

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DUAC[®] Akne Gel
10 mg/g / 50 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält:
10 mg Clindamycin in Form von Clindamycin-2-hydrogenphosphat
50 mg Benzoylperoxid in Form von wasserhaltigem Benzoylperoxid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel
Farbloses bis leicht gelbliches homogenes Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Akne vulgaris, besonders mit entzündlichen Läsionen.

Siehe unter Abschnitt 5.1.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut. Nur zur äußerlichen Anwendung.

Erwachsene und Jugendliche:
DUAC Akne Gel 1mal täglich abends auf die betroffenen Hautareale auftragen, nachdem die Haut vorher gründlich gereinigt, mit warmem Wasser abgespült und vorsichtig trocken getupft wurde.

Kinder:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von DUAC Akne Gel wurde bei Kindern vor der Pubertät (unter 12 Jahren) nicht untersucht, da in dieser Altersgruppe Akne vulgaris selten auftritt.

Ältere Menschen:

Keine speziellen Anwendungshinweise.

Die ununterbrochene Behandlung mit DUAC Akne Gel sollte eine Dauer von 12 Wochen nicht überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

DUAC Akne Gel darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber

- Clindamycin,
- Lincomycin,
- Benzoylperoxid,
- einem der sonstigen Bestandteile in der Zubereitung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Kontakt mit Augen, Mund und Schleimhäuten sowie abgeschürfter oder ekzematöser Haut sollte vermieden werden. Auf empfindlichen Hautarealen vorsichtig anwenden. Im Falle des versehentlichen Kontaktes mit den Augen mit reichlich Wasser ausspülen.

DUAC Akne Gel sollte bei Patienten mit Vorgeschichte einer örtlich begrenzten Enteritis, Kolitis ulcerosa oder antibiotika-assoziierten Kolitis nur mit Vorsicht angewendet werden.

Ebenso sollte es mit Vorsicht bei Neurodermitikern verwendet werden, bei denen eine weitere Austrocknung der Haut auftreten kann.

Bei übermäßiger Reizung oder Austrocknung der Haut sollte die Häufigkeit der Anwendung reduziert werden.

Bei länger andauernder oder ausgeprägter Diarrhö, oder wenn der Patient/die Patientin unter abdominalen Krämpfen leidet, sollte die Behandlung mit DUAC Akne Gel sofort abgebrochen werden, da die Symptome auf eine Antibiotika-assoziierte Kolitis hindeuten könnten. Geeignete diagnostische Verfahren, wie die Bestimmung von Clostridium difficile und Toxin und – wenn nötig – eine Koloskopie sollten durchgeführt sowie Behandlungsoptionen für eine Kolitis erwogen werden.

Das Arzneimittel kann Haare oder farbige Textilien bleichen.

Es wird empfohlen, Sonnenbaden und die Benutzung von Solarien auf ein Minimum zu beschränken.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass bis zur Erreichung der vollen therapeutischen Wirkung in einigen Fällen eine 4–6-wöchige Therapiedauer erforderlich sein kann.

Es besteht die Möglichkeit einer Kreuzresistenz mit anderen Antibiotika wie Lincomycin und Erythromycin, sofern diese in der antibiotischen Monotherapie verwendet werden.

Lokale Empfehlungen zum Gebrauch von Antibiotika sowie die Prävalenz von erworbenen Resistenzen sollten in Erwägung gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von topischen Antibiotika, medizinischen oder abrasiven Seifen und Waschlotionen, Seifen und Kosmetika mit stark austrocknendem Effekt und Produkten mit hohen Konzentrationen an Alkohol und/oder Adstringentien sollte vermieden werden, da eine kumulativ irritierende Wirkung auftreten kann.

Die gleichzeitige Anwendung von DUAC Akne Gel und topischen Aknemitteln, die Vitamin-A-Derivate enthalten, sollte vermieden werden.

Es besteht ein möglicher Synergismus zwischen Clindamycin und Gentamycin.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es gibt keine ausreichenden Daten zur Anwendung von DUAC Akne Gel bei Schwangeren. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität sind mit DUAC Akne Gel oder Benzoylperoxid nicht durchgeführt worden. Daten von einer begrenzten Anzahl von Schwangeren, die im ersten Trimester Clindamycin exponiert waren, ergaben keine Hinweise auf schädliche Wirkungen des Clindamycins auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Foetus/Neugeborenen. Reproduktionsstudien an Ratten und Mäusen mit subkutaner bzw. oraler Gabe von Clindamycin ergaben keine Hinweise auf

eine Beeinträchtigung der Fertilität oder eine Schädigung des Foetus.

Die Sicherheit einer Anwendung von DUAC Akne Gel in der Schwangerschaft ist beim Menschen nicht nachgewiesen. DUAC Akne Gel sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verschrieben werden.

Frauen im gebärfähigen Alter

Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die eine adäquate Empfängnisverhütung durchführen, ist die Anwendung von DUAC Akne Gel nicht kontraindiziert. Falls keine adäquate Kontrazeption durchgeführt wird, sollte DUAC Akne Gel nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da klinische Studien mit schwangeren Frauen nicht vorliegen.

Anwendung während der Stillzeit

Einschränkungen der Anwendung von Benzoylperoxid während der Stillzeit bestehen nicht.

Es ist nicht bekannt, ob Clindamycin nach der Anwendung von DUAC Akne Gel in die Muttermilch übertritt. Es wurde aber berichtet, dass Clindamycin nach oraler bzw. parenteraler Anwendung in die Muttermilch gelangt. Aus diesem Grund wird die Behandlung stillender Mütter mit DUAC Akne Gel nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

DUAC Akne Gel kann hervorrufen:

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (Erytheme, Schälen, Austrocknen der Haut, Juckreiz in dem behandelten Hautareal)

Sehr selten können auftreten:

Erkrankungen des Nervensystems (Parästhesien)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (Verschlechterung der Akne oder Kontaktdermatitis)

Diese örtlich begrenzten Nebenwirkungen sind üblicherweise leicht bis mäßig ausgeprägt.

Die Häufigkeit, beobachtet in klinischen Studien, beträgt:

Sehr häufig (> 1/10)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Erytheme, Schälen und Austrocknen der Haut

Häufig (> 1/100, < 1/10)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Brennen, Juckreiz

Gelegentlich (> 1/1.000, < 1/100)

Erkrankungen des Nervensystems: Parästhesien

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Verschlechterung der Akne

Post Marketing Studien zeigen eine viel geringere Inzidenz dieser örtlich begrenzten Nebenwirkungen.

Bei einigen empfindlichen Individuen hat es vereinzelt Berichte über das Auftreten von pseudomembranöser Kolitis oder Diarrhö im Zusammenhang mit der topischen Behandlung mit clindamycinhaltigen Arzneimitteln gegeben. Ein Auftreten dieser Nebenwirkungen ist mit DUAC Akne Gel unwahrscheinlich, da die Plasmaspiegel untersucht wurden und sich die perkutane Resorption von Clindamycin als klinisch unbedeutend erwiesen hat.

Bei Langzeitanwendung von DUAC Akne Gel können Resistenzen auftreten.

Erkrankungen des Immunsystems

Nach dem Inverkehrbringen kam es vereinzelt zu allergischen Reaktionen von zum Teil plötzlicher und schwerer Natur.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Clindamycin, Kombinationen

ATC-Code: D10AF51

Clindamycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum mit bakteriostatischer Wirkung gegen grampositive Aerobier und eine große Anzahl von anaeroben Bakterien. Lincosamide, wie z. B. Clindamycin, binden die 23S Untereinheit des bakteriellen Ribosoms und hemmen die frühen Stadien der Proteinsynthese. Clindamycin wirkt hauptsächlich bakteriostatisch. In höheren Konzentrationen kommt es auch zu einer leicht bakteriziden Wirkung auf empfindliche Bakterienstämme.

Während Clindamycinphosphat *in vitro* inaktiv ist, spaltet die rasche *in vivo*-Hydrolyse diesen Bestandteil in das antibakteriell wirksame Clindamycin. Die Wirksamkeit von Clindamycin wurde klinisch in Komedonen von Aknepatienten nachgewiesen. Dabei war Clindamycin ausreichend wirksam gegen die meisten Stämme von *Propionibacterium acnes*. *In vitro* hemmte Clindamycin die Vermehrung aller getesteten *Propionibacterium acnes*-Kulturen (MHK 0,4 µg/ml). Nach Anwendung von Clindamycin wurden die freien Fettsäuren auf der Hautoberfläche von etwa 14% auf 2% reduziert.

Benzoylperoxid wirkt leicht keratolytisch gegen Komedonen in allen Stadien ihrer Entwicklung. Es ist ein oxidierendes Mittel mit bakterizider Wirkung gegen *Propionibacterium acnes*. Weiterhin wirkt es sebostatisch und unterbindet so die mit Akne assoziierte exzessive Talgproduktion.

DUAC Akne Gel umfasst eine Kombination von milden keratolytischen und antibakteriellen Eigenschaften und ist daher besonders wirksam gegen die entzündlichen Läsionen bei leichter bis mittelschwerer Akne vulgaris.

Die Prävalenz von erworbenen Resistenzen kann für bestimmte Species geographisch

und hinsichtlich des Zeitraums variieren. Lokale Informationen über Resistenzen sind wünschenswert, besonders bei der Behandlung schwerwiegender Infektionen.

Die Anwesenheit von Benzoylperoxid reduziert die Möglichkeit des Entstehens Clindamycin-resistenter Organismen.

Die Kombination beider Wirkstoffe in einem Arzneimittel ist zweckmäßiger und sichert die Patientencompliance.

In fünf randomisierten klinischen Doppelblind-Studien wurden von 1.318 Patienten mit Akne vulgaris im Gesichtsbereich mit entzündlichen und nicht-entzündlichen Läsionen, 396 mit DUAC, 396 mit Benzoylperoxid, 349 mit Clindamycin und 177 nur mit dem Vehikel (Placebo) behandelt. Die Behandlung erfolgte einmal täglich über einen Zeitraum von 11 Wochen. Die Behandlungsergebnisse der Patienten wurden in Woche 2, 5, 8 und 11 ausgewertet. Gleichzeitig wurden die Läsionen gezählt.

Die unten stehende Tabelle zeigt die durchschnittliche Verringerung in der Anzahl der Läsionen nach 11 Wochen.

Die Verringerung der Gesamtanzahl der Läsionen (entzündliche und nicht-entzündliche) war mit DUAC Akne Gel in allen fünf Studien signifikant größer als mit Clindamycin allein oder dem Vehikel (Placebo). Die Reduktion der Läsionen durch DUAC Akne Gel war durchgehend größer als mit Benzoylperoxid allein, allerdings ohne statistische Signifikanz in den einzelnen Studien.

Gegen entzündliche Läsionen erwies sich DUAC Akne Gel im Vergleich zur Monotherapie mit Clindamycin in vier von fünf Studien und zur Monotherapie mit Benzoylperoxid in drei von fünf Studien als signifikant überlegen.

Gegen nicht-entzündliche Läsionen wirkte DUAC Akne Gel in vier von fünf Studien

signifikant besser als Clindamycin und zeigte auch eine Tendenz der Überlegenheit gegenüber der Monotherapie mit Benzoylperoxid.

Die Gesamtbesserung der Akne wurde vom Arzt beurteilt und war bei DUAC Akne Gel im Vergleich zur Monotherapie mit Benzoylperoxid oder Clindamycin jeweils in drei von fünf Studien signifikant besser.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie zur maximalen perkutanen Resorption waren die durchschnittlichen Clindamycin-Plasmawerte während einer 4-wöchigen Behandlung mit DUAC Akne Gel vernachlässigbar gering (0,043% der applizierten Dosis).

Die Anwesenheit von Benzoylperoxid in der Zubereitung hatte keine Auswirkungen auf die perkutane Resorption von Clindamycin.

Studien mit radioaktiv markierter Substanz haben gezeigt, dass eine Resorption von Benzoylperoxid durch die Haut nur nach Umwandlung in Benzoessäure erfolgt. Benzoessäure wird hauptsächlich zu Hippursäure konjugiert, die dann über die Nieren ausgeschieden wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

DUAC Akne Gel

Toxizitätsstudien ergaben nach wiederholter dermaler Anwendung von DUAC Akne Gel an zwei verschiedenen Spezies über 90 Tage keine toxischen Wirkungen, abgesehen von geringen lokalen Hautreizungen. Eine Augen-Irritationsstudie zeigte, dass DUAC Akne Gel nur sehr leicht irritativ wirkte. Mit DUAC Akne Gel wurden keine weiteren präklinischen Studien durchgeführt, wohl aber mit den Einzelsubstanzen Benzoylperoxid und Clindamycin.

Durchschnittliche prozentuale Verringerung der Anzahl der Läsionen nach 11 Wochen, im Vergleich zur Basislinie

	Studie 150 (n = 120)	Studie 151 (n = 273)	Studie 152 (n = 280)	Studie 156 (n = 287)	Studie 158* (n = 358)
Entzündliche Läsionen					
DUAC Akne Gel	65	56	42	57	52
Benzoylperoxid	36	37	32	57	41
Clindamycin	34	30	38	49	33
Vehikel	19	-0,4	29		29
Nicht-entzündliche Läsionen					
DUAC Akne Gel	27	37	24	39	25
Benzoylperoxid	12	30	16	29	23
Clindamycin	-4	13	11	18	17
Vehikel	-9	-5	17	-	-7
Gesamtzahl der Läsionen (entzündliche sowie nicht-entzündliche Läsionen)					
DUAC Akne Gel	41	45	31	50	41
Benzoylperoxid	20	35	23	43	34
Clindamycin	11	22	22	33	26
Vehikel	1	-1	22	-	16

* Pivotal-Studie

Statistisch signifikante Unterschiede sind **fettgedruckt**.

Benzoylperoxid

Bei Toxizitätsstudien am Tier erwies sich Benzoylperoxid bei topischer Applikation als gut verträglich.

Obgleich nachgewiesen wurde, dass durch hohe Benzoylperoxid-Dosen DNA-Strangbrüche induziert wurden, zeigen die vorhandenen Daten anderer Mutagenitätsstudien und Karzinogenitätsstudien sowie eine Studie der Photo-Co-Kanzerogenität, dass Benzoylperoxid kein Karzinogen oder Photo-Karzinogen darstellt.

Es liegen keine Daten zur Reproduktionstoxizität vor.

Clindamycin

In vitro- und *In vivo*-Studien ergaben, dass Clindamycin kein mutagenes Potential besitzt. Langzeitstudien an Tieren zum karzinogenen Potential von Clindamycin wurden nicht durchgeführt. Andererseits deuten präklinische Daten aus den üblichen Studien zur Toxizität nach einmaliger und mehrmaliger Verabreichung sowie zur Reproduktionstoxizität auf kein Gefährdungspotential für den Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Carbomer (50000 mPa.s)
Dimeticon (100 cSt)
3-Dodecyloxy-carbonyl-2/3-sulfopropansäure, Dinatriumsalz
Natriumedetat
Glycerol
Hochdisperses Siliciumdioxid
Poloxamer 182
Gereinigtes Wasser
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- Haltbarkeit für das im Handel befindliche Arzneimittel:
18 Monate
- Haltbarkeit des Arzneimittels nach Abgabe an den Patienten:
2 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.

Lagerung nach Abgabe an den Patienten:
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Innenlackierte, membranversiegelte Aluminiumtuben mit Polyethylenschraubdeckel in einer Faltschachtel verpackt.

Packungsgrößen: 6, 15, 25, 30, 50, 55, 60 und 70 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
http: www.glaxosmithkline.com

Mitvertrieb:
Stiefel GmbH & Co. KG
Industriestraße 32–36
23843 Bad Oldesloe

8. ZULASSUNGSNUMMER

60964.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13.12.2004/16.09.2008

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2010/1

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

PAE 13667, 14020

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin