

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Даклин 300 mg твърди капсули
Daclyne 300 mg hard capsules

Даклин 600 mg твърди капсули
Daclyne 600 mg hard capsules

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20160075176
Разрешение № 37521-2 / 26-04-2017
Одобрение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Даклин 300 mg твърди капсули

Всяка капсула съдържа 325,78 mg клиндамицинов хидрохлорид, еквивалентни на 300 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Даклин 600 mg твърди капсули

Всяка капсула съдържа 651,56 mg клиндамицинов хидрохлорид, еквивалентни на 600 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Помощни вещества с известно действие:

Даклин 300 mg - всяка капсула съдържа 67,82 mg безводна лактоза (вж. точка 4.4).

Даклин 600 mg - всяка капсула съдържа 135,64 mg безводна лактоза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Твърда желатинова капсула размер '0', с бяло непрозрачно капаче и бяло непрозрачно тяло, с надпис с черно мастило 'A718' на капачето.

Твърда желатинова капсула размер "00e1", с бяло непрозрачно капаче и бяло непрозрачно тяло, с надпис с черно мастило 'A724' на капачето.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Даклин се прилага за лечение на тежки инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1).

Трябва да се имат предвид официалните указания за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Умерено тежки инфекции: по 150 - 300 mg на всеки 6 часа.



Тежки инфекции: 1 200 – 1 800 mg дневно, разделени на дози, които се прилагат на всеки 6 до 8 часа.

Пациенти в старческа възраст

След приложение на клиндамицинов хидрохлорид елиминационният полуживот, обемът на разпределение и клирънсът, и степента на абсорбция не се променят с нарастването на възрастта. Анализ на данните от клинични проучвания не показва никакво повишаване на токсичността, свързано с възрастта. Следователно, изискванията за дозата при пациенти в старческа възраст не трябва да се влияят само от възрастта.

Деца: 3 – 6 mg/kg на всеки 6 часа, в зависимост от тежестта на инфекцията.

Капсулите Даклин не са подходящи за деца, които не могат да ги погълнат цели. Капсулите не могат да осигурят точната доза в mg/kg, поради което в някои случаи може да бъде необходимо да се използва алтернативна лекарствена форма.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с леко до умерено увреждане на бъбречната функция. При пациенти с тежко бъбречно увреждане или анурия, плазмената концентрация трябва да се проследява. В зависимост от резултатите, може да е необходимо да се предприемат мерки за понижаване на дозата или увеличаване на дозовия интервал на 8 или дори 12 часа.

Чернодробно увреждане

При пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане, елиминационният полуживот на клиндамицин е удължен. Обикновено не е необходимо понижаване на дозата, ако клиндамицин се прилага на всеки 8 часа. Въпреки това, при пациенти с тежко чернодробно увреждане плазмената концентрация на клиндамицин трябва да се наблюдава. В зависимост от резултатите, може да е необходимо да се предприемат мерки за понижаване на дозата или увеличаване на дозовия интервал.

Начин на приложение

Перорално приложение. Капсулите Даклин винаги трябва да се поглъщат цели с пълна чаша вода. Абсорбцията на Даклин не се променя значително от присъствието на храна.

4.3 Противопоказания

Даклин е противопоказан при пациенти, за които преди е установено, че са свръхчувствителни към клиндамицин, към линкомицин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Даклин не трябва да се използва при пациенти с налична диария.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Изборът на клиндамицин трябва да се основава на фактори като тежест на инфекцията, честота на резистентност към други подходящи средства и риск от селектиране на резистентни към клиндамицин бактерии.

Лечението с антибактериални средства може значително да промени нормалната флора на дебелото черво и да доведе до свръхрастеж на *Clostridium difficile*. Съобщения за това има при употребата на почти всички антибактериални средства, включително и клиндамицин. *Clostridium difficile* произвежда токсини А и В, които допринасят за развитието на *Clostridium difficile* свързана диария (CDAD) и е основната причина за появата на „колит, свързан с употребата на антибиотик“.

При пациенти, при които се наблюдава диария след приложението на антибактериални средства, важно да се има предвид диагнозата CDAD. Състоянието може да прогресира до колит.



включително псевдомембранозен колит (вж. точка 4.8), който може да варира от лек до фатален колит. Ако се подозира или потвърди диагнозата диария, свързана с употребата на антибиотик или антибиотик-свързан колит, текущото лечение с антибактериални средства, включително и клиндамицин, трябва да се преустанови и незабавно трябва да се предприемат адекватни терапевтични мерки. Лекарствени продукти, потискащи перисталтиката са противопоказани в тази ситуация.

Клиндамицин не преминава кръвно-мозъчната бариера в терапевтично ефективни количества.

Лекарственият продукт не трябва да се използва за лечение на менингит, тъй като клиндамицин не прониква достатъчно в цереброспиналната течност.

Изисква се повишено внимание, когато клиндамицин се изписва на пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания, особено колит.

Ако терапията е продължителна, трябва да се проведат изследвания на чернодробната и бъбречната функция.

Употребата на клиндамицин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, особено дрожди.

При пациенти с атопии употребата на клиндамицин трябва да се наблюдава внимателно.

Капсулите Даклин съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на 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

Доказано е, че клиндамицин притежава невромускулно блокиращо действие, което може да засили действието на други невромускулни блокери. Ето защо той трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи такива средства.

Доказан е *in vitro* антагонизъм между клиндамицин и еритромицин. Поради възможно клинично значение, двете лекарства не трябва да се прилагат заедно.

Антагонисти на витамин К:

При пациенти, лекувани с клиндамицин в комбинация с антагонисти на витамин К (напр. варфарин, аценокумарол и флуиндион) при провеждане на изследвания се съобщава за удължено време на кръвосъсирване (PT/INR) и/или кръвене. Следователно при пациенти, лекувани с антагонисти на витамин К, показателите на коагулацията трябва да бъдат проследявани често.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

При проучванията за репродуктивна токсичност, проведени след перорално и подкожно приложение на клиндамицин върху плъхове и зайци няма данни за увреждане на фертилитета или увреждане на плода, които се дължат на клиндамицин, освен при дози, причиняващи токсичност за майчиния организъм. Проучвания върху репродукцията при животни не винаги предсказват отговора при хора.

Клиндамицин преминава през плацентата. Няма достатъчно данни за безопасността от приложението на клиндамицин по време на бременност. Ето защо клиндамицин трябва да се използва



прилага на бременни жени само ако се счита, че потенциалната полза надвишава възможния риск за плода. След многократно прилагане, концентрациите в амниотичната течност са приблизително 30% от концентрациите в кръвта на майката.

В клинични проучвания при бременни жени, системното прилагане на клиндамицин по време на втория и третия триместър от бременността не води до повишена честота на вродени аномалии. Няма достатъчно и добре контролирани проучвания при бременни жени по време на първия триместър от бременността.

По време на бременност клиндамицин трябва да се използва само при категорична необходимост.

Кърмене

Съобщава се, че след перорално и парентерално приложение на клиндамицин концентрациите му в кърмата са в диапазона от 0,7 до 3,8 µg/ml. Клиндамицин не трябва да се приема от кърмачки, поради възможността от поява на сериозни нежелани лекарствени реакции при кърмачетата.

Фертилитет

Проучвания за фертилитета, проведени върху плъхове, третираны перорално с клиндамицин не показват ефекти върху фертилитета или способността за чифтосване.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клиндамицин не повлиява или повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В таблицата по-долу са изброени нежеланите лекарствени реакции, установени от опита по време на клинични изпитвания и от постмаркетинговото наблюдение, класифицирани по системно органи класове и по честота.

Групирането по честота е определено, като е използвана следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

Много редки ($< 1/10\ 000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Много чести $\geq 1/10$	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки $< 1/10\ 000$	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации						Вагинална инфекция
Нарушения на кръвта и лимфната система						Агранулоцитоза Левкопения Неутропения Тромбоцитопения



						Еозинофилия Анафилактична реакция Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на имунната система						Дисгеузия
Нарушения на нервната система						Езофагеални язви Езофагит
Стомашно-чревни нарушения		Болка в областта на корема Диария Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4)	Гадене Повръщане			Жълтеница
Хепатобилиарни нарушения		Отклонения във функционалните чернодробни изследвания				Токсична епидермална некролиза Синдром на Стивънс-Джонсън Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) Еритема мултиформе Еритема мултиформе Ексфолиативен дерматит Булозен дерматит Морбилиформен обрив Пруритус
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Макулопапулозен обрив Уртикария			

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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

При предозиране не е показано специфично лечение.

Елиминационният полуживот на клиндамицин в плазмата е 2,4 часа. Клиндамицин не може лесно да се отстрани от кръвта чрез диализа или перитонеална диализа.



При поява на алергична нежелана реакция, лечението трябва да бъде с обичайните спешни мерки, включващи кортикостероиди, адреналин и антихистамини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Линкозамиди, АТС код: J01FF01

Механизъм на действие

Клиндамицин се свързва с 50S субединицата на бактериалната рибозома и потиска синтеза на протеин. Клиндамицин има предимно бактериостатично действие.

Механизъм на резистентност

Обикновено се наблюдава резистентност към клиндамицин от вида макролид-линкозамид-стрептограмин В (MLSB), която може да бъде придобита или предизвикана.

PK/PD зависимост

Ефикасността зависи главно от продължителността на времето, през което концентрациите на антимикробното средство са над минималната инхибираща концентрация (MIC) за патогена.

Гранични стойности

Граничните стойности на минималните инхибиращи концентрации (MIC) са както следва:

Стафилококи: чувствителни $\leq 0,5$; резистентни $> 0,5$

Стрептококи групи ABCG и *Streptococcus pneumoniae*: чувствителни $\leq 0,5$; резистентни $> 0,5$

Грам положителни анаероби: чувствителни ≤ 4 ; резистентни > 4

Грам отрицателни анаероби: чувствителни ≤ 4 ; резистентни > 4

Чувствителност

Честотата на придобитата резистентност може да варира географски и във времето за определени видове и е желателно да се вземе предвид локалната информация за резистентност, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се търси консултация с експерт, когато локалната честота на резистентност е такава, че ползата от лекарствения продукт при някои видове инфекции е под въпрос.

Видове

Чувствителни

Грам положителни аероби

*Staphylococcus aureus**

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus viridans

Анаероби

От групата на *Bacteriodes fragilis*

Bacteroides melaninogenicus

Bifidobacterium spp.

Clostridium perfringens

Eubacterium spp

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.



Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.
Veillonella spp.

Резистентни
Clostridia spp.
Enterococci
Enterobacteriaceae

* Съобщава се, че в някои области до 50% от метицилин чувствителните *S. aureus* са резистентни на клиндамицин. Повече от 90% от метицилин-резистентни *S. aureus* (MRSA) са резистентни на клиндамицин и ако има съмнение за MRSA клиндамицин не трябва да се използва, докато се изчакват резултатите от теста за чувствителност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики на активното вещество

Около 90% от дозата клиндамицинов хидрохлорид се абсорбира от стомашно-чревния тракт; концентрации от порядъка на 2 до 3 micrograms/ml се наблюдават в рамките на един час след приложение на доза от 150 mg клиндамицин, със средни концентрации от около 0,7 micrograms/ml след 6 часа. След дози от 300 и 600 mg съответно са съобщавани максимални плазмени концентрации от 4 и 8 micrograms/ml. Абсорбцията не се намалява значително в присъствието на храна в стомаха, но скоростта на абсорбцията може да бъде намалена.

Клиндамицин се разпределя широко в телесните течности и тъкани, включително костите, но той не достига значителни концентрации в ЦСТ. Той преминава през плацентата в кръвообращението на плода и е докладвано, че се открива в майчиното мляко. Високи концентрации се наблюдават в жлъчката. Той кумулира в левкоцитите и макрофагите. Над 90% от клиндамицин в кръвта е свързан с плазмените протеини. Елиминационният полуживот е 2 до 3 часа, въпреки че може да бъде удължен при недоносени новородени и при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Клиндамицин претърпява метаболизъм, вероятно в черния дроб, до активните N-деметил и сулфоксидни метаболити, а също и до някои неактивни метаболити. Около 10% от дозата се екскретира в урината, под формата на активно лекарствено вещество или метаболити и около 4% във фецеса; останалата част се екскретира като неактивни метаболити. Екскрецията е бавна, и се извършва в продължение на няколко дни. Не се отстранява ефективно от кръвта чрез диализа.

Особености при пациентите

Няма специални особености. За допълнителна информация вижте точка 4.4 „Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба“.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма допълнителни предклинични данни, които са от значение за оценката на безопасността извън тези, които вече са споменати в тази кратка характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:
Безводна лактоза
Царевично нишесте
Талк



Магнезиев стеарат

Капаче и тяло на капсулата:

Титанов диоксид (E171)

Желатин

Вода

Натриев лаурилсулфат

Печатно мастило:

Шеллак

Дехидратиран алкохол

Изопропилов алкохол

Бутилов алкохол

Пропиленгликол (E1520)

Концентриран амонячен разтвор

Черен железен оксид (E172)

Калиев хидроксид

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Капсулите Даклин 300 mg се предлагат в блистери (от прозрачно PVC/Aclar филм/алуминиево фолио).

Капсулите Даклин 600 mg се предлагат в блистери (от прозрачно PVC/Aclar филм/алуминиево фолио).

Видове опаковки: по 12, 15, 16, 20, 24, 30, 32, 40, 100 и 104 твърди капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjörður

Исландия



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

300 mg - рег. № 20160075

600 mg - рег. № 20160076

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

Дата на първо разрешаване: 24.02.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

