

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. Εμπορική ονομασία

TOLIKEN®.

2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικά

1ml Λοσιόν περιέχει 12.50 mg Φωσφορική Κλινδαμυκίνη, ισοδύναμη με 10mg Κλινδαμυκίνη.

3. Φαρμακοτεχνική μορφή.

Λοσιόν

4. Κλινικά στοιχεία

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η Κλινδαμυκίνη για τοπική χρήση ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ακμής, ιδιαίτερος της φλεγμονώδους.

4.2. Δοσολογία και πρόπος χορήγησης

Τοπική εφαρμογή λοσιόν 2 φορές την ημέρα στην πάσχουσα περιοχή, σε καθαρό και στεγνό δέρμα.

Δεν απαιτείται εντριβή του δέρματος (μασάζ) για να εισχωρήσει το φάρμακο.

Μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα κατά της ακμής, όμως τέτοια περίπτωση θα πρέπει να εφαρμόζεται κάθε φάρμακο σε διαφορετικό χρόνο.

ΠΡΟΣΟΧΗ : Να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια, το στόμα και διαβρωμένο δέρμα.

4.3. Αντενδείξεις

Η Κλινδαμυκίνη αντενδείκνυται σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην Κλινδαμυκίνη ή λινκομυκίνη ή στα έκδοχα του φαρμάκου ή με ιστορικό φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, κολίτιδος εξ αντιβιοτικών, ελκώδους κολίτιδας ή εντερίτιδας.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χορήγηση αντιβιοτικών, έχει συσχετισθεί με σοβαρή διάρροια και ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα που μπορεί να αποβεί θανατηφόρος. Σπάνια έχουν αναφερθεί με την τοπική χρήση της Κλινδαμυκίνης. Όμως, ο γιατρός θα πρέπει να έχει υπόψη του ενδεχόμενη εμφάνιση διάρροιας ή κολίτιδος εξ αντιβιοτικών. Εάν παρατηρηθεί σημαντική ή παρατεταμένη διάρροια, το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται και να εφαρμόζονται οι κατάλληλες διαγνωστικές διαδικασίες καθώς και η απαραίτητη θεραπευτική αγωγή.

Θα πρέπει να εξετάζεται η δυνατότητα ενδοσκόπησης του παχέος εντέρου σε περιπτώσεις σοβαρής διάρροιας. Αντιπαραστατικοί παράγοντες όπως τα οπιούχα και η διφαινοξυλάτη με ατροπίνη μπορεί να παρατείνουν και/ή να χειροτερεύσουν την κατάσταση. Εξέταση κοπράνων για *Clostridium difficile* και ανεύρεση της τοξίνης του μπορούν να βοηθήσουν στην διάγνωση. Η βανκομυκίνη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία, σε δόση 125-500 mg ανά

εξάωρο, από του στόματος, για 7-10 ημέρες. Ήπιες μορφές κολίτιδας μπορεί να ανταποκριθούν σε μόνη διακοπή της Κλινδαμυκίνης. Έχει αποδειχθεί ότι οι ρητίνες χολυστεραμίνη και κολεστιπόλη δεσμεύουν την τοξίνη του *C. difficile* *in vitro* και ότι η χολεστυραμίνη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία ορισμένων ήπιων μορφών της κολίτιδας από αντιβιοτικά. Δεσμεύει όμως και τη βανκομυκίνη, γι' αυτό όταν χρησιμοποιούνται συγχρόνως χολεστυραμίνη και βανκομυκίνη, η χορήγησή τους πρέπει να γίνεται χωριστά, με διαφορά τουλάχιστον δύο ώρες.

-Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με ευαίσθητες επιφάνειες (οφθαλμός, διαβρωμένο δέρμα, βλεννογόνοι), ξεπλύνετε τις επιφάνειες που ήρθαν σε επαφή με άφθονο δροσερό νερό.

-Το διάλυμα Κλινδαμυκίνη περιέχει ισοπροπυλική αλκοόλη, που μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στους βλεννογόνους. Σε περίπτωση ερεθισμού πρέπει να διακόπτεται η εφαρμογή του φαρμάκου.

-Το διάλυμα αυτό έχει δυσάρεστη γεύση, και θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χρησιμοποιείται γύρω από το στόμα.

-Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε παιδιά κάτω των 12 ετών, δεν έχει αποδειχθεί.

-Ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χρήση του φαρμάκου απαιτείται σε αλλεργικά άτομα.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Έχει αποδειχθεί ότι η Κλινδαμυκίνη έχει ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού οι οποίες μπορεί να ενισχύσουν τη δράση άλλων νευρομυϊκών αποκλειστών. Ως εκ τούτου θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν τέτοιους παράγοντες.

Έχει διαπιστωθεί ανταγωνισμός μεταξύ Κλινδαμυκίνης και ερυθρομυκίνης. Επιτρέπεται η ταυτόχρονη εφαρμογή Κλινδαμυκίνης με άλλα φάρμακα της ακμής, όμως θα πρέπει να εφαρμόζονται διαφορετική ώρα του 24ώρου. Δεν επιτρέπεται συγχρόνως η εφαρμογή φαρμάκων που περιέχουν σαν δραστικό benzoyl peroxide.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση :

Μελέτες αναπαραγωγής έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους και ποντικούς, με χορήγηση υποδορίως δόσεων Κλινδαμυκίνης έως 250mg/kg/ημέρα και από το στόμα δόσεων Κλινδαμυκίνης έως 600mg/kg/ημέρα και δεν παρουσιάσθηκε ελάττωση της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβρυο η οποία να οφείλετο στην Κλινδαμυκίνη. Σε ένα γένος ποντικού παρατηρήθηκε λυκόστομα σε έμβρυα που υπέστησαν την αγωγή. Παρόμοια επίδραση δεν επαναλήφθηκε σε άλλα γένη ποντικών ή σε άλλα είδη και συνεπώς θεωρείται σαν επίδραση επί συγκεκριμένου γένους.

Δεδομένου ότι οι μελέτες αναπαραγωγής στα ζώα δεν προδικάζουν πάντοτε την ανταπόκριση στον άνθρωπο, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνον αν είναι απολύτως απαραίτητο.

Χρήση κατά τη γαλουχία : Δεν είναι γνωστό αν η Κλινδαμυκίνη εκκρίνεται στο γάλα μετά από τοπική χρήση Κλινδαμυκίνη. Έχει αναφερθεί όμως, ότι η Κλινδαμυκίνη χορηγούμενη από του στόματος και παρεντερικώς εμφανίζεται στο γάλα. Κατά κανόνα, δεν πρέπει να γίνεται θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Κλινδαμυκίνη.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η Κλινδαμυκίνη δεν αναμένεται να επιδρά στην ικανότητα για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, συγκριτικές με placebo ή/και άλλα φάρμακα μελέτες η συχνότητα των ποικίλων δερματολογικών ανεπιθύμητων συμβαμάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας η οποία παρατηρήθηκε σε ποσοστό 1% ή περισσότερο, στους ασθενείς, που χρησιμοποιούσαν διάφορες μορφές Κλινδαμυκίνης (διάλυμα, γέλη, και λοσίον), ήταν οι ακόλουθες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη θεραπεία	Ασθενείς που ανέφεραν ανεπιθύμητη		
	Διάλυμα	Γέλη	
Λοσίον	η=553(%)	η=184(%)	
η=160(%)			
Ξηρότης (18)	105 (19)	34 (23)	29
Ερύθημα (14)	86 (16)	10 (7)	22
Καύσος (11)	62 (11)	15 (10)	17
Καύσος/Κνησμός	60 (11)	* (-)	* (-)
Απολέπιση (7)	61(11)	* (-)	11
Λιπαρότης/Λιπαρό Δέρμα (10)	8 (1)	26 (18)	12
Κνησμός	36 (7)	15 (10)	17

(11)

* Δεν αναφέρθηκαν

Αίσθημα νυγμών των οφθαλμών, κοιλιακά άλγη, γαστρεντερικές διαταραχές, κνίδωση και θυλακίτιδα (gram αρνητική) έχουν αναφερθεί επίσης σε σχέση με τη χρήση των τοπικών μορφών της Κλινδαμυκίνης. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις βαριάς διάρροιας και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος (βλέπε κεφ. 4.4)

4.9. Υπερδοσολογία

Η Κλινδαμυκίνη προορίζεται μόνο για τοπική χρήση.

Η φωσφορική Κλινδαμυκίνη εφαρμοζόμενη τοπικώς μπορεί να απορροφηθεί σε ποσά επαρκή ώστε να προκαλέσει συστηματικές αντιδράσεις (βλέπε ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ).

Η κατά λάθος κατάποση του TOLIKEN μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση. Η θεραπεία συνίσταται στην συμπτωματική αντιμετώπιση. Μπορούν να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή, αδρεναλίνη, αντιϊσταμινικά.

5. Φαρμακολογικές ιδιότητες

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Μολονότι η φωσφορική Κλινδαμυκίνη είναι ανενεργός in vitro, η ταχεία in vivo υδρόλυση μετατρέπει αυτή την ένωση σε αντιβακτηριακή δραστική Κλινδαμυκίνη. Έχει αποδειχθεί η in vitro δραστηριότητα της Κλινδαμυκίνης έναντι όλων των απομονωθέντων στελεχών του *Propionibacterium acnes* στις εξετασθείσες καλλιέργειες (MICS 0,4 mcg/ML). Η χρησιμότητα της στην καταπολέμηση της ακμής πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός αυτό.

Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα στην επιφάνεια του δέρματος ελαττώθηκαν από 14% σε 2% περίπου μετά από τοπική εφαρμογή Κλινδαμυκίνης.

Έχει αποδειχθεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ Κλινδαμυκίνης και λινκομυκίνης.

Έχει δειχθεί ότι υφίσταται ανταγωνισμός μεταξύ Κλινδαμυκίνης και ερυθρομυκίνης.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από πολλαπλές τοπικές εφαρμογές φωσφορικής Κλινδαμυκίνης σε συγκεντρώσεις ισοδύναμες με 10mg Κλινδαμυκίνης ανά γραμμάριο υπό μορφή γέλης, ποσοστό ίσο προς 0,053% (πρωί) και 0,070% (βράδυ) της χορηγούμενης δόσης επανακτάται στα ούρα σαν Κλινδαμυκίνη. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν 1,6% και 2,2% μετά από την πρωινή και μετά από τη βραδινή δόση αντίστοιχα. Η δραστηριότητα της Κλινδαμυκίνης έχει αποδειχθεί σε εκκρίματα φαγεσώρων από άτομα με ακμή. Η μέση συγκέντρωση δραστικού αντιβιοτικού σε εκκρίματα φαγεσώρων μετά από τοπική εφαρμογή Κλινδαμυκίνης (10mg/mL) σε διάλυμα ισοπροπυλικής αλκοόλης και ύδατος επί 4 εβδομάδες ήταν 597mcg/g φαγεσωρικού υλικού (διακύμανση 0-1490 mcg/g).

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Μελέτες αναπαραγωγής έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους και ποντικούς με χορήγηση υποδορίως δόσεων Κλινδαμυκίνης έως 250mg/kg/ημέρα και από το στόμα δόσεων Κλινδαμυκίνης έως 600mg/kg/ημέρα και δεν παρουσιάσθηκε ελάττωση της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβρυο η οποία να οφείλετο στην Κλινδαμυκίνη. Σε ένα γένος ποντικού παρατηρήθηκε λυκόστομα σε έμβρυα που υπέστησαν την αγωγή. Παρόμοια επίδραση δεν επαναλήφθηκε σε άλλα γένη ποντικών ή σε άλλα είδη και συνεπώς θεωρείται σαν επίδραση επί του συγκεκριμένου γένους.

Όμως δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

6. Φαρμακευτικά στοιχεία

6.1. Έκδοχα

Propylene Glycol, Isopropyl alcohol, Water purified.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν συνιστάται η ανάμειξη της Λοσιόν για Τοπική Χρήση με άλλα δραστικά συστατικά ή έκδοχα, καθ' όσον δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με τις ασυμβατότητές του .

6.3. Διάρκεια ζωής

24 μήνες. Μετά την αποσφράγιση 60 ημέρες.

6.4.Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδια, βύσματα και πώματα από πολυαιθυλένιο.

6.6. Οδηγίες χρήσης – χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται.

6.7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

ΦΑΡΜΕΞ Α.Ε.

Λ. Κηφισού 132 – 12131 Περιστέρι

Τηλ. 210 5199200 – Fax 210 5144279

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8606/6-2-2007

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

24-10-1986 / 6-2-2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1-3-2010