

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin C<sup>®</sup> capsules 150 and 300 mg / Dalacin C<sup>®</sup> granules for syrup 75 mg/ml*

### 1. Търговско наименование на лекарствения продукт

Dalacin C<sup>®</sup>

Далацин С<sup>®</sup>

### 2. Количествен и качествен състав

#### Dalacin C<sup>®</sup> капсули 150 mg

В една капсула се съдържат 150 mg clindamycin (под формата на clindamycin hydrochloride)

#### Dalacin C<sup>®</sup> капсули 300 mg

В една капсула се съдържат 300 mg clindamycin (под формата на clindamycin hydrochloride)

#### Dalacin C<sup>®</sup> гранули за сироп 75 mg/5 ml

В 5 ml сироп се съдържат 75 mg clindamycin (под формата на clindamycin palmitate)

За помощните вещества виж т. 6.1.

### 3. Лекарствена форма

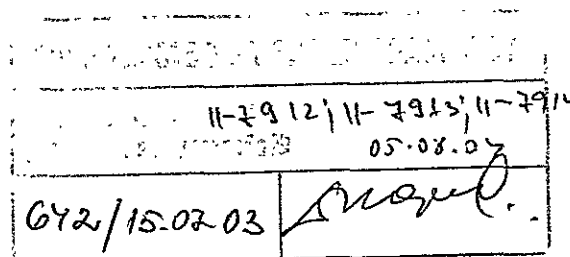
Капсули и гранули за сироп.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

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

- (a) Инфекции на горните дихателни пътища, в това число: тонзилит, фарингит, синусит, възпаление на средното ухо и скарлатина.
- (b) Инфекции на долните дихателни пътища, в това число: бронхит, пневмония, емпием и белодробен абсцес.
- (c) 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 clindamycin.
- (d) Инфекции на костите и ставите, в това число остеомиелит и септичен артрит.
- (e) 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 clindamycin показва ефективност при унищожаването на микрорганализма.



- (f) Интраабдоминални инфекции, в това число перитонит и абсцеси на коремната кухина, в комбинация с антибиотици, които действат на Грам-отрицателни аеробни микроорганизми
- (g) Септицемия и ендокардит - доказана е ефективност на clindamycin 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.
- (h) Одонтогенни инфекции, като периодонтален абсцес и периодонтит.
- (i) Токсоплазмозен енцефалит при пациенти със СПИН. При пациенти, които не толерират конвенционалното лечение, ефективна се е оказала комбинацията clindamycin и пириметамин.
- (j) Пневмония, причинена от Pneumocystis carinii при пациенти със СПИН. Пациенти, които не толерират или не се повлияват адекватно от конвенционалната терапия, clindamycin може да бъде използван в комбинация с примаквин.

Клиндрамицин 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 Дозирание и начин на приложение

Дозата и начинът на приложение на лекарствения продукт зависят от тежестта на заболяването, състоянието на болния и чувствителността на причинителя.

##### ДОЗИРОВКА ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Може да се използва парентерално приложение на Clindamicin hydrochloride инжекционен разтвор /вж. кратката характеристика на парентералната форма/.

##### Clindamicin hydrochloride капсули /перорално приложение/.

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

##### ДОЗИРОВКА ПРИ ДЕЦА /НАД 1 МЕСЕЦ/

Може да се използва парентерално приложение на Clindamicin hydrochloride инжекционен разтвор /вж. кратката характеристика на парентералната форма/.

Clindamicin hydrochloride капсули или Clindamicin palmitate разтвор /перорално приложение/. Clindamicin hydrochloride капсули трябва да се приема с пълна чаша вода, за да се избегне възможно езофагиално дразнене.

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 1/2 чаена лъжичка /37,5 mg/ сироп clindamicin palmitate три пъти дневно.

##### ДОЗИ ПРИ НОВОРОДЕНИ /ПОД 1 МЕСЕЦ/

Clindamicin phosphate (IM или IV приложение). 15-20 mg/kg дневно в 3 или 4 еднакви приема. При недоносени деца е възможно използването на по-ниски дози.

##### 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 clindamycin phosphate (IV) 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 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.

Лечение на токсоплазмозен енцефалит при пациенти със СПИН

Прилага се интравенозно clindamycin phosphate или перорално clindamycin hydrochloride 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 p.o. 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 clindamycin phosphate интравенозно в доза 600 - 900 mg на всеки 6 ч или 900 mg на всеки 8 ч или clindamycin hydrochloride 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 clindamycin hydrochloride капсули 300 mg два пъти дневно в продължение на 10 дни.

Лечение на малария

*Clindamycin hydrochloride* капсули или *clindamycin palmitate* 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 хлороквин (15 до 25 mg на всеки 24 часа) в продължение на 3 - 5 дни.

Профилактика на ендокардити при пациенти свръхчувствителни към пеницилин

*Clindamycin hydrochloride* капсули или *clindamycin palmitate* 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: clindamycin phosphate 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

Clindamycin е противопоказан при пациенти, показали чувствителност към clindamycin или lincomycin, или някое от помощните вещества.

#### 4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Clindamycin съдържа бензилов алкохол, за който има данни, че причинява "синдром на затрудненото дишане" при недоносени деца.

Псевдомембранозен колит е наблюдаван при почти всички антибактериални агенти, включително и при clindamycin. 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*.

Clindamycin 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.

В резултат на лечението с clindamycin phosphate може да настъпи колонизация с резистентни микроорганизми, в това число гъбички.

Не се препоръчва венозното струйно въвеждане на clindamycin phosphate. Инфузията трябва да става за не по-малко от 10-60 минути, както е описано в раздела "Дозировка и начин на приложение".

Не е необходимо коригиране на дозировката при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

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

Clindamycin 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

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

Наблюдаваното ниво на clindamycin в кърмата при хора е в границите от 0.4 до 3.8 µg/ml.



#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма известни.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### *Гастроинтестинални*

Болки в стомаха, гадене, повръщане, диария (вж. 4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба), езофагит при перорален прием на лекарството.

##### *Реакции на свръхчувствителност*

В някои случаи е възможно възникване на макуло-папулозен обрив и уртикария. Появата на генерализиран леко и средно изразен морбилиформен кожен обрив е описвана най-често. В редки случаи еритема мултиформе в някои случаи напомняща синдрома на Стивънс-Джонсън е възможно да се свърже с приложението на clindamycin. Описани са няколко случая на анафилактоидна реакция.

##### *Черен дроб*

По време на лечение с clindamycin е описана жълтеница и абнормни стойности на чернодробните функционални тестове .

##### *Кожа и лигавици*

Сърбеж, вагинит, и в редки случаи, ексфолиативен и везикулобулозен дерматит.

##### *Хемопоеза*

Описани са случаи с преходна неутропения (левкопения) и еозинофилия, както и случаи на агранулоцитоза и тромбоцитопения. При тези случаи не е установена етиологична връзка с проведеното лечение с clindamycin.

##### *Сърдечно-съдова система*

При много бързо венозно въвеждане на лекарствения продукт (вж. раздел 4.2 Дозирание и начин на приложение) са отбелязани редки случаи на кардиопулмонален арест и хипотония.

##### *Локални реакции*

При интрамускулно въвеждане на лекарствения продукт са наблюдавани: локално дразнене, болезненост и образуване на абсцеси на мястото на приложение. При интравенозно въвеждане е възможно възникване на тромбоза. Честотата на възникване на такива реакции може да се намали чрез дълбоко мускулно приложение на лекарството и чрез избягване ползването на венозни катетри.

#### 4.9 Предозиране

Токсичността на clindamycin 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 clindamycin.

#### 5. Фармакологични данни

##### 5.1 Фармакодинамични свойства

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



Clindamycin притежава силна антимикробна активност свързана с ефекта му върху микробиалната протеинова синтеза.

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

#### Антимикробен спектър

In vitro clindamycin показва активност спрямо следните микроорганизми:

1. Аеробни Грам-положителни коки, включително:

*Staphylococcus aureus*

Изолати на *Staphylococcus aureus*, чувствителни към methicillin обикновено са чувствителни и към clindamycin. Clindamycin има потенциална активност и спрямо много метицилин-резистентни щамове, но поради изолирането на значим брой резистентни на clindamycin метицилин-резистентни щамове е необходим тест за чувствителност (антибиограма), преди използването на clindamycin 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 clindamycin 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 clindamycin, отколкото повечето анаероби. Повечето щамове *Clostridium perfringens* са чувствителни към clindamycin, но други видове, например *C. sporogenes* и *C. tertium*, често са устойчиви към действието му. Необходимо е да се направи тест за чувствителност.

5. Други микроорганизми:

*Chlamydia trachomatis* (MRC 0.5 – 4 µg/ml)

Някои щамове *Toxoplasma gondii*

*Pneumocystis carinii*



Някои щамове *Plasmodium falciparum* (включително хлороквин-резистентни щамове)

*Gardnerella vaginalis*

*Mobiluncus mulieris* и *Mobiluncus curtisii*

*Mycoplasma hominis*

Обикновено към clindamycin 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 clindamycin и линкомицин.

Установен е антагонизъм между clindamycin и еритромицин и други химично аналогичните макролиди.

Въпреки че clindamycin hydrochloride е активен както in vitro, така и in vivo, clindamycin phosphate и clindamycin palmitate 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 clindamycin. При възрастни, след перорален прием на 150 mg clindamycin, 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 clindamycin palmitate се достигат за същото време както при clindamycin hydrochloride. 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 clindamycin не се повлиява количествено от едновременен прием на храна, но може да бъде забавена.

След интрамускулно въвеждане на 600 mg clindamycin phosphate максималната серумна концентрация от 9 µg/ml се достига след 1 до 3 часа след приложение.

След интравенозна инфузия на 300 mg в продължение на 10 минути или на 600 mg в продължение на 20 минути, максимални серумни концентрации, съответно 7 µg/ml и 10 µg/ml, се достига в края на инфузията. В таблица 1 са посочени средните максимални серумни концентрации след приложение на clindamycin phosphate. Серумни концентрации на clindamycin, надхвърлящи минималната инхибираща концентрация in vitro, за повечето чувствителни щамове се поддържат чрез въвеждане на клиндамицин фосфат посредством продължителна интравенозна инфузия на всеки 8 – 12 ч при възрастни и на всеки 6 – 8 ч при деца. Равновесни серумни концентрации се достигат след третата доза.



Таблица 1

Доза	Clindamycin (µg/ml)	Clindamycin phosphate (µg/ml)
<u>Възрастни (след достигане на равновесна концентрация)</u>		
300 mg i.v. за 10 мин. на всеки 8 часа	7	15
600 mg i.v. за 20 мин. на всеки 8 часа	10	23
900 mg i.v. за 30 мин. на всеки 12 часа	11	29
1200 mg i.v. за 45 мин. на всеки 12 часа	14	49
300 mg i.m. на всеки 8 часа	6	3
600 mg i.m. на всеки 12 часа	9	3
Доза	Clindamycin (µg/ml)	Clindamycin phosphate (µg/ml)
<u>Деца (след първа доза) (1)</u>		
5-7 mg/kg i.v. за 1 час		10
3-6 mg/kg i.m.		4
5-7 mg/kg i.m.		8

(1) Данните са получени от пациенти, лекувани за инфекция.

#### *Разпределение*

Свързването с плазмените протеини е между 40 и 90% от въведената доза. След перорално приложение не се наблюдава кумулиране в организма. Clindamycin прониква лесно в повечето телесни тъкани и течности. В костната тъкан clindamycin достига  $\pm 40\%$  (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. Clindamycin не прониква в цереброспиналната течност дори и при менингит.

#### *Метаболизъм*

Плазменият полуживот на clindamycin е  $\pm 1.5 - 3.5$  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. Clindamycin 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 clindamycin 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/m<sup>2</sup>), 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/m<sup>2</sup>) са показали добра поносимост към clindamycin. Не са наблюдавани значими разлики в патологичните находки между третираните с clindamycin групи животни и съответните контролни групи. Плъхове получавали clindamycin hydrochloride в дози 600 mg/kg дневно (около 2,1 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m<sup>2</sup>) 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/m<sup>2</sup>) е наблюдавано повръщане, липса на апетит и загуба на тегло.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

#### Dalacin C<sup>®</sup> капсули 150 mg и 300 mg

Maize starch  
Lactose  
Talc  
Magnesium stearate  
Titanium dioxide  
Erythrosine  
Sodium indigotinedisulfonate  
Gelatin

#### Dalacin C<sup>®</sup> гранули за сироп 75 mg/5 ml

Sucrose  
Ethylparaben  
Poloxamer 188  
Felcofix Cherry Blend No 770  
Dimeticone 1000  
Purified water

### 6.2 Физико-химични несъвместимости

Физично несъвместимо е комбинирането в разтвор за инфузия на clindamycin phosphate и всяко от тези вещества - ampicillin, phenitoin sodium, barbiturates, aminophyllin, calcium gluconate, magnesium sulfate, ceftriaxone sodium и ciprofloxacin.

### 6.3 Срок на годност

Dalacin C<sup>®</sup> капсули 150 и 300 mg – 5 години

Dalacin C<sup>®</sup> гранули за сироп 75 mg/5 ml - 5 години



#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

#### **6.5 Вид на опаковката и съдържание**

Dalacin C<sup>®</sup> капсули 150 mg и 300 mg

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

Dalacin C<sup>®</sup> гранули за сироп 75 mg/5 ml

Бутилка с гранули за сироп опакована в картонена кутия.

#### **6.6 Препоръки при употреба**

Няма специални препоръки.

#### **7. Притежател на разрешението за употреба**

**Pharmacia Enterprises S.A.**

Circuit de la Foire Internationale

Luxembourg

#### **8. Регистрационен номер**

*Dalacin C<sup>®</sup> gran. for syrup: 9600032*

*Dalacin C<sup>®</sup> 150 mg capsules:*

*Dalacin C<sup>®</sup> 300 mg capsules:*

#### **9. Дата на първо разрешаване за употреба**

*Dalacin C<sup>®</sup> gran. for syrup: II-39/04.04.1996*

#### **10. Дата на (частична) актуализация на текста**

