

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Indoxyl 10 mg/g + 50 mg/g γέλη

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g γέλης περιέχει:

10 mg κλινδαμυκίνη ως φωσφορική κλινδαμυκίνη

50 mg άνυδρο υπεροξειδίο του βενζοϋλίου ως ένυδρο υπεροξειδίο του βενζοϋλίου

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη.

Λευκή έως υποκίτρινη ομογενής γέλη.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η γέλη Indoxyl ενδείκνυται για την τοπική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κοινής ακμής (acne vulgaris), ιδιαίτερα σε φλεγμονώδεις βλάβες, σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Μόνο για δερματική χρήση.

##### Δοσολογία

##### Ενήλικες και Έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Η γέλη Indoxyl πρέπει να εφαρμόζεται μία φορά την ημέρα το βράδυ, σε ολόκληρη την πάσχουσα περιοχή.

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευόμαστε ότι η υπερβολική εφαρμογή δεν θα βελτιώσει την αποτελεσματικότητα, αλλά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ερεθισμού του δέρματος. Εάν εμφανισθεί υπερβολική ξηρότητα ή ξεφλούδισμα, η συχνότητα της εφαρμογής θα πρέπει να μειωθεί ή η εφαρμογή να διακοπεί προσωρινά (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δράση στις φλεγμονώδεις και μη φλεγμονώδεις βλάβες μπορεί να παρατηρηθεί ήδη από την εβδομάδα θεραπείας 2-5 (βλέπε παράγραφο 5.1).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γέλης Indoxyl δεν έχουν μελετηθεί για περισσότερες από 12 εβδομάδες σε κλινικές δοκιμές με κοινή ακμή. Η θεραπεία με γέλη Indoxyl δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 12 εβδομάδες συνεχούς χρήσης.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γέλης Indoxyl δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, επομένως η γέλη Indoxyl δεν συνιστάται για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό.

#### Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν χρειάζονται ειδικές οδηγίες.

#### Τρόπος χορήγησης

Η γέλη Indoxyl θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ένα λεπτό στρώμα μετά από πλύση απαλά με ένα ήπιο καθαριστικό και πλήρες στέγνωμα. Αν η γέλη δεν απλώνεται εύκολα στο δέρμα, έχει εφαρμοσθεί μεγάλη ποσότητα.

Τα χέρια θα πρέπει να πλένονται μετά την εφαρμογή.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Η γέλη Indoxyl δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε:

- κλινδαμυκίνη
- λινκομυκίνη
- υπεροξείδιο του βενζοϋλίου
- οποιοδήποτε από τα έκδοχα του φαρμάκου που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η επαφή με το στόμα, τους οφθαλμούς, τα χείλη, άλλες βλεννογόνες μεμβράνες ή περιοχές με ερεθισμένο ή σπασμένο δέρμα θα πρέπει να αποφεύγεται. Η εφαρμογή σε ευαίσθητες περιοχές του δέρματος θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής, ξεπλύνετε καλά με νερό.

Η γέλη Indoxyl θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό περιοχικής εντερίτιδας ή ελκώδους κολίτιδας ή ιστορικό κολίτιδας εξ αντιβιοτικών.

Η γέλη Indoxyl θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ατοπικούς ασθενείς, στους οποίους μπορεί να εμφανιστεί επιπλέον ξηροδερμία.

Κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων θεραπείας, θα παρατηρηθεί ένα αυξημένο ξεφλούδισμα και κοκκίνισμα στους περισσότερους ασθενείς. Ανάλογα με τη σοβαρότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι ασθενείς μπορούν να χρησιμοποιήσουν μία μη φαγεσворική κρέμα ενυδάτωσης, να μειώσουν παροδικά τη συχνότητα εφαρμογής της γέλης Indoxyl ή να διακόψουν παροδικά τη χρήση. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα δεν έχει τεκμηριωθεί για δοσολογική συχνότητα χρήσης μικρότερη της μίας φορές ημερησίως.

Η ταυτόχρονη τοπική θεραπεία κατά της ακμής θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, επειδή υπάρχει πιθανότητα να παρουσιαστεί αθροιστικός ερεθισμός, ο οποίος μερικές φορές μπορεί να είναι σοβαρός, ιδιαίτερα με τη χρήση παραγόντων απολέπισης, αποφολίδωσης ή λείανσης.

Εάν παρατηρηθεί σοβαρός τοπικός ερεθισμός (π.χ. σοβαρό ερύθημα, σοβαρή ξηρότητα και κνησμός, σοβαρό τσίμπημα/κάψιμο), η γέλη Indoxyl θα πρέπει να διακοπεί.

Καθώς το υπεροξειδίο του βενζουλίου μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στο ηλιακό φως, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται λάμπες μαυρίσματος και η σκόπιμη ή παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται. Εάν η έκθεση στο έντονο ηλιακό φως δεν μπορεί να αποφευχθεί, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται να χρησιμοποιούν αντηλιακό προϊόν και να φορούν προστατευτικά ρούχα.

Εάν ο ασθενής έχει ηλιακό έγκαυμα, αυτό θα πρέπει να αντιμετωπισθεί πριν τη χρήση της γέλης Indoxyl.

Αν εμφανιστεί παρατεταμένη ή σημαντική διάρροια ή ο ασθενής υποφέρει από κοιλιακές κράμπες, η θεραπεία με γέλη Indoxyl θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, καθώς τα συμπτώματα μπορεί να υποδηλώνουν κολίτιδα εξ αντιβιοτικών. Θα πρέπει να εφαρμοστούν κατάλληλες διαγνωστικές μέθοδοι, όπως ο προσδιορισμός του *Clostridium difficile* και της τοξίνης και αν χρειαστεί, θα πρέπει να γίνει κολοσκόπηση και να επιλεγούν θεραπείες για την κολίτιδα.

Το προϊόν μπορεί να ξεβάψει τα μαλλιά ή τα χρωματιστά υφάσματα. Αποφεύγετε την επαφή με μαλλιά, υφάσματα, έπιπλα ή χαλιά.

#### Ανθεκτικότητα στην κλινδαμυκίνη

Οι ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό συστηματικής ή τοπικής χρήσης κλινδαμυκίνης ή ερυθρομυκίνης, είναι πιο πιθανό να έχουν προϋπάρχουσα αντιμικροβιακή ανθεκτική *Propionibacterium acnes* και συμβιωτική χλωρίδα (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα

Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα με άλλα αντιβιοτικά όπως η λινκομυκίνη και η ερυθρομυκίνη μπορεί να εμφανισθεί όταν χρησιμοποιείται μονοθεραπεία με αντιβιοτικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν διεξαχθεί επισήμως μελέτες φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με τη γέλη Indoxyl.

Η ταυτόχρονη χρήση τοπικών αντιβιοτικών, φαρμακευτικών ή αποφολιδωτικών σαπώνων και καθαριστικών υγρών, σαπώνων και καλλυντικών που έχουν ισχυρές ξηραντικές ιδιότητες και προϊόντων με υψηλές συγκεντρώσεις αλκοόλης και/ή στυπτικών θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς μπορεί να εμφανισθεί αθροιστική ερεθιστική επίδραση.

Η γέλη Indoxyl δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προϊόντα που περιέχουν ερυθρομυκίνη, λόγω πιθανού ανταγωνισμού με το συστατικό κλινδαμυκίνη.

Η κλινδαμυκίνη έχει δείξει ότι έχει ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού που μπορεί να ενισχύουν τη δράση άλλων παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού. Επομένως, χρειάζεται προσοχή με τη συγχορήγηση.

Η ταυτόχρονη εφαρμογή γέλης Indoxyl με τρετινοΐνη, ισοτρετινοΐνη και ταζαροτένη θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς το υπεροξειδίο του βενζουλίου μπορεί να μειώσει την

αποτελεσματικότητά τους και να αυξήσει τον ερεθισμό. Εάν απαιτείται συνδυασμένη θεραπεία, τα προϊόντα θα πρέπει να εφαρμόζονται σε διαφορετικές ώρες της ημέρας (π.χ. το ένα το πρωί και το άλλο το βράδυ).

Η χρήση τοπικών παρασκευασμάτων που περιέχουν υπεροξειδίο του βενζουλίου την ίδια ώρα με τοπικά προϊόντα που περιέχουν σουλφοναμίδη μπορεί να προκαλέσει την παροδική μεταβολή του χρώματος του δέρματος και του τριχώματος του προσώπου (κίτρινο/πορτοκαλί).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της γέλης Indoxyl σε έγκυες γυναίκες. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής/ανάπτυξης σε πειραματόζωα με γέλη Indoxyl ή υπεροξειδίο του βενζουλίου. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της κλινδαμυκίνης και του υπεροξειδίου του βενζουλίου μόνων τους σε έγκυες γυναίκες. Δεδομένα από περιορισμένο αριθμό κυήσεων που εκτέθηκαν στην κλινδαμυκίνη κατά το πρώτο τρίμηνο, δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες της κλινδαμυκίνης στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου/νεογέννητου.

Μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους και ποντικούς με τη χρήση δόσεων κλινδαμυκίνης υποδορίως και από του στόματος, έδειξαν ότι δεν υπήρχαν στοιχεία μειωμένης γονιμότητας ή βλάβης στο έμβρυο που να οφείλονται στην κλινδαμυκίνη.

Η ασφάλεια της γέλης Indoxyl κατά την κύηση σε ανθρώπους δεν έχει τεκμηριωθεί. Επομένως, η γέλη Indoxyl θα πρέπει να συνταγογραφείται σε έγκυες γυναίκες μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση κινδύνου/οφέλους από τον αρμόδιο γιατρό.

##### Θηλασμός

Η χρήση της γέλης Indoxyl δεν έχει μελετηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Η διαδερμική απορρόφηση της κλινδαμυκίνης και του υπεροξειδίου του βενζουλίου είναι χαμηλή. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν η κλινδαμυκίνη ή το υπεροξειδίο του βενζουλίου εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα μετά από τη χρήση της γέλης Indoxyl. Η κλινδαμυκίνη χορηγούμενη από του στόματος ή παρεντερικώς έχει αναφερθεί ότι είχε σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση της κλινδαμυκίνης στο μητρικό γάλα. Για αυτό το λόγο, η γέλη Indoxyl θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί το δυνητικό κίνδυνο για το βρέφος.

Για την αποφυγή τυχαίας κατάποσης από το βρέφος, εάν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού, η γέλη Indoxyl δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται στην περιοχή του στήθους.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δράση της γέλης Indoxyl στη γονιμότητα του ανθρώπου.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν εφαρμόζεται

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες φαρμακευτικές αντιδράσεις (ADRs) συνοψίζονται παρακάτω για τη γέλη Indoxyl ως συνδυασμός, περιλαμβανομένων κάθε επιπρόσθετων ADRs που έχουν

αναφερθεί για τα επιμέρους τοπικά δραστικά συστατικά υπεροξειδίου του βενζοϋλίου ή κλινδαμυκίνη. Οι ανεπιθύμητες φαρμακευτικές αντιδράσεις παρατίθενται ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1.000$ ) και μη γνωστές (δεν είναι δυνατό να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές**
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης της υπερευαισθησίας και αναφυλαξίας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος*			Παραισθησία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού				Κολίτιδα (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας), αιμορραγική διάρροια, διάρροια, κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*	Ερύθημα, απολέπιση, ξηρότητα (Συνήθως αναφέρονται ως 'ήπια' σε σοβαρότητα)	Αίσθημα καύσου	Δερματίτιδα, κνησμός, ερυθρηματώδες εξάνθημα, επιδείνωση ακμής	Κνίδωση
Γενικές διαταραχές και Καταστάσεις της οδού χορήγησης				Αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, περιλαμβανομένου του αποχρωματισμού

\*Στο σημείο εφαρμογής. \*\*Βάσει αναφορών μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Επειδή αυτές οι αναφορές είναι από ένα πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους και υπόκεινται σε παράγοντες που προκαλούν σύγχυση, δεν είναι δυνατό να υπολογισθεί η συχνότητα τους αξιόπιστα, ωστόσο συστηματικές αντιδράσεις παρατηρούνται σπάνια.

Επιπλέον των ADRs που αναφέρθηκαν στον παραπάνω πίνακα, στην κεντρική δοκιμή που διεξήχθη με τοπική γέλη κλινδαμυκίνης 1%/υπεροξειδίου του βενζοϋλίου 3%, αναφέρθηκε, επίσης, συχνά αντίδραση φωτοευαισθησίας στο σημείο εφαρμογής.

Επίσης, επιπλέον των ADRs που αναφέρθηκαν παραπάνω, σε μελέτες που διεξήχθησαν μόνο με τοπική κλινδαμυκίνη, αναφέρθηκαν συχνά κεφαλαλγία και πόνος στο σημείο εφαρμογής.

### Τοπική Ανεκτικότητα

Κατά τη διάρκεια των πέντε κλινικών δοκιμών με τη γέλη Indoxyl, όλοι οι ασθενείς βαθμολογήθηκαν για ερύθημα, απολέπιση, κάψιμο και ξηρότητα του προσώπου στην ακόλουθη κλίμακα: 0 = απουσία, 1 = ήπιο, 2 = μέτριο και 3 = σοβαρό. Το ποσοστό ασθενών που είχε παρουσία συμπτωμάτων πριν από τη θεραπεία (βασική τιμή) και κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν ως εξής:

### **Αξιολόγηση Τοπικής Ανεκτικότητας για Άτομα (N=397) στην ομάδα της γέλης Indoxyl κατά τη διάρκεια των Μελετών Φάσης 3**

	Πριν τη θεραπεία (Βασική τιμή)			Κατά τη διάρκεια της θεραπείας		
	Ήπιο	Μέτριο	Σοβαρό	Ήπιο	Μέτριο	Σοβαρό
<b>Ερύθημα</b>	28%	3%	0	26%	5%	0
<b>Απολέπιση</b>	6%	<1%	0	17%	2%	0
<b>Κάψιμο</b>	3%	<1%	0	5%	<1%	0
<b>Ξηρότητα</b>	6%	<1%	0	15%	1%	0

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Η εκτεταμένη εφαρμογή γέλης Indoxyl μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα το σοβαρό ερεθισμό. Σε αυτή την περίπτωση, διακόψτε τη χρήση και περιμένετε μέχρι την αποκατάσταση του δέρματος.

Το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου εφαρμοζόμενο τοπικά γενικά δεν απορροφάται σε επαρκείς ποσότητες για να προκαλέσει συστηματικές δράσεις.

Η εκτεταμένη τοπική εφαρμογή κλινδαμυκίνης μπορεί να προκαλέσει την απορρόφηση επαρκών ποσοτήτων για να δώσει συστηματικές δράσεις.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης της γέλης Indoxyl, μπορεί να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο γαστρεντερικό, παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν με συστηματικά χορηγούμενη κλινδαμυκίνη.

Θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα συμπτωματικά μέτρα για την παροχή ανακούφισης από τον ερεθισμό λόγω εκτεταμένης εφαρμογής.

Η τυχαία κατάποση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται κλινικά ή όπως συνιστάται από το Εθνικό Κέντρο Δηλητηριάσεων, όπου αυτό είναι διαθέσιμο.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

## 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κλινδαμυκίνη, συνδυασμοί

Κωδικός ATC: D10AF51

Η κλινδαμυκίνη είναι αντιβιοτικό της ομάδας των λινκοσαμιδών με βακτηριοστατική δράση κατά Gram-θετικών αερόβιων και μια ευρεία ποικιλία αναερόβιων βακτηρίων. Οι λινκοσαμίδες, όπως η κλινδαμυκίνη, συνδέονται με την υπομονάδα 23S του βακτηριακού ριβοσώματος και αναστέλλουν τη σύνθεση πρωτεϊνών στα αρχικά στάδια. Η δράση της κλινδαμυκίνης είναι κυρίως βακτηριοστατική αν και σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να γίνει αργά βακτηριοκτόνος κατά ευαίσθητων στελεχών.

Παρά το ότι η φωσφορική κλινδαμυκίνη είναι ανενεργή *in vitro*, ταχεία *in vivo* υδρόλυση μετατρέπει την ουσία αυτή στην αντιβακτηριακά ενεργή κλινδαμυκίνη. Η δραστηριότητα της κλινδαμυκίνης έχει αποδειχθεί κλινικά σε φαγέσωρες από ασθενείς με ακμή σε ικανοποιητικά επίπεδα να είναι ενεργή κατά των περισσότερων στελεχών του *Propionibacterium acnes*. Η κλινδαμυκίνη *in vitro* αναστέλλει όλες τις εξετασθείσες καλλιέργειες *Propionibacterium acnes* (MIC 0.4 mcg/ml). Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα της επιφάνειας του δέρματος είχαν μειωθεί από περίπου 14% σε 2% μετά από την τοπική εφαρμογή κλινδαμυκίνης.

Το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου είναι ήπιο κερατολυτικό με δράση κατά των φαγέσωρων σε όλα τα στάδια της ανάπτυξής τους. Είναι ένας οξειδωτικός παράγοντας με βακτηριοκτόνο δραστηριότητα κατά του *Propionibacterium acnes*, του οργανισμού που σχετίζεται με την κοινή ακμή. Επιπλέον, είναι σμηγματοστατικό, αναστέλλοντας την υπέρμετρη παραγωγή σμήγματος που σχετίζεται με την ακμή.

Η γέλη Indoxyl έχει ένα συνδυασμό ήπιων κερατολυτικών και αντιβακτηριακών ιδιοτήτων παρέχοντας δραστηριότητα ιδιαίτερα κατά των φλεγμονωδών δερματικών βλαβών ήπιας ή μέτριας εντάσεως κοινής ακμής.

Η επικράτηση της επίκτητης ανθεκτικότητας μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και με το χρόνο για επιλεγμένα είδη. Η τοπική πληροφόρηση για την ανθεκτικότητα είναι επιθυμητή, ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση σοβαρών μολύνσεων.

Η συμμετοχή του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου μειώνει τη δυνατότητα εμφάνισης οργανισμών ανθεκτικών στην κλινδαμυκίνη.

Η παρουσία και των δύο δραστικών συστατικών σε ένα προϊόν διευκολύνει τους ασθενείς και διασφαλίζει τη συμμόρφωσή τους.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε πέντε τυχαιοποιημένες διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες 1318 ασθενών με κοινή ακμή στο πρόσωπο τόσο με φλεγμονώδεις όσο και με μη φλεγμονώδεις βλάβες, 396 χρησιμοποίησαν Indoxyl, 396 χρησιμοποίησαν υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, 349 χρησιμοποίησαν κλινδαμυκίνη και 177 χρησιμοποίησαν βάση εκδόχων. Η θεραπεία εφαρμόστηκε μια φορά την ημέρα για 11 εβδομάδες και οι ασθενείς αξιολογήθηκαν και μετρήθηκαν οι βλάβες στις 2, 5, 8 και 11 εβδομάδες.

Το μέσο ποσοστό μείωσης στον αριθμό των βλαβών μετά από 11 εβδομάδες φαίνεται στον πίνακα.

Μέσο ποσοστό μείωσης στον αριθμό των βλαβών μετά από 11 εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής.

	Μελέτη 150 (n = 120)	Μελέτη 151 (n = 273)	Μελέτη 152 (n = 280)	Μελέτη 156 (n = 287)	Μελέτη 158* (n = 3 58)
<b>Φλεγμονώδεις βλάβες</b>					
Γέλη Indoxyl	65	56	42	57	52
Υπεροξειδίο του βενζουλίου	36	37	32	57	41
Κλινδαμυκίνη	34	30	38	49	33
Βάση εκδόχων	19	-0,4	29	-	29
<b>Μη Φλεγμονώδεις βλάβες</b>					
Γέλη Indoxyl	27	37	24	39	25
Υπεροξειδίο του βενζουλίου	12	30	16	29	23
Κλινδαμυκίνη	-4	13	11	18	17
Βάση εκδόχων	-9	-5	17	-	-7
<b>Συνολικές (φλεγμονώδεις και μη φλεγμονώδεις βλάβες)</b>					
Γέλη Indoxyl	41	45	31	50	41
Υπεροξειδίο του βενζουλίου	20	35	23	43	34
Κλινδαμυκίνη	11	22	22	33	26
Βάση εκδόχων	1	-1	22	-	16

\* **Κεντρική μελέτη** Στατιστικά σημαντικές διαφορές προβάλλονται με **έντονους** μαύρους χαρακτήρες.

Η μείωση του συνόλου των βλαβών ήταν σημαντικά μεγαλύτερη με τη γέλη Indoxyl απ' ότι με την κλινδαμυκίνη ή τη βάση εκδόχων και στις πέντε μελέτες. Η βελτίωση ήταν σταθερά μεγαλύτερη με γέλη Indoxyl παρά με υπεροξειδίο του βενζουλίου, αλλά η διαφορά στις επιμέρους μελέτες δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Στην αντιμετώπιση φλεγμονωδών βλαβών, η γέλη Indoxyl ήταν σημαντικά ανώτερη από την κλινδαμυκίνη μόνη της σε τέσσερις από τις πέντε μελέτες και το υπεροξειδίο του βενζουλίου μόνο του σε τρεις από τις πέντε μελέτες. Σε μη φλεγμονώδεις βλάβες, η γέλη Indoxyl ήταν σημαντικά καλύτερη από την κλινδαμυκίνη σε τέσσερις από τις πέντε μελέτες και έτεινε να είναι καλύτερη από το υπεροξειδίο του βενζουλίου μόνο του.

Διαπιστώθηκε ολική βελτίωση στην ακμή, σημαντικά καλύτερη με την γέλη Indoxyl παρά κατά τη μονοθεραπεία με υπεροξειδίο του βενζουλίου ή κλινδαμυκίνη σε τρεις από τις πέντε μελέτες.

Η δράση σε φλεγμονώδεις βλάβες ήταν εμφανής από την εβδομάδα 2 της θεραπείας. Η δράση σε μη φλεγμονώδεις βλάβες είχε διακυμάνσεις, με την αποτελεσματικότητα να είναι γενικά εμφανής μετά τις εβδομάδες 2-5 της θεραπείας.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε μία μελέτη για τη μεγιστοποίηση της διαδερμικής απορρόφησης τα μέσα επίπεδα κλινδαμυκίνης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου χορήγησης τεσσάρων εβδομάδων της γέλης Indoxyl ήταν μη σημαντικά (0.043% της δόσης που εφαρμόστηκε).

Η παρουσία του υπεροξειδίου του βενζουλίου στη σύνθεση δεν είχε επίδραση στη διαδερμική απορρόφηση της κλινδαμυκίνης.



Μελέτες με ραδιοεπισήμανση έχουν δείξει ότι η απορρόφηση του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου διαμέσου του δέρματος μπορεί να εμφανιστεί μόνο μετά από μετατροπή του σε βενζοϊκό οξύ. Το βενζοϊκό οξύ συζευγνυται κυρίως για να σχηματίσει ιππουρικό οξύ, το οποίο απεκκρίνεται μέσω των νεφρών.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

#### Γέλη Indoxyl

Σε μία διετή μελέτη καρκινογένεσης σε ποντίκια, η τοπική χορήγηση γέλης Indoxyl δεν έδειξε αυξημένο κίνδυνο καρκινογένεσης συγκριτικά με τους μάρτυρες.

Σε μία μελέτη φωτο-καρκινογένεσης σε ποντίκια, παρατηρήθηκε μία μικρή μείωση του μέσου χρόνου σχηματισμού όγκου συγκριτικά με τους μάρτυρες, μετά από ταυτόχρονη έκθεση σε γέλη Indoxyl και προσομοίωση ηλιακού φωτός. Η κλινική σημασία των ευρημάτων αυτής της μελέτης είναι άγνωστη.

Δερματολογικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης χορήγησης που διενεργήθηκαν με γέλη Indoxyl σε δύο είδη πειραματόζωων, έως 90 μέρες, δεν έδειξαν τοξικές αντιδράσεις παρά μόνο ελάχιστο τοπικό ερεθισμό.

Μια μελέτη οφθαλμικού ερεθισμού έδειξε ότι η γέλη Indoxyl είναι μόνο ελάχιστα ερεθιστική.

#### Υπεροξειδίο του βενζοϋλίου

Σε μελέτες τοξικότητας σε πειραματόζωα, το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου ήταν καλά ανεκτό όταν εφαρμόστηκε τοπικά.

Αν και το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου σε υψηλές δόσεις έχει δείξει να προκαλεί ρήξεις στις αλυσίδες του DNA, τα διαθέσιμα δεδομένα από άλλες μελέτες μεταλλαξιογένεσης και καρκινογένεσης και μία μελέτη φωτο-καρκινογένεσης έδειξαν ότι το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου δεν είναι ούτε καρκινογόνο ούτε φωτο-καρκινογόνο.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα τοξικότητας της αναπαραγωγής.

#### Κλινδαμυκίνη

In-vitro και in-vivo μελέτες δεν έδειξαν κάποια πιθανότητα τερατογόνου δράσεως της κλινδαμυκίνης. Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες σε πειραματόζωα που να διερευνούν το ογκογενετικό δυναμικό της κλινδαμυκίνης. Διαφορετικά, προκλινικά δεδομένα βασισμένα σε συμβατικές μελέτες τοξικότητας απλής και επαναλαμβανόμενης χορήγησης και τοξικότητας της αναπαραγωγής δεν έχουν αποκαλύψει ιδιαίτερο κίνδυνο για ανθρώπους.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Carbomer (50000mPa.s)  
Dimeticone (100mm<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup>)  
Disodium Lauryl Sulfosuccinate  
Edetate Disodium  
Glycerol

Silica, Colloidal Hydrated  
Poloxamer 182  
Purified Water  
Sodium Hydroxide

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος όπως είναι συσκευασμένο για πώληση  
18 μήνες

Διάρκεια ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος μετά το άνοιγμα της συσκευασίας  
2 μήνες

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Συνθήκες φύλαξης μετά το άνοιγμα της συσκευασίας  
Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Σφραγισμένα με μεμβράνη σωληνάρια αλουμινίου με εσωτερική επένδυση, με βιδωτό πώμα από πολυαιθυλένιο και συσκευασμένο σε κουτί.

Συσκευασίες: 5, 6, 15, 25, 30, 50, 55, 60 και 70 γραμμάρια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Λεωφόρος Κέννεντυ 12-14  
1087 Λευκωσία  
Κύπρος  
Τηλ.: 22 397000

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

19638

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 1 Δεκεμβρίου 2004  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 6 Απριλίου 2011

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

8 Φεβρουαρίου 2016