

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 75 mg/5 ml granules for syrup

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Dalacin[®]C 75 mg/5 ml granules for syrup
Dalacin[®]C 75 mg/5 ml гранули за сироп

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОМ:
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3442, 11.12.08</u>
Одобрено: <u>23/30.09.08</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 5 ml сироп се съдържат 75 mg клиндамицин (*clindamycin*) под формата на клиндамицин палмитат хидрохлорид. Гранулите за сироп съдържат също и захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бели до почти бели гранули за сироп.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Клиндамицин е показан за лечение на следните инфекции, когато са причинени от чувствителни анаеробни бактерии, чувствителни щамове на аеробни Грам-положителни бактерии, като стрептококи, стафилококи и пневмококи, както и чувствителни щамове *Chlamydia trachomatis*.

а) Инфекции на горните дихателни пътища, в това число: тонзилит, фарингит, синусит, възпаление на средното ухо и скарлатина.

б) Инфекции на долните дихателни пътища, в това число: бронхит, пневмония, емпием и белодробен абсцес.

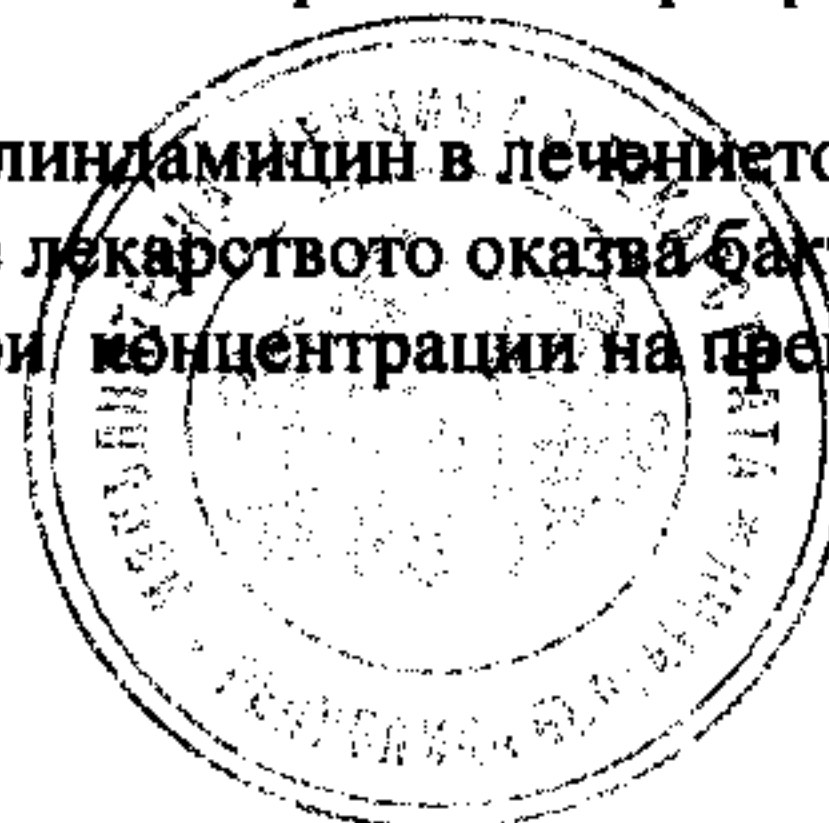
в) Кожни и мекотъканни инфекции, в това число: акне, фурункули, целулит, импетиго, абсцеси, инфектирани рани. При специфични инфекциозни процеси на кожата и меките тъкани, причинени от чувствителни към лекарствения продукт патогени, като еризипел или панарициум, се предполага, че ще се повлияят добре от терапията с клиндамицин.

г) Инфекции на костите и ставите, в това число остеомиелит и септичен артрит.

д) Гинекологични инфекции, включващи ендометрит, целулит, колпит, тубоовариален абсцес, салпингит и възпалителни заболявания на органите на таза, в комбинация с подходящ антибиотик, активен по отношение на Грам-отрицателни аероби. При цервицити причинени от *Chlamydia trachomatis*, монотерапията с клиндамицин показва ефективност при унищожаването на микроорганизма.

е) Интраабдоминални инфекции, в това число перитонит и абсцеси на коремната кухина, в комбинация с антибиотици, които действат на Грам-отрицателни аеробни микроорганизми

ж) Септицемия и ендокардит - доказана е ефективност на клиндамицин в лечението на определени случаи на ендокардит, където предварително е доказано, че лекарството оказва бактерицидно действие спрямо причинителите на инфекцията (*in vitro*) при концентрации на преарата, които се достигат в серума.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 75 mg/5 ml granules for syrup

з) Одонтогенни инфекции, като периодонтален абсцес и периодонтит.

и) Токсоплазмен енцефалит при пациенти със СПИН. При пациенти, които не толерират конвенционалното лечение, ефективна се е оказала комбинацията клиндамицин и пириметамин.

й) Пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii* при пациенти със СПИН. Пациенти, които не толерират или не се повлияват адекватно от конвенционалната терапия, клиндамицин може да бъде използван в комбинация с примаквин.

Клиндамицин фосфат, приложен в комбинация с аминогликозиди като гентамицин или тобрамицин предотвратява развитието на перитонит или интраабдоминален абсцес след перфорация на червата или бактериална контаминация след травма.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при възрастни и деца над 12 години

Може да се използва парентерално приложение на клиндамицин фосфат инжекционен разтвор (вж. кратката характеристика на парентералната форма) или перорално клиндамицин хидрохлорид капсули (вж. кратката характеристика на клиндамицин капсули).

Дозировка при деца (над 1 месец)

Може да се използва парентерално приложение на клиндамицин фосфат инжекционен разтвор (вж. кратката характеристика на парентералната форма).

Дози от 8 до 25 mg/kg дневно, разделени на 3 или 4 приема.

При деца с тегло 10 kg или по-малко, препоръчителната минимална доза е три пъти дневно по 37, 5 mg (2,5 ml или 1/2 мерителна лъжичка от 5 ml готов сироп клиндамицин палмитат)

Дози при новородени (под 1 месец)

Препоръчителната лекарствена форма е клиндамицин фосфат (i.m. или i.v. приложение) 15-20 mg/kg дневно в 3 или 4 еквивалентни дози. При недоносени деца е възможно използването на по-ниски дози.

Дозировка при специфични показания

Допълнителна информация за дозировката при специфични показания има в кратките характеристики на инжекционния разтвор и капсулите.

Лечение на бета-хемолитични стрептококови инфекции

Вижте дозировката в общите случаи по-горе. Лечението трябва да продължи най-малко 10 дни.

Лечение на възпалителни заболявания на органите на таза

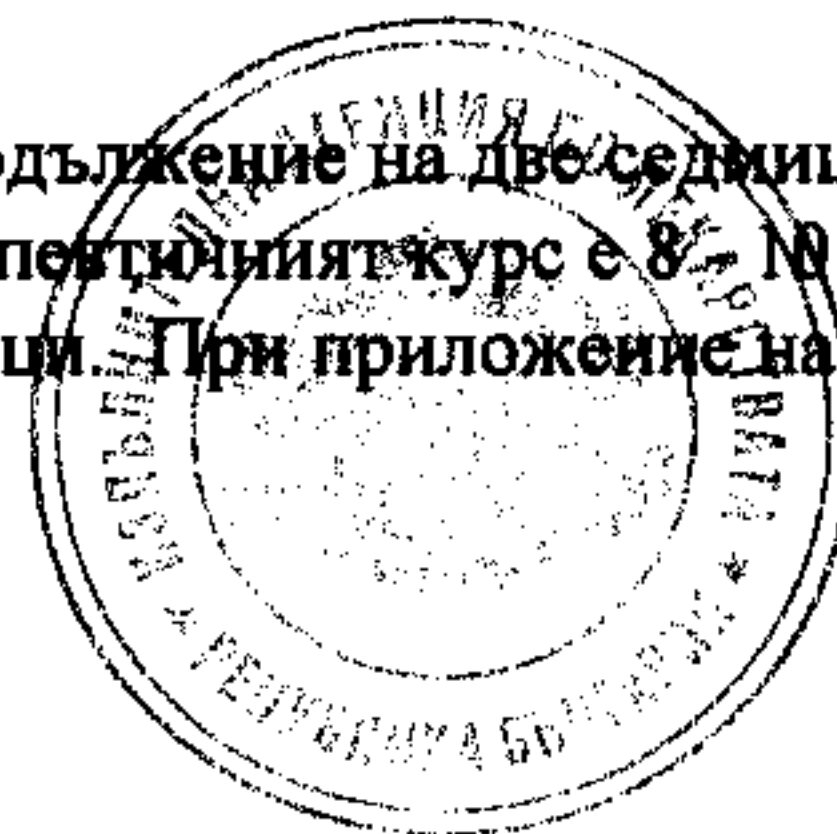
Прилага се клиндамицин фосфат (i.v.) на всеки 8 часа, в комбинация с антибиотик, активен по отношение на Грам-отрицателни аеробни причинители, прилаган интравенозно, напр. гентамицин 3 пъти дневно при болни с нормална бъбречна функции. Продължителността на интравенозното лечение е минимум 4 дни и поне 48 часа след подобрене на пациента. След това се продължава с перорален прием на клиндамицин, като целият курс на терапия е 10 - 14 дни.

Лечение на цервицити, причинени от *Chlamydia trachomatis*:

Лечението продължава 10-14 дни.

Лечение на токсоплазмен енцефалит при пациенти със СПИН

Интравенозно или перорално приложение на клиндамицин в продължение на две седмици, след което се продължава с перорално приложение. Обикновено терапевтичният курс е 8 - 10 седмици. Дозата пириметамин се прилага в продължение на 8 до 10 седмици. При приложение на по-високи дози пириметамин трябва да се назначи фолиева киселина.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 75 mg/5 ml granules for syrup

Лечение на пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii* при пациенти със СПИН

Прилага се клиндамицин интравенозно или перорално в продължение на 21 дни и примаквин един път дневно в продължение на 21 дни.

Лечение на остър стрептококов тонзилит/фарингит

Прилага се перорално лечение с клиндамицин в продължение на 10 дни.

Лечение на малария

10 mg/kg дневно разделени на 2 приема през 12 часа в продължение на 7 дни, самостоятелно или в комбинация с хинин (12 mg/kg на всеки 12 часа), или хлорохин (15 до 25 mg на всеки 24 часа) в продължение на 3 – 5 дни.

Профилактика на ендокардити при пациенти, свръхчувствителни към пеницилин

20 mg/kg 1 час преди процедурата.

Алтернативно, при необходимост от парентерално приложение се прилага клиндамицин фосфат интравенозно 1 час преди процедурата.

Профилактика на инфекции при операции в областта на главата и врата

Вж. кратката характеристика на парентералната форма.

Начин на приготвяне на клиндамицин гранулите за сироп

Клиндамицин палмитат хидрохлорид, гранулите за сироп се разтварят с 60 ml преварена и охладена вода, както следва:

Първо се добавя по-голяма част от водата (до около половината на бутилката) и се разклаща енергично. След това се добавя останалата част от водата и се разклаща до получаване на хомогенен разтвор.

Общото количество след разтваряне е 1200 mg/80 ml.

4.3 Противопоказания

Клиндамицин е противопоказан при пациенти, показали чувствителност към клиндамицин или линкомицин, или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Псевдомембранозен колит е наблюдаван при почти всички антибактериални агенти, включително и при клиндамицин. Той може да варира от лек до животозастрашаващ. Поради това е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти с диария, появила се след приложение на антибактериални агенти.

Лечението с антибактериални агенти променя нормалната флора на дебелото черво и може да позволи допълнителен разтеж на *clostridia*. Проучванията показват, че токсинът произведен от *Clostridium difficile* е основния причинител на антибиотичния колит. Трябва да бъдат предприети съответните мерки след като е поставена диагнозата псевдомембранозен колит. Лекарите форми на псевдомембранозен колит обикновено се повлияват от спирането само на лекарството. При умерените до тежките състояния трябва да се има предвид лечение с добавка на течности и електролити, протеини, и лечение с антибактериално лекарство, което е клинично ефективно спрямо *Clostridium difficile*.

Клиндамицин не трябва да се назначава при лечение на менингит, тъй като прониква слабо в цереброспиналната течност.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 75 mg/5 ml granules for syrup

При продължително лечение е необходимо проследяване функциите на черния дроб и бъбреците.

Клиндамицин палмитат хидрохлорид съдържа захароза и не трябва да се прилага при пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза, дефицит на захараза-изомалтаза или глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антагонизъм е демонстриран *in vitro* по отношение на еритромицин. Поради възможна клинична значимост на този факт не се препоръчва едновременното приложение на тези лекарства.

Клиндамицин показва наличие на невромускулен блокиращ потенциал и може да засили действието на други нервномускулни блокиращи агенти. Поради това следва да се използва внимателно при пациенти, получаващи такива агенти.

4.6 Бременност и кърмене

Клиндамицин е категория В според класификацията на лекарствените продукти в зависимост от техния тератогенен потенциал.

Приложение при бременност

Клиндамицин преминава в плацентата при хора. След многократно приложение, концентрацията в амниотичната течност е била около 30% от плазмените нива на майката. Клиндамицин следва да се използва при бременни само при доказана необходимост.

Приложение при кърмачки

Наблюдаваното ниво на клиндамицин в кърмата при хора е в границите от 0,7 до 3,8 µg/ml. Клиндамицин трябва да се използва при кърмачки само при доказана необходимост.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма известни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По-долу са изброени всички нежелани лекарствени реакции по системо-органен клас и честота (много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) и редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: преходна неутропения (левкопения), еозинофилия, агранулоцитоза и тромбоцитопения. Не могат да се направят директни етиологични връзки с едновременното лечение с клиндамицин и някои от горепосочените.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: абдоминална болка, гадене, повръщане и диария (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Нечести: езофагит

Хепато-билиарни нарушения

Нечести: жълтеница и отклонения в тестовете на чернодробната функция.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: макуло-папулозен обрив и уртикария, генерализиран леко и средно изразен морбилиформен кожен обрив



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin® C 75 mg/5 ml granules for syrup

Редки: еритема мултиформе в някои случаи напомняща синдрома на Стивънс-Джонсън, анафилактоидна реакция, сърбеж, вагинит, екسفолитивен и везикулобулозен дерматит.

4.9 Предозиране

Токсичността на клиндамицин не е дозо-зависима. Няма специфични симптоми или признаци свързани с предозиране.

Хемодиализата и перитонеалната диализа не са ефективни методи за отстраняване от серума на клиндамицин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: линкозамидни антибиотици, АТС код: J01FF 01

Лекарственото вещество клиндамицин е полусинтетичен антибиотик, който се получава от линкомицин чрез заместване на 7-(R)-хидроксилната група с 7-(S)-хлор.

Клиндамицин притежава силна антимикробна активност свързана с ефекта му върху микробна протеинова синтеза.

В зависимост от чувствителността на микроорганизма и концентрацията на антибиотика, клиндамицин може да действа както бактерицидно така и бактериостатично.

Антимикробен спектър

In vitro клиндамицин показва активност спрямо следните микроорганизми:

1. Аеробни Грам-положителни коки, включително:

Staphylococcus aureus

Изолати на *Staphylococcus aureus*, чувствителни към метицилин обикновено са чувствителни и към клиндамицин. Клиндамицин има потенциална активност и спрямо много метицилин-резистентни щамове, но поради изолирането на значим брой резистентни на клиндамицин метицилин-резистентни щамове е необходим тест за чувствителност (антибиограма), преди използването на клиндамицин при инфекции причинени от тези микроорганизми.

Staphylococcus epidermidis

(пеницилаза-продуциращи и пеницилаза-непродуциращи щамове)

При проведените изследвания *in vitro* е отбелязано бързо развитие на устойчивост към клиндамицин у някои стафилококови щамове, които са били резистентни към еритромицин.

Стрептококи (с изключение на *S. faecalis*).

Пневмококи

2. Анаеробни Грам-отрицателни бактерии, включително:

Bacteroides species (в това число група *B. fragilis* и група *B. melaninogenicus*)

Fusobacterium species.

3. Анаеробни Грам-положителни неспорообразуващи бактерии, включително:

Propionibacterium

Eubacterium

Actinomyces species; вкл. *A. israelii*

4. Анаеробни и микроаерофилни Грам-положителни коки, включително:

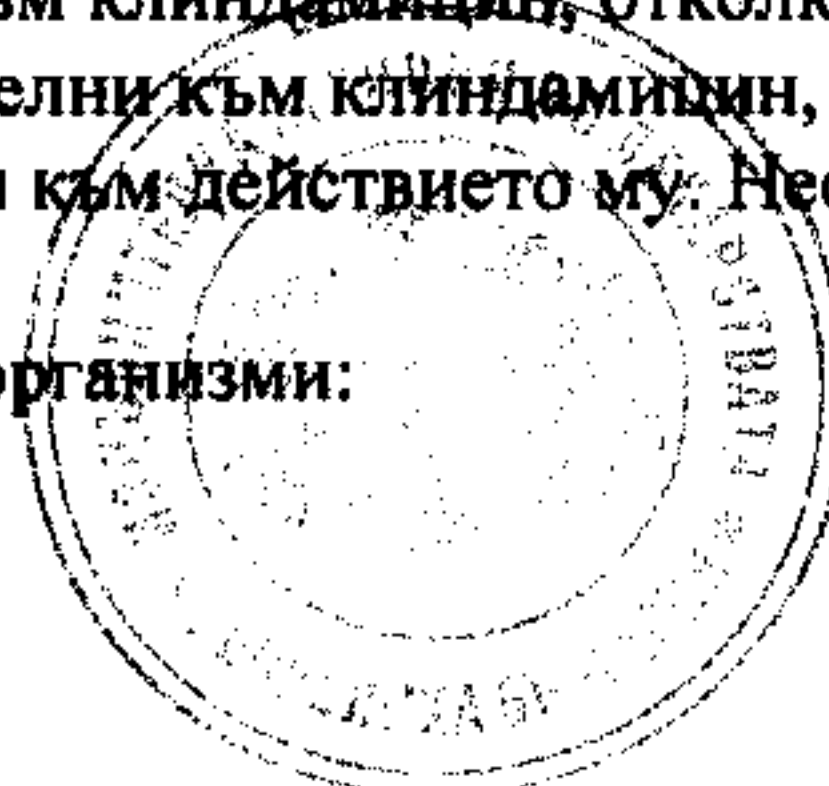
Peptococcus species

Peptostreptococcus species.

Микроаерофилни стрептококи.

Clostridia: Клостридиите проявяват по-голяма резистентност към клиндамицин, отколкото повечето анаероби. Повечето щамове *Clostridium perfringens* са чувствителни към клиндамицин, но други видове, например *C. sporogenes* и *C. tertium*, често са устойчиви към действието му. Необходимо е да се направи тест за чувствителност.

Обикновено към клиндамицин са резистентни следните микроорганизми:



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 75 mg/5 ml granules for syrup

- Аеробни Грам-отрицателни бацили
- *Streptococcus faecalis*
- *Nocardia species*
- *Neisseria meningitidis*
- Щамове метицилин-резистентни *S. aureus* и щамове *H. influenzae* (според областите, в които се изолират резистентни щамове).

In vitro е наблюдавана е кръстосана резистентност между клиндамицин и линкомицин.

Установен е антагонизъм между клиндамицин и еритромицин и други химично аналогични макролиди.

Въпреки че клиндамицин хидрохлорид е активен както *in vitro*, така и *in vivo*, клиндамицин фосфат и клиндамицин палмитат не показват *in vitro* активност. Въпреки това, в живия организъм и двете соли се хидролизат бързо до активната база.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорален прием настъпва бърза и почти пълна (90%) резорбция на клиндамицин. При възрастни, след перорален прием на 150 mg клиндамицин, максимална серумна концентрация от 2,5 µg/ml се достига след 45 минути. Три часа след пероралния прием серумната концентрацията е 1,5 µg/ml, а след 6 часа достига 0,7 µg/ml. Максималните серумни концентрации след приложение на клиндамицин палмитат хидрохлорид се достигат за същото време както при клиндамицин хидрохлорид. При пероралното приложение на клиндамицин палмитат хидрохлорид при деца в дози 2, 3 и 4 mg/kg, на всеки 6 часа, максималната серумна концентрация е съответно 1,2, 2,2 и 2,4 mcg/ml 60 минути след първото му приемане. След петия прием се достига равновесна серумна концентрация. При продължаване на лечението с тези дози се достига максимална концентрация в кръвния серум, която е съответно 2,5, 3,0 и 3,8 µg/ml. При перорално приложение, резорбцията на клиндамицин не се повлиява количествено от едновременен прием на храна, но може да бъде забавена.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е между 40 и 90% от въведената доза. След перорално приложение не се наблюдава кумулиране в организма. Клиндамицин прониква лесно в повечето телесни тъкани и течности. В костната тъкан клиндамицин достига ±40% (20-75%) от концентрацията в кръвния серум. В майчиното мляко концентрацията е 50-100% от тази в кръвния серум, в синовиалната течност 50%, в хрчките 30-75%, в перитонеалната течност 50%, в кръвта на плода 40%, в гнойта 30% и в плевралната течност 50-90% от концентрацията в кръвния серум. Клиндамицин не прониква в цереброспиналната течност дори и при менингит.

Метаболизъм

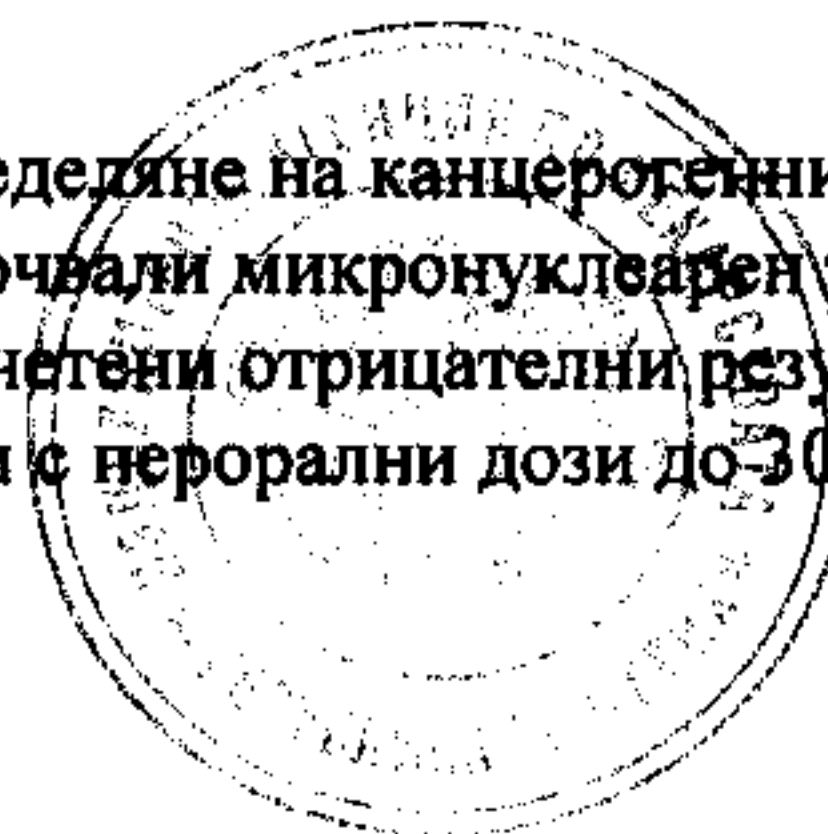
Плазменият полуживот на клиндамицин е ± 1,5 – 3,5 часа. При болни с тежки нарушения в бъбречната или чернодробна функции плазменият полуживот е малко удължен. Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно или бъбречно заболяване. Клиндамицин се метаболизира в значителна степен.

Екскреция

Екскрецията в урината на микробиологично активен продукт варира от 10 до 20%, и е около 4% във фецеса. Останалото количество се отделя под формата на биологично неактивен метаболит. Екскрецията става предимно чрез жлъчката и фецеса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Продължителни проучвания при животни с клиндамицин за определяне на канцерогенния потенциал не са проведени. Проведените тестове за генотоксичност са включвали микронуклеарен тест при плъхове и Ames Salmonella reversion test. И при двата теста са отчетени отрицателни резултати. Проучванията за ефект върху фертилитета на плъхове, третирани с перорални дози до 300 mg/kg



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®] C 75 mg/5 ml granules for syrup

дневно (около 1,1 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m²), не са показали ефект върху фертилитета или способността за чифтосване.

Едногодишни проучвания за перорална токсичност при плъхове (Spartan Sprague-Dawley) и кучета в дози до 300 mg/kg дневно (съответно около 1,1 и 3,6 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m²) са показали добра поносимост към клиндамицин. Не са наблюдавани значими разлики в патологичните находки между третираните с клиндамицин групи животни и съответните контролни групи. Плъхове получавали клиндамицин хидрохлорид в дози 600 mg/kg дневно (около 2,1 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m²) в продължение на 6 месеца са показали добра поносимост към лекарството. Въпреки това, при кучета третирани при същото дозово ниво (около 7,2 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m²) е наблюдавано повръщане, липса на апетит и загуба на тегло.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етилпарабен
Симетикон
Захароза
Плуроник F68 (пороксамер)
Фелкофикс черешова бленда NR770
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка с Child-resistant plastic (PP) капачка с обкатка от винил-восък.

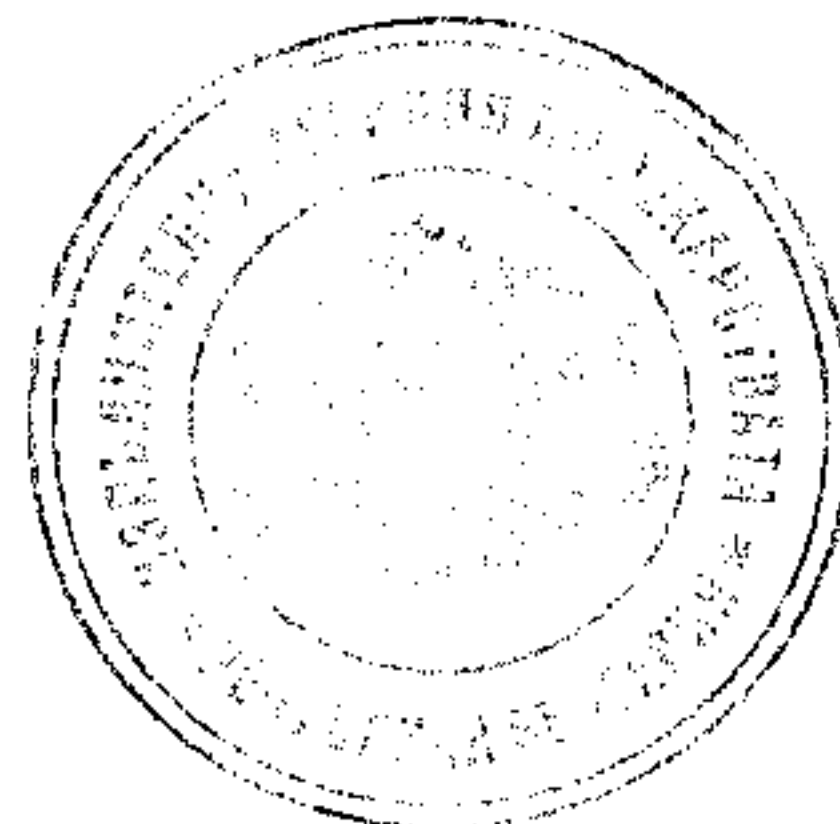
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Enterprises SARL,
Rond-point du Kirchberg, 51,
Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg,
Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 75 mg/5 ml granules for syrup

9600032

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

04.04.1996

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

