KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLİNOPER %1 +%5 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:
1 gram jel: %1 a/a (10 mg/g) klindamisine eşdeğer %1,28 a/a klindamisin fosfat, %5 a/a (50 mg/g) susuz benzoil peroksite eşdeğer %6,67 a/a sulu formda benzoil peroksit içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.l'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel
Beyaz renkli opak jel

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

Günde bir kez uygulanan jel, 12 yaş ve üzerindeki ergenlerde ve yetişkinlerde akne vulgarisin topikal tedavisinde kullanılır. (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1).

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımına ilişkin lokal kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
Erişkinlerde ve Ergenlik Döneminde Kullanımı (12 yaş ve üzeri ergen ve yetişkinlerde):
Hekim tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde, CLİNOPER günde 1 kez akşamları etkilenen bölgeye uygulanmalıdır.

Aşırı uygulamalar etkililiği arttırmadığı gibi iritasyona sebep olabilir.

Eğer aşırı kuruluk ya da soyulma görülürse kullanım sıklığı azaltılmalı ya da uygulamaya geçici olarak ara verilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

İnflamatuvar veya inflamatuvar olmayan lezyonlardaki terapötik etki görülme süresi 2-5 haftayı bulabilir. (bkz. Bölüm 5.1)

CLİNOPER'in etkililiği ve güvenliliği akne vulgaris klinik araştırmalarında 12 haftadan fazla çalışılmamıştır. CLİNOPER ile tedavi 12 haftadan fazla sürmemelidir.

Uygulama şekli:
Yalnız haricen kullanılır. CLİNOPER günde 1 kez akşamları, cilt ılık su ile yıkanıp kurulandıktan sonra, lezyonlu bölgelere yaygın olarak ince bir tabaka şeklinde uygulanmalıdır.

Eğer cilt üzerine kolayca sürülmüyorsa, çok fazla miktar uygulanıyor demektir.

Uygulama sonrasında eller yıkanmalıdır. Gerektiğinde nemlendirici kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek / Karaciğer yetmezliği:
Özel kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
12 yaşın altındaki çocuklarda CLİNOPER'in etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir. Bu nedenle bu popülasyondaki kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda özel kullanım önerisi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar
CLİNOPER, klindamisin, linkomisin, benzoil peroksit ve formülasyonunda bulunan yardımcı maddelere (bkz. Bölüm 6.1) karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Ağız, göz, dudak, mukoz membranlar, egzemalı ve hasarlı cilt ile temas ettirilmemelidir. Hassas cilt bölgelerine dikkatle uygulanmalıdır. Kazara göz ile temas olursa bol su ile yıkanmalıdır.

CLİNOPER, daha önceden bölgesel enterit (Crohn's hastalığı), ülseratif kolit veya antibiyotiklerin neden olduğu kolit geçirmiş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

CLİNOPER kullanımı ile ciltte daha fazla kuruma görülebileceğinden atopik hastalarda da dikkatli kullanılmalıdır.

Tedavinin ilk haftalarında hastaların çoğunda soyulma ve kızarıklıkta artış ortaya çıkmaktadır. Bu yan etkilerin şiddetine göre hastalar bir nemlendirici kullanabilir, klindamisin/benzoil peroksit uygulama sıklığını geçici olarak azaltabilir ya da kesebilir; bununla birlikte günde bir kereden daha az kullanım için etkinlik saptanmamıştır.

Eşzamanlı topikal akne tedavisi dikkatli kullanılmalıdır; özellikle soyulmaya yol açan, abrazif ilaçlarla bazen şiddetli olabilen kümülatif iritasyon ortaya çıkabilir.

Aşırı lokal iritasyon (örn. şiddetli eritem, şiddetli kuruluk ve kaşıntı, şiddetli yanma/batma) görüldüğü takdirde klindamisin/benzoil peroksit uygulaması kesilmelidir.

Benzoil peroksit güneş ışığına duyarlılığı artırabilir; ultraviyole lambası kullanılmamalı, planlı ya da uzun süreli güneş ışığından kaçınılmalı ya da en aza indirilmelidir. Güçlü güneş ışığına maruziyet önlenemediğinde hastalara güneş koruyucu ürünler ve koruyucu giysiler kullanmaları önerilmelidir.

Güneş yanığı olan bir hastada yanık düzelmeden klindamisin/benzoil peroksit kullanılmamalıdır.

Saçları veya renkli giysileri beyazlatabilir. Saça, giysilere, mobilya ya da halıya temastan kaçınılmalıdır.

Psödomembranöz kolit klindamisin dahil olmak üzere neredeyse bütün antibakteriyel ilaçlarla bildirilmiştir; tedavi kesilmesinden sonra birkaç haftada başlamak üzere hafif dereceden yaşamı tehdit eden şiddete kadar olabilir. Uzun süreli veya şiddetli diyare veya karın bölgesinde kramp görülürse, bu semptomlar antibiyotiğe bağlı kolitin göstergesi olabileceğinden, CLİNOPER ile tedavi hemen durdurulmalıdır. Clostridium difficile ve toksin teşhisi ve gerekirse kolonoskopi gibi uygun tanı yöntemleri uygulanmalı ve kolit için tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

Yakın zamanda sistemik ya da topikal klindamisin ya da eritromisin kullanma öyküsü olan hastalarda önceden antimikrobiyal direnci olan *Propionibacterium acnes* ve flora bulunması daha olasıdır. (bkz. Bölüm 5.1)

Çapraz direnç
Klindamisine direnç sıklıkla eritromisin direnci ile ilişkilidir. Klindamisin ile linkomisin arasında çapraz direnç gösterilmiştir. (bkz. Bölüm 4.5)

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
CLİNOPER ile diğer ilaçlarla etkileşim üzerine resmi çalışma yapılmamıştır.

CLİNOPER klindamisin bileşeninin olası antagonizması nedeniyle eritromisin içeren ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Klindamisinin nöromusküler blokaj özelliği gösterilmiştir; diğer nöromusküler blokaj yapan ilaçların etkisini artırabilir. Bu nedenle CLİNOPER bu ilaçları kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

CLİNOPER'in tretionin, izotretionin ve tazaroten içeren topikal akne preparatları ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır; benzoil peroksit etkililiğini azaltabilir ve iritasyonu artırabilir. Kombinasyon tedavisi gerektiğinde ilaçlar günün farklı saatlerinde (örn. biri sabah diğeri akşam) uygulanmalıdır.

Topikal benzoil peroksit içeren ilaçların topikal sülfonamid içeren ilaçlarla birlikte kullanılması deri ve yüzde kıllanma ve geçici renk değişikliğine (sarı/turuncu) neden olabilir.

Daha fazla iritan etki görülebileceğinden topikal antibiyotikler, tedavi edici veya "peeling" özellikli sabun ve temizleyiciler, güçlü kurutucu etkisi olan sabun ve kozmetikler, yüksek konsantrasyonda alkol ve/veya astrenjan içeren ürünler ile birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlar için özel bir öneri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyon için özel bir öneri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Uygun korunma yöntemi uygulayan çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir kontrendikasyon yoktur. Gebe kadınlarda klinik çalışma olmadığından CLİNOPER korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi
CLİNOPER'in gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. CLİNOPER veya benzoil peroksit ile hayvanlarda üreme ve gelişmenin değerlendirildiği çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Gebe kadınlarda klindamisin ve benzoil peroksitin tek başına kullanıldığı sınırlı veri bulunmaktadır. Gebeliğin ilk üç ayında klindamisin ile tedavi edilmiş sınırlı sayıda kadından alınan bilgiler, gebelik veya fetus/yeni doğan bebeğin sağlığı üzerine olumsuz etkisinin olmadığını göstermiştir.

Klindamisinin, subkutan ve oral dozların kullanıldığı, sıçan ve farelerde yapılan üreme çalışmalarında, klindamisin ile ilişkili fertilite bozukluğu veya fetus üzerindeki zararına dair kanıt bulunmamıştır.

CLİNOPER'in gebe kadınlardaki güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, gebelikte doktor tarafından risk/yarar değerlendirilmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
CLİNOPER'in emzirme sırasında kullanımı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte perkütan klindamisin ve benzoil peroksit emilimi düşüktür; klindamisin veya benzoil peroksitin CLİNOPER kullanımını takiben anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Oral veya parenteral klindamisin uygulanmasının sonucu anne sütünde klindamisin görülmesi ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Bu nedenle CLİNOPER emzirme sırasında sadece beklenen fayda bebek için potansiyel riske gerekçe sağlarsa kullanılmalıdır.

Emzirme sırasında kullanılırsa bebeğin kazayla yutmasından kaçınmak üzere CLİNOPER meme bölgesine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Üreme yeteneği üzerinde etkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Klindamisin ve benzoil peroksit kombinasyonunun araç ve makine kullanımı üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir çalışma yürütülmemiştir. Ancak klindamisin ve benzoil peroksit kombinasyonunun yan etki profilinden bu aktiviteler üzerinde herhangi bir zararlı etki beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler
Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:
Çok yaygın (≥1/10);
Yaygın (≥1/100 ila <1/10);
Yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100);
Seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000);
Çok seyrek (<1/10.000),
Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları
Çok yaygın: Eritem, soyulma, kuruluk (genellikle hafif şiddette bildirilmiştir)
Yaygın: Yanma hissi
Yaygın olmayan: Dermatit, kaşıntı, eritematöz döküntü, akne durumunun kötüleşmesi

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Parestezi

Pazarlama sonrası deneyim
Bu raporlar belirsiz büyüklükteki bir popülasyona ait olduğundan ve değişken faktörlere bağlı olduğundan, sıklıklarını güvenilir bir şekilde tahmin etmek mümkün değildir ancak sistemik reaksiyonlar nadiren görülür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Hipersensitivite ve anafilaksi dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlar

Gastrointestinal sistem hastalıkları
Bilinmiyor: Kolit (psödomembranöz kolit dahil), hemorajik diyare, diyare, karın ağrısı

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları
Bilinmiyor: Ürtiker

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Bilinmiyor: Renk değişikliği dahil uygulama yeri reaksiyonları

Yukarıda belirtilen yan etkilere ilave olarak topikal %1 klindamisin / %3 benzoil peroksit jel ile yapılan bir merkezi klinik araştırmada uygulama bölgesinde yaygın olarak fotosensitivite reaksiyonları rapor edilmiştir.

Ayrıca, sadece topikal klindamisinin uygulandığı çalışmalarda ise baş ağrısı ve uygulama bölgesinde ağrı yaygın olarak rapor edilmiştir.

Lokal tolerabilite:
CLİNOPER ile yürütülen 5 klinik çalışma boyunca tüm hastalar eritem, soyulma, yanma hissi ve kuruluk açısından derecelendirmeye tabi tutulmuştur. (0=mevcut değil, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli). Hastalarda tedavi öncesi ve sonrası semptomların görülme yüzdesi aşağıdaki tabloda belirtilmiştir:

Faz 3 çalışmaları sırasında klindamisin ve benzoil peroksit grubu (N=397) için lokal tolerabilite değerlendirmesi

	Tedaviden önce(başlangıç)			Tedavi süresince		
	Hafif	Orta	Şiddetli	Hafif	Orta	Şiddetli
Eritem	%28	%3	0	%26	%5	0
Soyulma	%6	<%1	0	%17	%2	0
Yanma hissi	%3	<%1	0	%5	<%1	0
Kuruluk	%6	<%1	0	%15	%1	0

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08, faks:0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
CLİNOPER'in aşırı uygulanması şiddetli iritasyona yol açabilir. Bu durumda derinin durumu düzelene kadar uygulama kesilmelidir.

Topikal benzoil peroksit genellikle sistemik etki oluşturacak düzeyde emilmez.

Topikal klindamisin aşırı uygulanması sistemik etki oluşturacak düzeyde emilmesine yol açabilir.

CLİNOPER'in kaza ile yutulması sonucu klindamisinin sistemik uygulamasında gözlenen gastrointestinal advers reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Aşırı uygulama sebebiyle oluşan iritasyonu iyileştirmek için uygun semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

Kazayla yutulması durumunda klinik izlem başlatılmalı ve mümkünse Ulusal Zehir Merkezinin önerilerine uyulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Anti-akne preparatları, Akne tedavisi için antiinfektifler
ATC Kodu: D10AF51

Klindamisin:
Klindamisin, Gram pozitif aerob bakterilere ve anaerob bakterilerin çoğuna karşı bakteriostatik etkili, linkozamid grubu bir antibiyotiktir. Klindamisin gibi linkozamidler, bakteri ribozomunun 23S alt ünitesine bağlanır ve protein sentezinin erken evresini inhibe eder. Klindamisin, esas olarak bakteriyostatik etkili olmasına rağmen, yüksek konsantrasyonlarda duyarlı türlere karşı yavaş bakterisidal etki de gösterebilir.

In vitro şartlarda klindamisin fosfat, inaktif olmasına rağmen, *in vivo* ortamda hızla hidroliz edilerek antibakteriyel etkili aktif klindamisine dönüştürülür.

Klindamisinin komedonlu hastalarda *Propionibacterium acnes* türlerine karşı olan klinik aktivitesinin yeterli düzeyde olduğu gösterilmiştir. Klindamisin, *in vitro* ortamda bütün *Propionibacterium acnes* kültürlerini inhibe eder (MIC 0.4 mcg/mL). Klindamisin uygulaması sonrasında cilt yüzeyindeki serbest yağ asitlerinin düzeyi, yaklaşık olarak
%14'den %2'ye inmiştir. Klindamisin lökosit kemotaksisini baskılayarak inflamasyonu azaltır.

Benzoil peroksit:
Benzoil peroksit, komedon gelişiminin tüm evrelerinde hafif keratolitik etkilidir. Akne vulgaris'e neden olan *Propionibacterium acnes'e* karşı bakterisidal etkili, okside edici bir ajandır. Ayrıca, akneyle ilgili aşırı sebum üretimini azaltarak sebostatik etki gösterir.

CLİNOPER, hafif keratolitik ve antibakteriyel özelliklerin kombinasyonu ile hafif ve orta şiddetli akne vulgaris'in özellikle inflamasyonlu lezyonlarına karşı etki sağlar.

Kazanılmış direncin prevalansı belirli türler için coğrafi olarak ve zaman ile değişebilmektedir. Özellikle şiddetli enfeksiyon tedavilerinde direnç gelişimi ile ilgili bölgesel özelliklerin bilinmesi gereklidir.

Benzoil peroksitin dahil edilmesi, klindamisine dirençli organizmaların ortaya çıkma potansiyelini azaltır.Her iki etkin maddenin bir üründe bulunması daha uygun olup, hastanın tedaviye uyumunu sağlamaktadır.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Yüz bölgesinde inflamasyonlu ve inflamasyonsuz lezyonların bulunduğu akne vulgaris'i 1318 hastanın katıldığı randomize, çift-kör beş klinik çalışmada, 396 hasta CLİNOPER, 396 hasta benzoil peroksit, 349 hasta klindamisin ve 177 hasta sadece sıvağ kullanmıştır.

Tedavi 11 hafta boyunca günde bir kez uygulama ile yapılmış ve 2., 5., 8. ve 11. haftalarda lezyonlar sayılıp, hastalar değerlendirilmiştir.

11 hafta sonra lezyonların sayısındaki ortalama değişiklikler, yüzdesel olarak aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

11 hafta sonra lezyonların sayısındaki ortalama azalma yüzdesi

	Çalışma 150 (n = 120)	**Çalışma 151 (n=273)**	**Çalışma152 (n = 280)**	**Çalışma156 (n = 287)**	**Çalışma158* (n=358)**
İnflamasyonlu lezyonlar					
Klindamisin ve benzoil peroksit	65	56	42	57	52
Benzoil peroksit	**36**	**37**	32	57	**41**
Klindamisin	**34**	**30**	38	**49**	**33**
Sıvağ	**19**	**-0.4**	29	**-**	**29**
İnflamasyonsuz lezyonlar					
Klindamisin ve benzoil peroksit	27	37	24	39	25
Benzoil peroksit	12	30	16	**29**	23
Klindamisin	**-4**	**13**	**11**	**18**	17
Sıvağ	**-9**	**-5**	17	-	-7
Total lezyonlar (inflamasyonlu ve inflamasyonsuz lezyonlar)					
Klindamisin ve benzoil peroksit	41	45	31	50	41
Benzoil peroksit	20	35	23	43	34
Klindamisin	**11**	**22**	**22**	**33**	**26**
Sıvağ	**1**	**-1**	**22**	**-**	**16**

*** Merkezi çalışma: İstatistiksel olarak anlamlı değişiklikler koyu renk ile gösterilmiştir.**

Çalışmaların hepsinde, CLİNOPER tedavisi ile total lezyon sayısındaki azalma, tek başına kullanılan klindamisin veya sıvağdan daha anlamlı bulunmuştur. CLİNOPER ile iyileşme tek başına benzoil peroksit kullanımına kıyasla daha fazla olmuş fakat bireysel çalışmalarda bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmamıştır.

İnflamasyonlu lezyonlara karşı, CLİNOPER beş çalışmanın dördünde klindamisinden, üçünde ise benzoil peroksitten anlamlı olarak üstün bulunmuştur. İnflamasyonsuz lezyonlara karşı, CLİNOPER beş çalışmanın dördünde klindamisinden daha anlamlı fark ve benzoil peroksitten daha iyi olma eğilimini sergilemiştir.

Aknedeki total iyileşme hekim tarafından değerlendirilmiş, CLİNOPER, beş çalışmanın üçünde tek başına kullanılan benzoil peroksit veya klindamisinden daha anlamlı bulunmuştur.

İnflamatuvar lezyonlar üzerindeki etki tedavinin 2. haftasından itibaren belirgin hale gelir. İnflamatuvar olmayan lezyonlar üzerindeki etki, genellikle tedavinin 2-5 haftasından sonra belirgin olacak şekilde daha değişkendir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Maksimum perkütanöz absorpsiyonun değerlendirildiği bir çalışmada, CLİNOPER'in 4 hafta uygulanması sırasında klindamisinin ortalama plazma seviyeleri ihmal edilebilir düzeyde bulunmuştur (uygulanan dozun %0.043'ü).
Benzoil peroksitin formülasyonda bulunması, klindamisinin perkütanöz absorpsiyonunu etkilememektedir.

Dağılım, biyotransformasyon:

Radyoaktif işaretli madde ile yapılan çalışmalar, benzoil peroksitin sadece benzoik aside dönüştükten sonra deriden emilebildiğini göstermiştir.

Eliminasyon:

Benzoik asit büyük oranda hippurik asit formuna konjuge edilerek böbreklerden atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Yapılan çalışmalar, 4 haftalık doz periyodu boyunca uygulandığında, topikal uygulamayı takiben sistemik maruziyetin minimum olduğunu göstermektedir. Topikal uygulama için doğrusallık verisi mevcut değildir. Bununla birlikte, intramusküler uygulamadan elde edilen farmakokinetik veriler, emilim ve eliminasyon fazı sırasında klindamisin konsantrasyonlarının dozla orantılı olduğunu ve topikal uygulamadan sonra daha yüksek dozlarda bile farmakokinetikte doğrusallık olduğunu gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Farelerde yürütülen iki yıllık bir karsinojenisite çalışmasında, CLİNOPER'in topikal uygulanması kontrollere kıyasla artmış karsinojenik risk kanıtı göstermemiştir.

Farelerde yürütülen bir fotokarsinojenisite çalışmasında, CLİNOPER ve simüle güneş ışığına eşzamanlı maruziyet sonrasında kontrollere kıyasla tümör oluşumuna kadar geçen medyan sürede hafif bir azalma gözlenmiştir. Bu çalışmadaki bulguların klinik ilgisi bilinmemektedir.

CLİNOPER ile yinelenen doz ve dermal toksisite çalışması yapılmış, 90 günden uzun süren bu uygulamada lokal iritasyon haricinde toksik etki görülmemiştir.
Oküler iritasyon çalışmasında CLİNOPER'in sadece çok hafif iritan olduğu bulunmuştur.
CLİNOPER ile başka preklinik çalışma yapılmamıştır, sadece benzoil peroksit veklindamisinin ayrı ayrı kullanıldığı çalışmalar mevcuttur.

Benzoil peroksit
Hayvan toksisite çalışmalarında, benzoil peroksit topikal olarak uygulandığında çok iyi tolere edilmiştir.

Benzoil peroksitin yüksek dozlarda DNA zincirinde kırılmalara neden olduğu gösterilmiş olsada, diğer mutajenite, karsinojenite çalışmaları ve bir foto ko- karsinojenite çalışmasından elde edilen veriler, benzoil peroksitin karsinojen veya fotokarsinojen etkisinin olmadığını göstermektedir.
Üreme üzerine toksisitesi ile ilgili bilgi mevcut değildir.

Klindamisin
İn vitro ve *in vivo* çalışmalarda klindamisine ait herhangi bir mutajenik potansiyel görülmemiştir. Klindamisinin tümörojenik potansiyelini belirleyen uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Diğer taraftan, konvansiyonel tek doz ve yinelenen doz toksisite çalışmaları ve üreme toksisitesi temelindeki preklinik çalışmalar, insanlar için özel bir risk oluşturmadığını göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
İzopropil miristat
Sepineo P 600
Dimetikon
Disodyum EDTA
Oleilmakragolgliserin
Sodyum hidroksit
Saf su

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü
CLİNOPER'in raf ömrü, üretim tarihinden itibaren: 24 ay
CLİNOPER'in raf ömrü, hastanın ilacı kullanmaya başlamasından itibaren: 2 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
Eczanede: Buzdolabında (2°C-8°C) saklanmalıdır. Dondurmayınız.

Hasta ilacı satın aldıktan sonra: 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalı, açıldıktan 2 ay sonra atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Karton kutu içerisinde bulunan, beyaz, HDPE burgulu kapaklı, bükülebilir laklı aluminyum tüp.

Ambalaj büyüklüğü: 25 gram ve 50 gram.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ARGİS İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Batı sitesi Mahallesi 2307. Cad.
Gersan Sanayi Sitesi No:80-82-86
Yenimahalle/Ankara
Tel no: 0312- 255 54 74
Faks no: 0312- 255 54 42

8. RUHSAT NUMARASI

2014/551

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.07.2014
Ruhsat yenileme tarihi: 11.07.2023

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ