

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA, oplossing voor cutaan gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bevat per ml 10 mg Clindamycinehydrochloride hydraat.

Hulpstoffen met bekend effect:

propyleenglycol

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA wordt gebruikt bij matige tot ernstige vormen van acne indien lokale therapeutische behandelingen zonder antibiotica geen en of niet genoeg effect vertonen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Tweemaal daags dun aanbrengen op de aangedane huid.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en effectiviteit van Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA is niet vastgesteld in kinderen jonger dan 12 jaar, aangezien acne vulgaris slechts zelden voorkomt in deze leeftijdsgroep. Het middel wordt toegepast bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar.

Wijze van toediening

Breng, na reinigen van de huid, Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA tweemaal daags (b.v. 's morgens en 's avonds) dun aan op de aangedane huid. Bij verpakking in de fles wordt de lotion aangebracht d.m.v. een watje.

Klinische ervaring toont aan dat het merendeel van de patiënten een duidelijke verbetering van de ziekte na 4 weken behandeling laat zien. Indien er geen of onvoldoende verbetering is opgetreden na deze periode, dient de patiënt zijn arts te raadplegen. Indien bacteriële

resistentie is opgetreden, dient het gebruik van Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA te worden onderbroken gedurende een periode van 2 maanden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor lincomycine.
- Antibioticum geassocieerde colitis in de anamnese.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Oraal en parenteraal toegediende clindamycine is, net als de meeste andere antibiotica, in verband gebracht met ernstige diarree en pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.8). Topicaal gebruik van clindamycine leidt tot absorptie van het antibioticum via het huidoppervlak. Diarree en colitis zijn niet vaak gemeld bij topicaal toegediende clindamycine. Daarom moet de arts bedacht zijn op de mogelijke ontwikkeling van met antibiotica geassocieerde diarree of colitis. Indien er significante of langdurige diarree optreedt, dient gebruik van het geneesmiddel te worden gestaakt en moeten er toepasselijke diagnostische procedures en, indien nodig, behandeling worden geboden. Er is waargenomen dat diarree, colitis en pseudomembraneuze colitis begonnen tot enkele weken na het staken van de orale of parenterale behandeling met clindamycine. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van clindamycine aan patiënten met een voorgeschiedenis van colitis of vergelijkbare aandoeningen.
- Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA bevat 508 mg alcohol (ethanol) per ml lotion en kan daarom een branderig gevoel en irritatie van de ogen, slijmvliezen en beschadigde huid veroorzaken. In geval van accidenteel contact met gevoelige plaatsen (oog, geschrabde huid, slijmvliezen) moeten deze overvloedig worden gespoeld met leidingwater. De oplossing heeft een onaangename smaak. Bij toepassing rond de mond is dus voorzichtigheid geboden.
- Het oplosmiddel in de Clindamycine lotion is brandbaar, dus pas op met vuur.
- Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA bevat 104 mg propyleenglycol per ml lotion. Dit kan huidirritatie veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

- Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA kan naast andere lokale middelen bij acne toegepast worden (o.a. benzoylperoxide en tretinoïne houdende preparaten). Gelijktijdig aanbrengen kan de huidirritatie echter verergeren. Bij voorkeur dient men daarom deze middelen op een verschillend tijdstip van de dag aan te brengen.
- Er is aangetoond dat Clindamycine die systemisch terechtkomt ook neuromusculaire blokkerende eigenschappen bezit. Dit versterkt mogelijk de werking van andere neuromusculair blokkerende middelen. Clindamycine lotion 10 mg/ml FNA dient daarom met voorzichtigheid te worden toegepast bij patiënten die dergelijke middelen toegediend krijgen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit oraal en subcutaan reproductietoxiciteitsonderzoek bij ratten en konijnen is geen bewijs gevonden van verminderde fertiliteit of schade aan de foetus door clindamycine, behalve bij doses die maternale toxiciteit veroorzaakten. Voortplantingsstudies bij dieren zijn niet altijd voorspellend voor de respons bij de mens. In klinisch onderzoek bij zwangere vrouwen is de systemische toediening van clindamycine tijdens het tweede en derde trimester niet in verband gebracht met een verhoogde frequentie van aangeboren afwijkingen. Clindamycine dient tijdens het eerste trimester van de zwangerschap uitsluitend te worden gebruikt als dit absoluut noodzakelijk is. Er is geen adequaat goed gecontroleerd onderzoek uitgevoerd bij zwangere vrouwen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is onbekend of clindamycine in de moedermelk wordt uitgescheiden na het gebruik van topicaal toegediende clindamycine. Na orale en parenterale toediening is clindamycine echter waargenomen in de moedermelk. Vanwege de potentiële ernstige bijwerkingen voor zuigelingen, moet worden besloten of de borstvoeding wordt gestaakt of het gebruik van het geneesmiddel wordt gestaakt, rekening houdend met het belang van het geneesmiddel voor de moeder.

Vruchtbaarheid

Vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten die oraal met clindamycine werden behandeld, liet geen effecten op de vruchtbaarheid of het paargedrag zien.

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

Onderstaande tabel toont de bijwerkingen die zijn geïdentificeerd in klinische onderzoeken en gedurende post-marketing monitoring, gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. Bijwerkingen die zijn geïdentificeerd uit post-marketing ervaring zijn schuingedrukt. De frequentie is gedefinieerd volgens de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$) en Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen opgenomen in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklass e	Ze er vaak \geq 1/10	Vaak \geq 1/100 tot < 1/10	Soms \geq 1/1.000 tot <1/100	Zelden \geq 1/10.00 0 tot <1/1.0 00	Ze er zelden < 1/10.0 00	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen						Folliculitis
Oogaandoeningen						Oogpijn
Maag- darmstelselaandoeni ngen			Afwijking en aan het maag- darm kanaal			Buikpijn, Pseudomembrane uze colitis (zie rubriek 4.4), Diarree, Misselijkheid, Braken
Huid- en onderhuidaandoenin gen	Droge huid, huidirritat ie, urticaria	Seborr oe				Contactdermatitis , Vette huid, Erytheem*

* Huidirritatie en erytheem zijn eveneens waargenomen en worden aan de alcoholbasis toegeschreven.

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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Topicaal toegediende clindamycine kan in voldoende mate worden geabsorbeerd om systemische effecten te veroorzaken. In het geval van overdosering dienen, indien nodig, algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen te worden genomen.

Bij inname van grote hoeveelheden lotion kunnen mogelijk gastro-intestinale klachten zoals buikpijn, oesophagitis, misselijkheid, braken en diarree optreden.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: clindamycine, lokale anti-bacteriële middelen voor acne
ATC code: D10AF01

Werkingsmechanisme

Clindamycine of 7-(S)-chlorlincomycine is een semi-synthetisch antibioticum dat behoort tot de lincomycinegroep, met voornamelijk bacteriostatische werking tegen grampositieve aërobe en een groot aantal anaërobe bacteriën.

Clindamycine bindt aan de 50S subunit van het bacteriële ribosoom en remt daarmee de vroege fase van de bacteriële eiwitsynthese. Het effect is voornamelijk bacteriostatisch, maar in hoge concentraties kan het een bactericide werking hebben tegen gevoelige micro-organismen.

Resistentie mechanismen

Resistentie kan optreden door middel van methylering van de ribosomale bindingsplaats, chromosomale mutatie van het ribosoom-eiwit en, in een aantal bacteriestammen van staphylokokken en streptokokken, enzymatische inactivatie door een plasmid gemedieerde adenylyltransferase.

Kruisresistentie, die optreedt door methylering van het ribosoom, komt voor met macroliden, streptograminen en met lincomycine. Wanneer resistentie tegen de macroliden optreedt door middel van efflux mechanismen, dan treedt er geen kruisresistentie met clindamycine op.

Epidemiologische breekpunten

In de onderstaande tabel zijn enkele micro-organismen vermeld die direct of indirect relevant zijn voor de indicatie en de daarbij behorende “epidemiologische breekpunten” (epidemiological cut-off values, ECOFFs) zoals die zijn vastgesteld door de Europese Commissie voor antimicrobiële testen (EUCAST)

Pathofoon	EUCAST ECOFFs
Gevoelig	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilline-gevoelige stammen)	0.25 mg/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0.5 mg/ml
Streptokokken van de “ <i>viridians</i> ” groep	0.25 mg/ml
Resistent	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilline-gevoelige stammen)	0.25 mg/ml
<i>Staphylococcus epidermis</i> *	0.25 mg/ml
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0.25 mg/ml

Gevoeligheid

De prevalentie van resistentie kan geografisch en in de tijd verschillen voor de geselecteerde micro-organismen. Lokale informatie omtrent resistentie is wenselijk, in het bijzonder wanneer ernstige infecties worden behandeld. Indien nodig dient advies van een deskundige te worden ingeroepen, in het bijzonder wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat gebruik van het middel bij op zijn minst sommige typen infecties twijfelachtig is. Clindamycine is werkzaam tegen *Propionibacterium acnes* dat beschouwd wordt een belangrijke rol te hebben bij de etiologie van acne vulgaris. Tijdens de behandeling kan zich bij de huidflora een verschuiving naar clindamycine-resistente micro-organismen voordoen. Deze resistentie is gewoonlijk reversibel na staken van de medicatie. In de onderstaande tabel zijn enkele micro-organismen vermeld die direct of indirect relevant zijn voor de indicatie.

Categorie
Algemeen gevoelige soorten
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilline-gevoelige stammen)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Streptokokken van de “viridians” groep
Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn
Aërobe gram-positieve micro-organismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilline-gevoelige stammen)*
<i>Staphylococcus epidermis</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Anaërobe gram-positieve micro-organismen
<i>Propionibacterium spp</i>

**Vertoont tenminste in de regio een resistentiepercentage*

van meer dan 50%

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na cutane applicatie van de lotion wordt ongeveer 2% van de clindamycine dosis geabsorbeerd en worden er zeer lage clindamycineconcentraties teruggevonden in het serum (0,3 ng/ml). Geabsorbeerd clindamycine bindt voor ca. 90% aan plasma-eiwitten.

Biotransformatie

Metabolisme vindt plaats in de lever door N-demethylering, sulfatering en hydrolyse.

Eliminatie

Ongeveer 10% van het geabsorbeerde clindamycine wordt onveranderd uitgescheiden met de urine en ca. 4% in de feces. Uitscheiding van metabolieten is voornamelijk via de gal met de feces. De eliminatie-halfwaardetijd is ca. 2,5 uur.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Lange termijn studies met betrekking tot carcinogeniciteit bij dieren zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gedenatureerde alcohol (ethanol 96% met 5% methanol), propyleenglycol (E1520) en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet tegelijk en op dezelfde plaats gebruiken met andere huidmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid van de lotion in PET verpakking bedraagt 30 maanden.

De houdbaarheid van de lotion in de glazen verpakking bedraagt 36 maanden.

De geopende verpakking is 2 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- Depper: transparant glazen fles met HDPE depper (kussentje van polyurethaan schuim en nylon gaas) afgesloten met een schroefdop van polyureaat. Deze verpakking bevat 25 ml lotion.
- Flacon: Polyethylene tereftalaat fles met high density polyethylene schroefdop en low density polyethylene inlage. Deze verpakking kan 50, 100, 300, 500 of 1000 ml lotion bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tiofarma B.V.
Hermanus Boerhaavestraat 1
3261 ME Oud-Beijerland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder:
RVG 32509

**9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENING
VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 oktober 2006
Datum van laatste verlenging: 30 oktober 2016

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 7 oktober 2025