

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Далацин С 75 mg/5 ml гранули за сироп
Dalacin C 75 mg/5 ml granules for syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 5 ml сироп се съдържат 75 mg клиндамицин (*clindamycin*) под формата на клиндамицин палмитат хидрохлорид.

Клиндамицин палмитат хидрохлорид е водоразтворима сол на естера на клиндамицин и палмитовата киселина. Гранулите с вкус, подходящ за деца, съдържат клиндамицин палмитат хидрохлорид за приготвяне.

Помощно вещество с известно действие: гранулите за сироп съдържат 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

Далацин С 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 на *Chlamydia trachomatis*.

- а) Инфекции на горните дихателни пътища, включващи тонзилит, фарингит, синусит, възпаление на средното ухо и скарлатина.
- б) Инфекции на долните дихателни пътища, включващи бронхит, пневмония, емпием и белодробен абсцес.
- в) Кожни и мекотъканни инфекции, включващи акне, фурункули, целулит, импетиго, абсцеси, инфектирани рани. При специфични инфекции на кожата и меките тъкани, като еризипел или панарициум, се предполага, че тези състояния ще се повлияят много добре от терапията с клиндамицин.
- г) Инфекции на костите и ставите, включващи остеомиелит и септичен артрит.
- д) Гинекологични инфекции, включващи ендометрит, целулит, колпит, тубоовариален абсцес, салпингит и възпалителни заболявания на органите на таза, когато се прилага 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, включващи перитонит и абсцеси на коремната кухина, когато се прилага в комбинация с подходящ антибиотик, активен по отношение на Грам-отрицателни аероби.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № <u>96 000 32</u>	
Разрешение № <u>28571</u> / <u>05-02-2015</u>	
Одобрение № /	

- ж) Септицемия и ендокардит – документирана е ефективността на клиндамицин в лечението на определени случаи на ендокардит, където предварително е установено, че лекарството оказва бактерицидно действие спрямо причинителите на инфекцията *in vitro* изследване при подходящи концентрации на продукта, които се достигат в серума.
- з) Одонтогенни инфекции, като периодонтален абсцес и периодонтит.
- и) Токсоплазмозен енцефалит при пациенти със СПИН. При пациенти, които имат непоносимост към конвенционалното лечение, ефективна се оказва комбинацията клиндамицин и пириметамин.
- й) Пневмония, причинена от *Pneumocystis jiroveci* (известен като *Pneumocystis carinii*, според по-старата класификация) при пациенти със СПИН. При пациенти, които не толерират или не се повлияват адекватно от конвенционалната терапия, клиндамицин може да бъде използван в комбинация с примаквин.

In vitro чувствителността на клиндамицин е доказана при следните микроорганизми: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus spp.*, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii* и *Mycoplasma hominis*.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при възрастни

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 (на възраст над 1 месец)

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

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

Старческа възраст

При фармакокинетичните проучвания с клиндамицин не са установени клинично значими разлики между младите и по-възрастните участници с нормална чернодробна функция и нормална (коригирана спрямо възрастта) бъбречна функция след перорално или интравенозно приложение. По тази причина не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална чернодробна функция и нормална (коригирана спрямо възрастта) бъбречна функция (вж. точка 5.2 Фармакокинетични свойства).

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата на клиндамицин при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

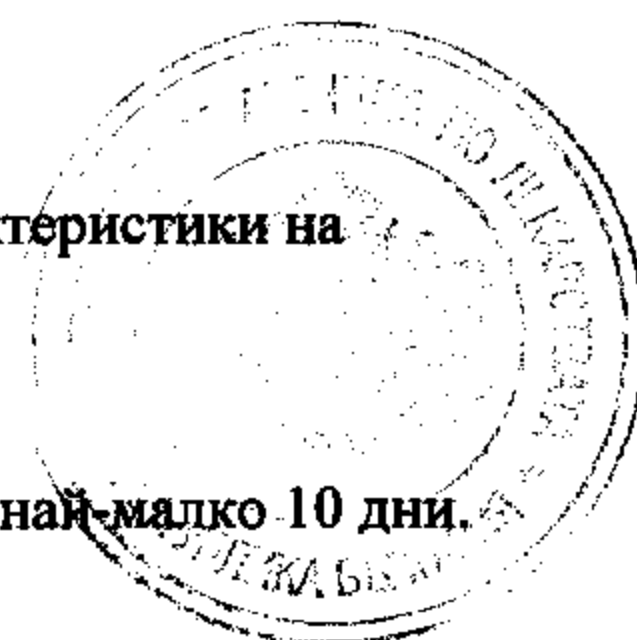
Не е необходима корекция на дозата на клиндамицин при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Дозировка при специфични показания

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.



Начин на приготвяне на Далацин С гранули за сироп

Далацин С гранули за сироп се приготвя 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 приготвяне е 1200 mg/80 ml.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към клиндамицин, линкомицин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Псевдомембранозен колит е наблюдаван при почти всички антибактериални агенти, включително клиндамицин. Той може да варира от лек до животозастрашаващ. Затова 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 свръхрастеж на *clostridia*. Проучванията показват, че токсин, произвеждан от *Clostridium difficile*, е основният причинител на свързания с прием на антибиотици колит. Трябва да бъдат предприети съответните терапевтични мерки след поставяне на диагнозата псевдомембранозен колит. Лекарите форми на псевдомембранозен колит обикновено се повлияват само от спирането на лекарството. При умерени до тежки случаи трябва да се има предвид лечение с добавка на течности и електролити, протеини и лечение с антибактериално лекарство, което е клинично ефективно спрямо колит, причинен от *Clostridium difficile*.

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

При продължително лечение е необходимо да бъдат направени чернодробни и бъбречни функционални тестове.

Съобщава се за *Clostridium difficile*-свързана диария (CDAD) при употреба на почти всички антибактериални средства, включително клиндамицин, която може да варира по тежест от лека диария до фатален колит. Лечението с антибактериални средства изменя нормалната флора на дебелото черво, което води до свръхрастеж на *C. difficile*.

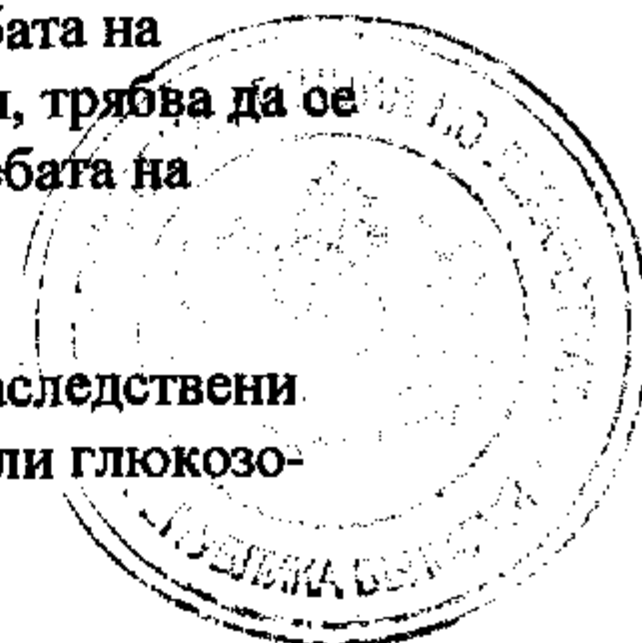
C. difficile произвежда токсини А и В, които допринасят за развитието на CDAD.

Произвеждащите хипертоксин щамове на *C. difficile* предизвикват повишена морбидност и смъртност, тъй като тези инфекции могат да бъдат устойчиви на антимикробна терапия и могат да изискват колектомия. CDAD трябва да се вземе предвид при всички пациенти, които страдат от диария след употреба на антибиотици.

Необходима е щателна медицинска анамнеза, тъй като се съобщава, че CDAD се проявява повече от два месеца след приложението на антибактериалните средства.

Ако има съмнение или бъдат потвърдени диария или колит, свързани с употребата на антибиотик, лечението с антибактериални средства, включително клиндамицин, трябва да се преустанови и незабавно да се назначат съответни терапевтични мерки. Употребата на лекарства, инхибиращи перисталтиката, е противопоказана в тази ситуация.

Далацин С 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 две лекарства.

Клиндамицин показва наличие на невромускулни блокиращи свойства и може да засили действието на други невромускулни блокиращи агенти. Поради това следва да се използва внимателно при пациенти, получаващи такива средства.

Антагонисти на витамин К

Съобщава се за повишени коагулационни тестове (PT/INR) и/или кървене при пациенти, лекувани с клиндамицин в комбинация с антагонист на витамин К (напр. варфарин, аценокумарол и флуиндион). По тази причина коагулационните тестове трябва да бъдат проследявани по-често при пациенти на лечение с антагонисти на витамин К.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията за репродуктивна токсичност при перорално и подкожно приложение при плъхове и зайци не разкриват данни за нарушен фертилитет или увреждане на фетуса, дължащи се на клиндамицин, освен в дози, причиняващи майчина токсичност. Проучванията върху репродукцията при животни не винаги предвиждат точно реакцията при хората.

Клиндамицин преминава през плацентата при хора. След многократно приложение концентрацията в амниотичната течност е приблизително 30% от плазмените нива на майката.

При клинични изпитвания с бременни жени, системното приложение на клиндамицин през втория и третия триместър на бременността не се свързва с увеличена честота на вродени увреждания. Няма достатъчно и добре контролирани проучвания при бременни жени през първия триместър на бременността.

Клиндамицин трябва да се използва при бременност само при доказана необходимост.

Кърмене

Съобщаваното ниво на клиндамицин в кърмата при хора е в границите от 0,7 до 3,8 микрограма/ml. Поради възможността за сериозни нежелани реакции при кърмачетата, клиндамицин не трябва да се използва от кърмещи жени.

Фертилитет

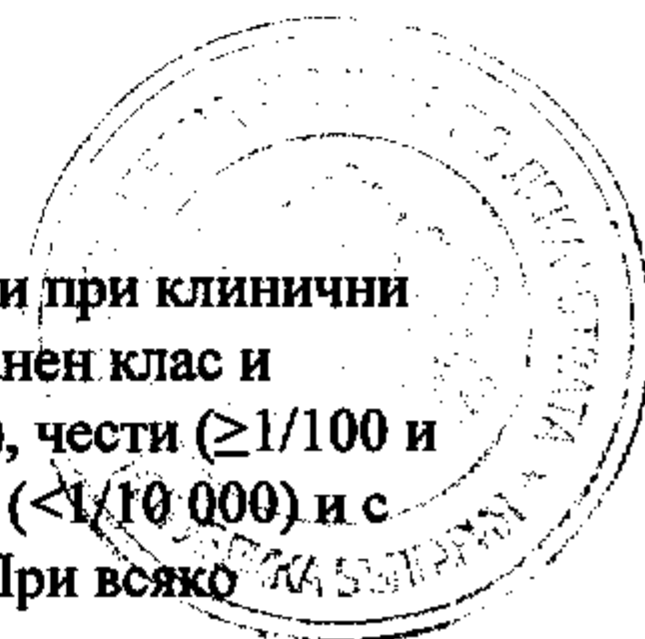
Проучвания върху фертилитета при плъхове, лекувани перорално с клиндамицин, не показват въздействие върху фертилитета или способността за чифтосване.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клиндамицин няма или има пренебрежимо малко въздействие върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В таблицата по-долу са изброени нежеланите лекарствени реакции, установени при клинични изпитвания и при постмаркетинговото наблюдение, по MedDRA системо-органен клас и честота. Групите по честота са представени, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко



групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо- органен клас	Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации			Вагинална инфекция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Еозинофилия		Агранулоцитоза, Неутропения, Тромбоцитопения, Левкопения
Нарушения на имунната система			Анафилактични реакции, Лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на нервната система			Дисгеузия
Стомашно- чревни нарушения	Диария, Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4)	Абдоминална болка, Повръщане	Езофагеална язва, Езофагит, Гадене
Хепатобилиар- ни нарушения	Отклонение в чернодробен функционален тест		Жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Макулопапулозен обрив		Токсична епидермална некролиза, Синдром на Стивънс- Джонсън, Остра генерализирана екзантемозна пустулоза (AGEP), Мултиформен еритем, Ексфолиативен дерматит, Булозен дерматит, Морбилиформен обрив, Уртикария, Пруритус

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел. +359 2 8903 417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

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



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: линкозамиди, АТС код: J01FF 01.

Антимикробен спектър

In vitro клиндамицин показва активност спрямо изолати на следните микроорганизми:

Аеробни Грам-положителни коки, включващи:

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis (пеницилаза-продуциращи и пеницилаза-непродуциращи щамове);

Когато се изследват с *in vitro* методи, някои стафилококови щамове, които първоначално са били резистентни към еритромицин, бързо развиват устойчивост към клиндамицин:

Стрептококи (с изключение на *Streptococcus faecalis*);

Пневмококи.

Анаеробни Грам-отрицателни бацили, включващи:

Bacteroides species (включително групата на *Bacteroides fragilis* и тази на *Bacteroides melaninogenicus*);

Fusobacterium species.

Анаеробни Грам-положителни, неспорообразуващи бацили, включващи:

Propionibacterium;

Eubacterium;

Actinomyces species.

Анаеробни и микроаерофилни Грам-положителни коки, включващи:

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, напр. *C. sporogenes* и *C. tertium*, често са устойчиви към действието му.

Необходимо е да се направи тест за чувствителност.

Наблюдавана е кръстосана резистентност между клиндамицин и линкомицин.

Установен е антагонизъм между клиндамицин и еритромицин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Проучвания на серумните нива с перорална доза клиндамицин хидрохлорид от 150 mg при 24 здрави възрастни доброволци са показали, че клиндамицин бързо се абсорбира след перорално приложение. Средно пиково ниво в кръвния серум от 2,50 микрограма/ml се достига в рамките на 45 минути; а средната стойност за серумните нива е била 1,51 микрограма/ml след 3 часа и 0,70 микрограма/ml след 6 часа.

Абсорбцията на една перорална доза е почти пълна (90%), а едновременното приложение с храна не променя значимо серумните концентрации.

Серумните нива са били еднакви и предвидими от човек на човек и от доза на доза.

Разпределение

Концентрациите на клиндамицин в кръвния серум нарастват линейно с нарастване на дозата. Серумните нива надвишават МИК (минимална инхибиторна концентрация) за повечето показани микроорганизми в рамките на най-малко 6 часа след приложение на обичайните препоръчвани дози.

Клиндамицин се разпределя широко в телесните течности и тъкани (включително костите). Не са достигнати значими нива на клиндамицин в цереброспиналната течност, дори при наличие на възпалени менинги.

Биотрансформация

Проучванията на серумните нива след многократно приложение на клиндамицин хидрохлорид с продължителност до 14 дни не показват данни за кумулиране или изменен метаболизъм на лекарственото вещество.

Дози до 2 грама клиндамицин дневно за 14 дни са били добре понесени от здрави доброволци, с изключение на това, че честотата на гастроинтестиналните нежелани реакции е по-висока с повишаване на дозите.

Елиминиране

Средният биологичен полуживот е 2,4 часа. Серумният полуживот на клиндамицин е леко повишен при пациенти с отслабена бъбречна функция.

Фармакокинетични проучвания при доброволци в старческа възраст (61-79 години) и при по-млади възрастни (18-39 години) показват, че възрастта сама по себе си не изменя фармакокинетиката на клиндамицин (клирънс, полуживот на елиминиране, обем на разпределение и площ под кривата на плазмената концентрация) след интравенозно приложение на клиндамицин фосфат. След перорално приложение на клиндамицин хидрохлорид, полуживотът на елиминиране нараства до приблизително 4,0 часа (диапазон от 3,4-5,1 часа) в старческата възраст в сравнение с 3,2 часа (диапазон от 2,1-4,2 часа) за по-младата възраст. Степента на абсорбцията, обаче, не се различава в двете възрастови групи и не е необходима корекция на дозата за пациенти в старческа възраст с нормална чернодробна функция и нормална (коригирана спрямо възрастта) бъбречна функция.

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

Приблизително 10% от биологично активния продукт се екскретира в урината, а 3,6% във фецеса; остатъкът се екскретира като бионеактивни метаболити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенност

Не са провеждани продължителни проучвания при животни с клиндамицин за определяне на карциногенния потенциал.

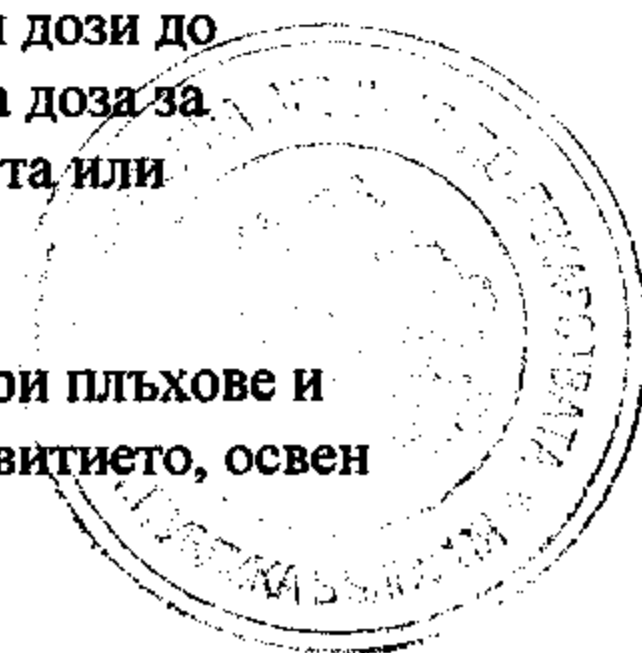
Мутагенност

Проведените тестове за генотоксичност включват микронуклеарен тест при плъхове и Ames Salmonella reversion test. И при двата теста са отчетени отрицателни резултати.

Увреждане на фертилитета

Проучванията за ефект върху фертилитета при плъхове, третирани с перорални дози до 300 mg/kg дневно (приблизително 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.

При проучванията на ембриофеталното развитие при перорално приложение при плъхове и подкожно приложение при плъхове и зайци не се наблюдава токсичност за развитието, освен при дози, водещи до майчина токсичност.



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.

Период на използване след приготвяне на разтвора: 14 дни при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка с пластмасова (PP), защитена от деца капачка с обкатка от винил-восък.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните 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

9600032

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

Дата на първо разрешаване: 05 април 1996 г.

Дата на последно подновяване: 11 декември 2008 г



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

CDS 10.0/16.07.2013
PRAC 25.04.2014

10.0/16.07.2013
25.04.2014

