

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin® C 150 and 300 mg capsules, hard

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Dalacin® C 150 mg capsules, hard
Dalacin® C 150 mg капсули, твърди
Dalacin® C 300 mg capsules, hard
Dalacin® C 300 mg капсули, твърди

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3444-5</u> , <u>11.12.08</u>
Одобрено: <u>23 / 30.09.08</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Dalacin® C 150 mg капсули, твърди:

В една капсула се съдържат 150 mg клиндамицин (*clindamycin*) под формата на клиндамицин хидрохлорид. Капсулите съдържат също и лактоза монохидрат.

Dalacin® C 300 mg капсули, твърди:

В една капсула се съдържат 300 mg клиндамицин (*clindamycin*) под формата на клиндамицин хидрохлорид. Капсулите съдържат също и лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула, твърда.

Dalacin® C 150 mg:

Бяла капсула, маркирана с "CLIN150" и "Pfrizer"

Dalacin® C 300 mg:

Бяла капсула, маркирана с "CLIN300" и "Pfrizer"

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.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin® C 150 and 300 mg capsules, hard

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 препарата, които се достигат в серума.

з) Одонтогенни инфекции, като периодонтален абсцес и периодонтит.

и) Токсоплазмозен 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

600-1800 mg/дневно, разпределени в 2, 3 или 4 еднакви дози. Клиндамицин хидрохлорид капсули трябва да се приема с пълна чаша вода, за да се избегне възможно езофагиално дразнене.

Дозировка при деца 6-11 години

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

При деца с тегло 10 kg или по-малко се препоръчва използването на клиндамицин палмитат хидрохлорид гранули за сироп като препоръчителната минимална доза е 1/2 чаена лъжичка (37,5 mg) три пъти дневно (вж. кратката характеристика на гранулите за сироп).

Дозировка при специфични показания

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

900 mg клиндамицин фосфат (i.v.) на всеки 8 часа, в комбинация с антибиотик, активен по отношение на Грам-отрицателни аеробни причинители, прилаган интравенозно, напр. 2,0 mg/kg гентамицин с последващи 1,5 mg/kg 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 хидрохлорид по 450 – 600 mg на всеки 6 часа, като целият курс на терапия е 10 - 14 дни.

Лечение на цервицити, причинени от *Chlamydia trachomatis*:

450 - 600 mg клиндамицин хидрохлорид 4 пъти дневно перорално в продължение на 10-14 дни.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin® C 150 and 300 mg capsules, hard

Лечение на токсоплазмен енцефалит при пациенти със СПИН

Прилага се интравенозно клиндамицин фосфат или перорално клиндамицин хидрохлорид в доза 600 - 1200 mg на всеки 6 ч в продължение на две седмици, след което се продължава с 300 - 600 mg перорално на всеки 6 ч. Обикновено терапевтичният курс е 8 - 10 седмици. Дозата пириметамин е 25 до 75 mg перорално дневно в продължение на 8 до 10 седмици. При приложение на по-високи дози пириметамин трябва да се назначи фолиева киселина в доза 10 - 20 mg/дневно.

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

Прилага се клиндамицин фосфат интравенозно в доза 600 - 900 mg на всеки 6 ч или 900 mg на всеки 8 ч или клиндамицин хидрохлорид 300 - 450 mg перорално на всеки 6 ч в продължение на 21 дни и примаквин 15 - 30 mg един път дневно в продължение на 21 дни.

Лечение на остър стрептококов тонзилит/фарингит

Прилага се перорално лечение с клиндамицин хидрохлорид капсули 300 mg два пъти дневно в продължение на 10 дни.

Лечение на малария

Клиндамицин хидрохлорид капсули или клиндамицин палмитат гранули за сироп (перорално приложение).

Възрастни: 10 до 20 mg/kg дневно и деца 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

Клиндамицин хидрохлорид капсули или клиндамицин палмитат гранули за сироп (перорално приложение).

Възрастни: 600 mg 1 час преди процедурата; деца: 20 mg/kg 1 час преди процедурата.

Алтернативно, при необходимост от парентерално приложение: клиндамицин фосфат 600 mg I.V. 1 час преди процедурата.

Профилактика на инфекции при операции в областта на главата и врата

Вж. кратката характеристика на парентералната форма.

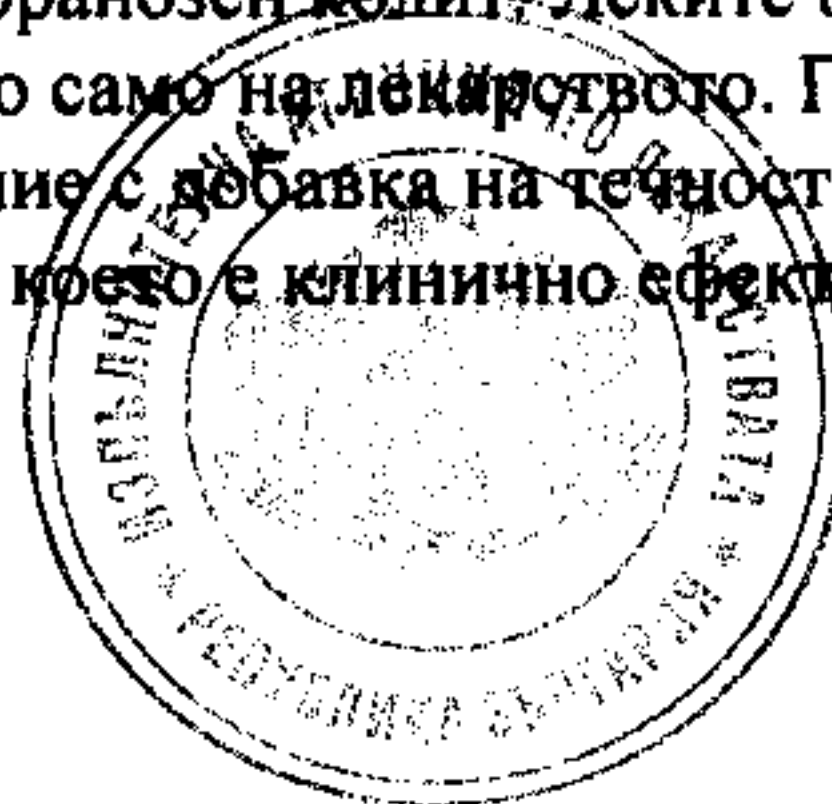
4.3 Противопоказания

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. Леките 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*.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 150 and 300 mg capsules, hard

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

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

Клиндамицин хидрохлорид съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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 (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100) и редки (≥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.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin® C 150 and 300 mg capsules, hard

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Чести:** макуло-папулозен обрив и уртикария, генерализиран леко и средно изразен морбилиформен кожен обрив
- Редки:** еритема мултиформе в някои случаи наподобява синдрома на Стивънс-Джонсън, анафилактоидна реакция, сърбеж, вагинит, ексфолиативен 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 микробната 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.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®]C 150 and 300 mg capsules, hard

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:

- 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 концентрация е 1,5 µg/ml, а след 6 часа достига 0,7 µg/ml. Максималните серумни концентрации след приложение на клиндамицин palmitate се достигат за същото време както при клиндамицин хидрохлорид. При пероралното приложение на клиндамицин палмитат 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 храчките 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.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®] C 150 and 300 mg capsules, hard

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 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

Dalacin[®] C 150 mg и 300 mg капсули

Магнезиев стеарат
Царевично нишесте
Талк
Лактоза монохидрат
Капачка и тяло:
Титанов диоксид
Желатин

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Блистери с капсули опаковани в картонена кутия. В една опаковка се съдържат 16 или 100 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Dalacin[®] C 150 and 300 mg capsules, hard

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

Dalacin[®] C 150 mg капсули, твърди: 20030574

Dalacin[®] C 300 mg капсули, твърди: 20030575

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

05.08.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

