

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel

2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

1 g żelu zawiera:

10 mg klindamycyny (*Clindamycinum*) w postaci klindamycyny fosforanu.

30 mg benzoilu nadtlenu (*Benzoylis peroxidum*) w postaci benzoilu nadtlenu z wodą.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Żel barwy białej do lekko żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel jest wskazany w leczeniu trądziku pospolitego o nasileniu lekkim do umiarkowanego, szczególnie w przypadku wystąpienia zmian zapalnych - u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat (patrz punkt 4.4 i 5.1).

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wskazania dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania na skórę.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku od 12 lat)

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel należy stosować raz na dobę wieczorem na całą chorobowo zmienioną powierzchnię skóry.

Należy poinformować pacjenta, że zastosowanie większej niż zalecana dawki produktu leczniczego nie poprawi jego skuteczności, a może zwiększyć ryzyko podrażnienia skóry. Jeśli wystąpi silne przesuszenie lub łuszczenie się skóry, należy zmniejszyć częstość stosowania produktu leczniczego lub czasowo przerwać jego stosowanie (patrz punkt 4.4).

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel w przypadku jego stosowania przez ponad 12 tygodni w leczeniu trądziku pospolitego. Produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel nie należy stosować bez przerwy dłużej niż przez 12 tygodni.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel nie została określona u dzieci w wieku poniżej 12 lat, dlatego stosowanie tego produktu leczniczego nie jest wskazane w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak specjalnych zaleceń

Sposób podania

Należy nałożyć cienką warstwę produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel na chorobowo zmienioną skórę, po uprzednim delikatnym jej umyciu łagodnym środkiem myjącym i dokładnym osuszeniu. Jeśli żel nie wchłania się łatwo w skórę, oznacza to że zastosowano zbyt dużą jego ilość.

Po zastosowaniu żelu należy umyć ręce.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel nie wolno stosować w wypadku, gdy pacjent ma nadwrażliwość na:

- klindamycynę,
- linkomycynę,
- benzoilu nadtlenu,
- lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać kontaktu produktu z ustami, oczami, wargami oraz błonami śluzowymi lub uszkodzoną czy podrażnioną skórą. Należy stosować ostrożnie na wrażliwe obszary skóry. W razie przypadkowego kontaktu produktu ze skórą, należy ją obficie przemyć wodą.

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie odcinkowym zapaleniem jelita, wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub zapaleniem okrężnicy spowodowanym stosowaniem antybiotyków.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, u których dodatkowo może pojawić się suchość skóry.

W pierwszych tygodniach leczenia u większości pacjentów występuje zwiększone łuszczenie się i zaczerwienienie skóry. W zależności od nasilenia tych objawów, pacjent może zastosować nie powodujący powstawania zaskórników środek nawilżający, czasowo zmniejszyć częstość stosowania produktu leczniczego lub częściowo zaprzestać jego stosowania. Nie ustalono jednak skuteczności stosowania produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel 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 mieć duże nasilenie, szczególnie w wypadku stosowania środków złuszcających i ścierających.

Jeśli wystąpi silne lokalne podrażnienie skóry (np. silny rumień, silne przesuszenie i swędzenie, silne uczucie klucia/pieczenia), należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

Benzoilu nadtlenu może zwiększyć wrażliwość skóry na światło słoneczne (UV), dlatego nie należy stosować lamp UV w trakcie leczenia a pacjent powinien unikać długotrwałej ekspozycji na bezpośrednie działanie światła słonecznego lub ją zminimalizować. Jeśli nie można uniknąć przebywania na słońcu, należy stosować kremy z filtrem UV oraz odzież ochronną.

Jeśli pacjent ma oparzenia słoneczne, należy je wyleczyć przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego DUAC 10mg/g + 30 mg/g.

W przypadku wystąpienia u pacjenta biegunki długotrwałej lub o znacznym nasileniu, lub skurczów brzucha leczenie produktem leczniczym DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel należy natychmiast przerwać, ponieważ te objawy mogą wskazywać na zapalenie okrężnicy spowodowane stosowaniem antybiotyku. Należy zastosować odpowiednie metody diagnostyczne, takie jak oznaczenie *Clostridium difficile* i toksyn, a jeśli to konieczne, wykonać kolonoskopię oraz rozważyć sposób leczenia zapalenia okrężnicy.

Produkt leczniczy może odbarwiać włosy i kolorowe materiały. Należy unikać kontaktu produktu leczniczego z włosami, materiałami, meblami oraz dywanami i (lub) wykładzinami.

Oporność na klindamycynę

U pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie niedawnym stosowaniem miejscowym lub ogólnoustrojowym klindamycyny lub erytromycyny, jest 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 lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono żadnych oficjalnych badań dotyczących interakcji pomiędzy produktem leczniczym DUAC 10 mg/g+30 mg/g a innymi lekami.

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

DUAC 10 mg/g +30 mg/g nie powinien być stosowany równocześnie z lekami zawierającymi erytromycynę, ze względu na możliwość wystąpienia działania antagonistycznego w stosunku do klindamycyny.

Wykazano, że klindamycyna może działać zwiotczająco na mięśnie co może zwiększać siłę działania innych środków zwiotczających. Dlatego należy zachować szczególną ostrożność w wypadku równoczesnego stosowania środków zwiotczających z produktem leczniczym DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel.

Należy unikać równoczesnego stosowania produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel z tretynoiną, izotretynoiną oraz tazarotenem ze względu na to, że benzoilu nadtlenek może zmniejszać skuteczność ich działania oraz zwiększać podrażnienie skóry. Jeśli jest konieczne jednoczesne stosowanie produktów zawierających te substancje, należy je aplikować o różnych porach dnia (np. jeden rano a drugi wieczorem).

Jednoczesne miejscowe stosowanie produktów leczniczych zawierających benzoilu nadtlenek z produktami i produktów zawierających sulfonamidy, może prowadzić do czasowego odbarwienia skóry i włosów na twarzy (kolor żółty lub pomarańczowy).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel u kobiet ciężarnych. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel lub benzoilu nadtlenku na reprodukcję i rozwój zwierząt. Dane dotyczące stosowania oddzielnie samego benzoilu nadtlenku i samej klindamycyny u kobiet w ciąży są ograniczone. Dane z ograniczonej

liczby ciąż narażonych na działanie klindamycyny w pierwszym trymestrze ciąży, nie wykazują szkodliwego wpływu klindamycyny zarówno na przebieg ciąży jak i na płód lub noworodka.

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 produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel u kobiet w ciąży nie zostało określone. W związku z tym DUAC może być przepisany kobietom ciężarnym przez lekarza prowadzącego tylko po przeprowadzeniu dokładnej oceny korzyści z terapii w stosunku do ryzyka.

Laktacja

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel u kobiet karmiących piersią. Benzoilu nadtlenu i klindamycyna przenikają przez skórę w małych ilościach, jednak nie wiadomo czy po zastosowaniu produktu leczniczego Duac 10 mg/g+30 mg/g benzoilu nadtlenu lub klindamycyna przenikają do ludzkiego mleka.

Podczas doustnego lub pozajelitowego stosowania klindamycyny stwierdzono obecność klindamycyny w mleku.

W związku z tym Duac 10 mg/g+30 mg/g, żel może być stosowany w okresie karmienia piersią tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści przeważają potencjalne ryzyko dla płodu.

Produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel nie należy stosować na skórę w okolicy piersi, aby uniknąć przypadkowego spożycia produktu leczniczego przez niemowlę.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu produktu leczniczego DUAC 10 mg/g+30 mg/g, żel na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

Nie wykazano związku

4.8 Działania niepożądane

Podane poniżej działania niepożądane produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel, zawierają również wszelkie dodatkowe działania niepożądane odnoszące się do samych substancji czynnych, benzoilu nadtlenu oraz klindamycyny, które były raportowane w trakcie badań klinicznych albo zostały zgłoszone spontanicznie.

W celu opisu częstości występowania działań niepożądanych zastosowano zapis zgodny z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($>1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10\,000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Układy i narządy (MedDRA)	Bardzo często	Często	Niezbyt często ³	Nie znana ²
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje alergiczne w tym nadwrażliwość i reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy ⁴	Parestezje ¹	
Zaburzenia żołądka i jelit				Zapalenie okrężnicy (w tym rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy), biegunka krwotoczna, biegunka, ból brzucha

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej¹	Świąd, uczucie pieczenia, przesuszenia, rumień, łuszczenie <i>(Zgłaszane jako objawy w stopniu „łagodnym”)</i> <i>Częstość nawiązuje do danych z oceny tolerancji produktu, przeprowadzonej w trakcie badania klinicznego.</i>	Zapalenie skóry, reakcje nadwrażliwości na światło	Wysypka rumieniowa, pogorszenie się trądziku.	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Ból w miejscu podania ⁴		Reakcje w miejscu podania, w tym odbarwienia skóry

¹W miejscu podania.

²Na podstawie danych z badań przeprowadzonych po wprowadzeniu do obrotu stosowanego miejscowo żelu, zawierającego klindamycynę 10 mg/g i benzoilu nadtlenu 50 mg/g. Ze względu na to, że badania te obejmowały populację o nieokreślonej wielkości i ulegały wpływowi czynników wprowadzających w błąd, nie jest możliwe pewne oszacowanie częstości ich występowania, jednak reakcje ogólnoustrojowe występują rzadko.

³ Dane z badań stosowanego miejscowo żelu, zawierającego klindamycynę 10 mg/g i benzoilu nadtlenu 50 mg/g.

⁴Dane z badań stosowanej miejscowo pianki, zawierającej klindamycynę 10 mg/g.

Tolerancja miejscowa

W trakcie kluczowego badania klinicznego produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel, wszyscy pacjenci zostali ocenieni ze względu na występowanie zaczerwienienia, przesuszenia, łuszczenia się, świądu oraz pieczenia i (lub) klucia skóry. Odsetek pacjentów z objawami występującymi przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie leczenia oraz w 12 tygodniu leczenia, przedstawiono w poniższych tabelach:

Procent pacjentów w grupie stosującej DUAC 10 mg/g + 30 mg/g żel (N=327) z objawami pieczenia/klucia i swędzenia skóry (ocena pacjenta).

	Przed leczeniem (punkt początkowy)			Maksymalne w trakcie leczenia			Koniec leczenia (Tydzień 12)		
	Nieznaczne	Umiarkowane	Silne	Nieznaczne	Umiarkowane	Silne	Nieznaczne	Umiarkowane	Silne
Pieczenie/ Kłucie	15%	4%	0	20%	6%	1%	8%	2%	<1%
Swędzenie	28%	6%	1%	29%	9%	1%	17%	2%	0

Procent pacjentów w grupie stosującej DUAC 10 mg/g + 30 mg/g żel (N=327) z objawami przesuszenia, zaczerwienienia i łuszczenia się skóry (ocena badacza)

	Przed leczeniem (punkt początkowy)				Maksymalne w trakcie leczenia				Koniec leczenia (Tydzień 12)			
	Nieznaczące	Łagodne	Umiarkowane	Ciężkie	Nieznaczące	Łagodne	Umiarkowane	Ciężkie	Nieznaczące	Łagodne	Umiarkowane	Ciężkie
Przesuszenie	15%	2%	1%	0	24%	7%	2%	0	9%	1%	1%	0
Zaczerwienienie	19%	11%	5%	0	26%	13%	5%	<1%	19%	4%	2%	0
Łuszczenie	10%	2%	0	0	17%	3%	1%	0	4%	<1%	0	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>.

4.9 Przedawkowanie

Zastosowanie nadmiernej ilości produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel może spowodować ciężkie podrażnienie skóry. W takim wypadku należy przerwać stosowanie produktu leczniczego do czasu, aż stan skóry ulegnie poprawie.

Benzoilu nadtlenuk po zastosowaniu na skórę zwykle nie wchłania się w wystarczającej ilości, żeby powodować działania ogólnoustrojowe.

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

W razie przypadkowego doustnego przyjęcia produktu leczniczego Duac 10 mg/g + 30 mg/g, żel, mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe podobne do zaburzeń występujących po przyjęciu klindamycyny w postaci o działaniu ogólnoustrojowym.

Należy podjąć odpowiednie działania mające na celu przyniesienie ulgi skórze, podrażnionej w wyniku nadmiernej aplikacji produktu leczniczego.

Po przypadkowym doustnym przyjęciu produktu leczniczego, pacjenta należy leczyć objawowo lub zgodnie z lokalnymi wymogami Krajowego Centrum Informacji Toksykologicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Klindamycyna, leki złożone.

Kod ATC: D10 AF 51

Klindamycyna jest antybiotykiem linkozamidowym o działaniu bakteriostatycznym na bakterie tlenowe Gram-dodatnie i szerokim zakresie działania na bakterie beztlenowe. Antybiotyki linkozamidowe, takie jak klindamycyna wiążą się z podjednostką 23S rybosomu bakteryjnego i hamują wczesną fazę syntezy białka. Klindamycyna ma działanie głównie bakteriostatyczne, jednak w dużych stężeniach może 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* działa hamująco na wszystkie badane hodowle *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 mcg/ml). Po zastosowaniu klindamycyny stężenie wolnych kwasów tłuszczowych na powierzchni skóry zmniejszyło się z ok. 14% do 2%.

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

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g żel 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.

Obecność benzoilu nadtlenku w produkcie zawierającym 10 mg/g klindamycyny oraz 50 mg/g benzoilu nadtlenku zmniejsza niebezpieczeństwo szybkiego powstawania oporności drobnoustrojów na klindamycynę. Nie zbadano tego w odniesieniu do produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel.

Obecność obu substancji czynnych w jednym produkcie jest dogodna i zapewnia zgodność terapii.

Bezpieczeństwo i skuteczność wykazane w badaniach klinicznych

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego DUAC 10 mg/g + 30 mg/g żel raz na dobę oszacowano w przeprowadzonym w różnych ośrodkach, trwającym 12 tygodni randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu III fazy u 1315 pacjentów z trądzikiem pospolitym, w wieku od 12 do 45 lat. Produkt leczniczy DUAC 10 mg/g+30 mg/g, żel porównywano z 1% klindamycyną na podłożu żelowym, 3% benzoilu nadtlenkiem na podłożu żelowym oraz z samym podłożem żelowym. Główną miarą skuteczności w wypadku nasilenia trądziku była liczba zmian liczona w 6 stopniowej skali ISGA (ang. *Investigator's Static Global Assessment*, ISGA).

Skala ocen wg ISGA zastosowana w badaniu klinicznym była następująca:

Stopień/ Ocena	Opis
0	Skóra czysta: wolna od zmian zapalnych i niezapalnych
1	Skóra prawie czysta: nieliczne zmiany niezapalne, z nielicznymi grudkami.
2	Stan łagodny: wyższy niż stopień 1, kilka zmian niezapalnych oraz niewiele zmian zapalnych [jedynie grudki i (lub) krostki, brak guzków].
3	Stan umiarkowany: wyższy niż stopień 2, wiele zmian niezapalnych oraz kilka zmian zapalnych, ale nie więcej niż jedna mała zmiana guzkowata.
4	Stan ciężki: wyższy niż stopień 3, od kilku do wielu zmian niezapalnych i zapalnych, ale nie więcej niż kilka zmian grudkowatych.
5	Stan bardzo ciężki: wiele zmian niezapalnych i zapalnych oraz więcej niż kilka zmian grudkowatych. Mogą wystąpić zmiany torbielowate.

Średni wiek osób badanych to 20,4 lat, 60% stanowiły kobiety, 79% badanych było rasy kaukaskiej. W punkcie początkowym badania, średnia ilość zmian na osobę wynosiła 72, przy tym 45,3 stanowiły zmiany niezapalne a 26,6 zmiany zapalne. Większość osób badanych (62%) przystąpiło do badania z oceną ISGA na poziomie 3 (między 2 a 4). Wyniki skuteczności działania w 12 tygodniu przedstawione są w tabeli poniżej:

Wyniki skuteczności w 12 tygodniu

	DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel (N=327)	Klindamycyna 1% żel (N=328)	Benzoilu nadtlenek 3% żel (N=328)	Podłoże żelowe (N=332)
Zmiany zapalne				
Średnia całkowita redukcja*	18,2	15,6	16,8	13,1
Średnia procentowa redukcja	68,9 %	58,1 %	61,8 %	48,8 %
Zmiany niezapalne				
Średnia absolutna redukcja*	24,8	19,8	22,2	14,8
Średnia procentowa redukcja	53,9 %	43,3 %	50,8 %	34,0 %
Wszystkie zmiany				
Średnia całkowita redukcja*	43,0	35,5	39,0	27,8
średnia procentowa redukcja	59,8 %	49,2 %	55,5 %	40,4 %
Globalna ocena badacza				
Odsetek badanych z poprawą o przynajmniej 2 stopnie skali ISGA w okresie od punkt początkowego do 12 tygodnia. *	39 %	25 %	30 %	18 %
Odsetek badanych ze stopniem skali ISGA – skóra czysta albo skóra prawie czysta w 12 tygodniu badania.	45 %	28 %	35 %	24 %

*Pierwszorzędowy punkt końcowy. Statystycznie znaczące różnice w stosunku do produktu leczniczego DUAC 10 mg/g+30 mg/g są **wytluszczone**.

DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel działał lepiej niż sama klindamycyna czy sam 3% żel zawierający tylko benzoilu nadtlenek lub samo podłoże żelowe w przeliczeniu na liczbę badanych, u których zanotowano poprawę o przynajmniej 2 stopnie w skali ISGA. W całkowitej redukcji zmian zapalnych, niezapalnych i wszystkich zmian DUAC 10 mg/g + 30 mg/g, żel był lepszy niż sama klindamycyna w żelu czy samo

podłoże żelowe, a w całkowitej redukcji zmian zapalnych i redukcji wszystkich zmian był lepszy niż 3% benzoilu nadtlenu w żelu.

Drugorzędowe punkty końcowe pokazały, że odsetek redukcji wszystkich zmian począwszy od punktu początkowego do 12. tygodnia dla produktu leczniczego DUAC 10 mg/g+30 mg/g, żel był wyższy niż dla 1% klindamycyny w żelu oraz podłoża żelowego, a odsetek redukcji zmian zapalnych był wyższy niż dla 3% benzoilu nadtlenu w żelu. Odsetek badanych z wynikiem w skali ISGA równym 0 (skóra czysta) oraz 1 (skóra prawie czysta) w 12. tygodniu badania był zdecydowanie wyższy dla produktu leczniczego DUAC 10 mg/g+30 mg/g, żel w stosunku do jego substancji czynnych czy podłoża żelowego.

W oddzielnej analizie danych zaobserwowano, że większa liczba badanych w grupie stosującej DUAC 10 mg/g+30 mg/g, żel odnotowała poprawę o 2 stopnie w skali ISGA w okresie od punktu początkowego do 12. tygodnia z wynikiem w skali ISGA na poziomie 0 (skóra czysta) lub 1 (skóra prawie czysta) w porównaniu z klindamycyną w żelu ($P < 0,001$), nadtlenu benzoilu w żelu ($P = 0,003$), oraz samym podłożem żelowym ($P < 0,001$).

Inne punkty końcowe

Podczas oceny innych punktów końcowych, poprawa w stosunku do podłoża oraz do klindamycyny w żelu po zastosowaniu na zmiany zapalne i nie zapalne była widoczna od 2 tygodnia leczenia ($P < 0,05$). W 12. tygodniu badania ogólna liczba zmian nadal malała.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniu otwartym (bez zaślepienia próby) przeprowadzonym na 24 pacjentach z trądzikiem pospolitym o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, stosowano około 4 g produktu leczniczego DUAC 10mg/g + 30mg/g, żel raz na dobę przez 5 dni na twarz, górną część klatki piersiowej, górną część pleców i ramiona. Średnia geometryczna maksymalnego stężenia klindamycyny w osoczu (C_{max}) w 5 dniu wynosiła 0,961 ng/ml przy an AUC_{∞} (polu pod krzywą) wynoszącym 12,9 ng*h/ml.

W badaniu maksymalnej absorpcji przezskórnej średnie stężenie klindamycyny w osoczu podczas 4 tygodni stosowania klindamycyny 10 mg/g i benzoilu nadtlenu 50 mg/g w żelu, było nieistotne (0,043 % podanej dawki).

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

W badaniach próbek znakowanych radioaktywnie wykazano, że wchłanianie benzoilu nadtlenu 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/nadtlenek benzoilu w żelu

W dwuletnich badaniach karcynogenności przeprowadzanych na myszach z użyciem stosowanego miejscowo produktu leczniczego zawierającego 10mg/g klindamycyny oraz 50mg/g benzoilu nadtlenu, w żelu w porównaniu do próby kontrolnej, nie wykazano wzrostu ryzyka karcynogenności.

Dwuletnie badanie działania fotokorakotwórczego na myszach, które jednocześnie poddawano ekspozycji na produkt leczniczy zawierający 10mg/g klindamycyny i 50mg/g benzoilu nadtlenu w żelu i sztuczne promieniowanie słoneczne, wykazało w porównaniu do próby kontrolnej niewielkie zmniejszenie mediany czasu, który mijał do powstania guza. Znaczenie kliniczne wyników powyższego badania jest nieznane.

W badaniach toksyczności skórnej po podaniu wielokrotnym produktu leczniczego, u dwóch gatunków zwierząt, przez ponad 90 dni, nie stwierdzono żadnego działania toksycznego z wyjątkiem niewielkiego miejscowego podrażnienia.

W badaniach działania drażniącego dla oczu wykazano, że DUAC 10mg/g+30mg/g jest produktem tylko bardzo lekko drażniącym.

Benzoilu nadtlenek

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

Pomimo, że duże dawki benzoilu nadtlenu powodowały uszkodzenie łańcucha DNA, dostępne dane z innych badań mutagenności, karcynogenności i fotokorakotwórczości wskazują, że nadtlenek benzoilu 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 rakotwórczości klindamycyny nie były prowadzone. Z drugiej strony dane przedkliniczne oparte na typowych badaniach toksyczności dawki jednorazowej i dawek wielokrotnych oraz toksycznego działania na reprodukcję, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Karbomer
Dimetykon
Krzemionka do użytku stomatologicznego
Poloksamer 182
Sodu wodorotlenek
Disodu edetynian
Disodu laurylosulfobursztynian
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika: 2 miesiące.

6.4 Szczególne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce w temperaturze 2°C - 8°C Nie zamrażać.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu pojemnika:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba z LLDPE z polipropylenową zakrętką z wieczkiem typu „flip up”, w tekturowym pudełku

Wielkość opakowania: 30 g lub 60g żelu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Ltd
Unit 2, Building 2500, Avenue 2000,
Cork Airport Business Park, Cork,
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA

Pozwolenie nr 21569

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 18.11.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.08.2020