Zeer vaak ≥ 1/10 | Vaak ≥ 1/100 tot < 1/10 | Soms ≥ 1/1.000 tot < 1/100 | *Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)* |
|---|---|---|---|---|
| **Infecties en parasitaire aandoeningen** | | Schimmelinfectie, Candidiasis | Bacteriële infectie | Candida op de huid |
| **Immuunsysteemaandoeningen** | | | Overgevoeligheid | |
| **Endocriene aandoeningen** | | | | Hyperthyreoïdie |
| **Zenuwstelselaandoeningen** | | Hoofdpijn, Duizeligheid, Dysgeusie | | |
| **Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen** | | | Vertigo | |
| **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen** | | Infectie van de bovenste luchtwegen | Neusbloeding | |
| **Maagdarmstelselaandoeningen** | | Pijn in het abdomen, Constipatie, Diarree, Misselijkheid, Braken | Abdominale distensie, Flatulentie, Halitose | *Pseudomembraneuze colitis* (zie rubriek 4.4), Maagdarmstoornis, Dyspepsie |
| **Huid- en onderhuidaandoeningen** | | Pruritus (buiten de toedieningsplaats), Huiduitslag | Urticaria, Roodheid | Maculopapuleuze huiduitslag |
| **Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen** | | Rugpijn | | |
| **Nier- en urinewegaandoeningen** | | Urineweginfectie, Glycosurie*, Proteïnurie | Dysurie | |
| **Zwangerschap, perinatale periode en puerperium** | | Abnormale arbeid* | | |
| **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen** | Vulvovaginale candidiasis | Vulvovaginitis, Vulvovaginale stoornis, Menstruatiestoornis, Vulvovaginale pijn, Metrorragie, Vaginaal afscheiding | Trichomonas-vulvaginitis, Vaginale infectie, Bekkenpijn | Endometriose |
| **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen** | | | | Ontsteking, Pijn |
| **Onderzoeken** | | | Abnormale microbiologische test | |

* De bijwerkingen “abnormale arbeid” en “glycosurie” zijn enkel op zwangere vrouwen van toepassing.

Pseudomembraneuze colitis kan optreden tijdens de behandeling (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico’s van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

### 4.9 Overdosering

Er zijn geen meldingen van overdosering met clindamycine. Het vaginaal toegediende clindamycinefosfaat in Dalacin Vaginal, kan in voldoende mate worden geabsorbeerd om systemische effecten te veroorzaken.

In geval van overdosering dienen, indien nodig, algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen te worden genomen.

Accidentele orale inname kan aanleiding geven tot effecten vergelijkbaar met die van therapeutische concentraties van oraal toegediende clindamycine.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibiotica en antiseptica voor vaginaal gebruik
ATC-code: G01AA10

Werkingsmechanisme
Clindamycine is een lincosamide-antibioticum dat de bacteriële eiwitsynthese remt op het niveau van het bacteriële ribosoom. Het antibioticum bindt bij voorkeur aan de 50S-subeenheid van het bacteriële ribosoom en beïnvloedt het translatieproces. Hoewel clindamycinefosfaat *in vitro* inactief is, zet snelle *in vivo* hydrolyse deze verbinding om naar het antibacterieel actieve clindamycine.

Clindamycine is, net als de meeste proteïnesynthese-inhibitoren, overwegend bacteriostatisch en de werkzaamheid ervan is geassocieerd met de tijdsduur dat de concentratie van het actieve ingrediënt boven de minimaal inhiberende concentratie (MIC) van de ziekteverwekker blijft.

Resistentiemechanisme
Resistentie tegen clindamycine is meestal te wijten aan modificaties van de doelwitplaats op het ribosoom, meestal door chemische modificatie van RNA-basen of door puntmutaties in RNA of soms in eiwitten. Klinische isolaten die gevoelig zijn voor clindamycine en die resistent zijn tegen erytromycine, moeten ook worden getest op induceerbare clindamycineresistentie met behulp van de D-test. Kruisresistentie is *in vitro* aangetoond tussen lincosamiden, macroliden en streptograminen B in sommige organismen. Kruisresistentie is aangetoond tussen clindamycine en lincomycine.

Antimicrobiale activiteit

Clindamycine heeft een aangetoonde werkzaamheid bij de behandeling van infecties veroorzaakt door gevoelige anaërobe bacteriën of gevoelige stammen van Gram-positieve aërobe bacteriën. Van clindamycine is aangetoond dat het *in vitro* werkzaam is tegen de volgende organismen die aanleiding kunnen geven tot bacteriële vaginitis:

- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* spp.
- *Bacteroides* spp.
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* spp.

*In vitro* werd het bestaan van een antagonisme tussen clindamycine en erytromycine aangetoond.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na eenmaal daagse vaginale toediening van 100 mg clindamycinefosfaat, bedragen de maximale serumconcentraties gemiddeld 20 ng/ml (concentratiebereik: 3 tot 93 ng/ml) bij gezonde vrijwilligers.
Ongeveer 4 % (percentagebereik: 0,6 tot 11 %) van de toegediende dosis wordt systemisch geabsorbeerd.
Na toediening van 5 g Dalacin Vaginal aan vrouwen met bacteriële vaginitis wordt 5 % (percentagebereik: 2 tot 8 %) clindamycine geabsorbeerd, wat nagenoeg hetzelfde is als bij gezonde vrijwilligers.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Fertiliteitsstudies bij ratten die oraal tot 300 mg/kg/dag (ongeveer 1,1 keer de hoogste aanbevolen dosis bij de mens gebaseerd op mg/m$^2$) toegediend kregen, brachten geen nadelige effecten op de fertiliteit of op het paringsvermogen aan het licht.

Bij orale embryo foetale ontwikkelingsstudies bij ratten en bij subcutane embryo foetale ontwikkelingsstudies bij ratten en konijnen werd er geen ontwikkelingstoxiciteit geobserveerd behalve aan dosissen die maternale toxiciteit uitlokken.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitanstearaat, polysorbaat 60, propyleenglycol (E1520), stearinezuur, cetostearylalcohol, cetylpalmitaat, vloeibare paraffine, benzylalcohol (E1519) (1 % als conserveermiddel), gezuiverd water.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dalacin Vaginal bevat componenten op basis van olie. Sommige van deze componenten kunnen de kwaliteit van het rubber van condooms en pessaria aantasten waardoor de anticonceptieve werkzaamheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare aandoeningen, waaronder AIDS, worden verminderd. Het verdient daarom geen aanbeveling om deze producten te gebruiken tijdens een behandeling met Dalacin Vaginal.

### 6.3 Houdbaarheid

2 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een tube van 20 g, samen met 3 wegwerpapplicatoren.
Een tube van 40 g, samen met 7 wegwerpapplicatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer NV/SA, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, België.

## 8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE165584

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 mei 1994
Datum van laatste hernieuwing: 06 januari 2009

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/25
25J13