

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Клиндамицин – MIP 300 mg филмирани таблетки Клиндамицин
Clindamycin-MIP 300 mg film-coated tablets Clindamycin

Клиндамицин – MIP 600 mg филмирани таблетки Клиндамицин
Clindamycin-MIP 600 mg film-coated tablets Clindamycin

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050032/33
Разрешение №	33582-3 / 03-06-2016
Обсрбение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа:

300 mg: 344 mg Clindamycin hydrochloride съответстват на 300 mg Clindamycin

600 mg: 688 mg Clindamycin hydrochloride съответстват на 600 mg Clindamycin

За помощни вещества вж. точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

За лечение на остри и хронични обострени инфекции, причинени от чувствителни към клиндамицин анаеробни бактерии, грам-положителни микроорганизми и чувствителни щамове *Chlamydia trachomatis*, като:

- инфекции на костите и ставите;
- инфекции на уши, нос и гърло;
- зъбно-челюстни инфекции;
- инфекции на долните дихателни пътища;
- интраабдоминални инфекции;
- гинекологични инфекции;
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- скарлатина;

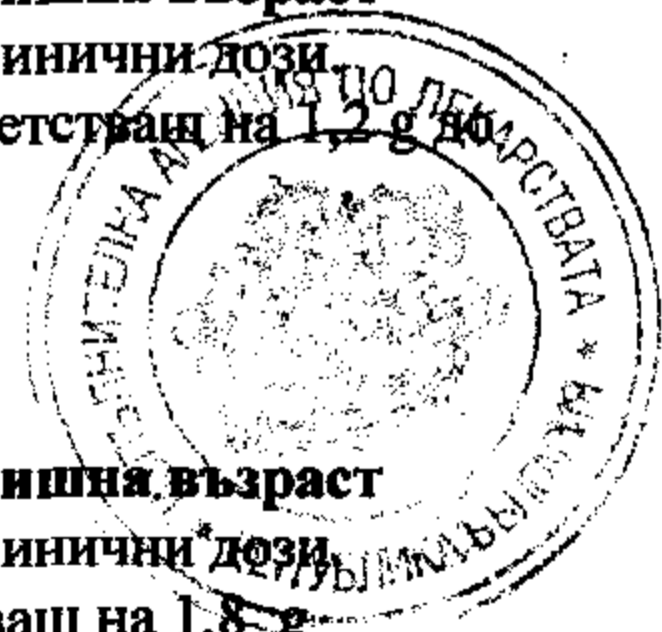
В случай на тежки инфекции, лечението трябва да се започне с интравенозно приложение на клиндамицин.

4.2 Дозировка и начин на приложение**Възрастни:****Клиндамицин-MIP 300 mg**

В зависимост от тежестта и мястото на инфекцията, **възрастни и деца над 14-годишна възраст** приемат от 0,6 g до 1,8 g клиндамицин дневно. Дневната доза се разпределя в 4 единични дози. Дневният прием следователно е 4 до 6 таблетки Клиндамицин-MIP 300 mg (съответстващ на 1,2 g до 1,8 g клиндамицин).

Клиндамицин-MIP 600 mg

В зависимост от тежестта и мястото на инфекцията, **възрастни и деца над 14-годишна възраст** приемат от 0,6 g до 1,8 g клиндамицин дневно. Дневната доза се разпределя в 3 единични дози. Дневният прием следователно е 3 таблетки Клиндамицин-MIP 600 mg (съответстващ на 1,8 g клиндамицин).



Деца: (от 6 до 14-годишна възраст)

От 8 до 25 mg/kg дневно, разделени в 3-4 приема. Клиндамицин-МІР филмирани таблетки не са подходящи при деца под 6-годишна възраст с оглед на лекарствената форма.

Специални популации

Чернодробно увреждане

При пациенти със средно тежка до тежка степен на чернодробни увреждания елиминационният полуживот на клиндамицин се удължава. Дозова редукция обикновено не се налага, ако клиндамицин е предписан на всеки 8 часа. За пациенти с тежка степен на чернодробна недостатъчност, плазмените нива трябва да се мониторира и в съответствие с резултатите е необходимо да се прибегне до дозова редукция или удължаване на дозовите интервали.

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречни увреждания елиминационният полуживот е също удължен, но дозова редукция обикновено не е необходима в повечето случаи. Но при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или анурия плазмените нива трябва да се мониторира и в съответствие с резултатите е необходима дозова редукция или алтернативно удължаване на дозовия интервал от 8 до 12 часа.

Пациенти на хемодиализа

Клиндамицин не се отделя при пациенти на хемодиализа, така, че преди и след диализа не се налага промяна в предшестващата дозировка.

Начин на приложение

Филмираните таблетки се поглъщат само с достатъчно количество течност (напр. чаша вода).

При инфекции, причинени от бета-хемолитични стрептококи, лечението с клиндамицин трябва да продължи 10 дни за да се предотврати ревматичен пристъп или гломерулонефрит.

4.3 Противопоказания

Клиндамицин-МІР 300/600 mg филмирани таблетки са противопоказани за пациенти с доказана свръхчувствителност към клиндамицин или линкомицин (поради кръстосана алергия) или към помощните вещества на продукта.

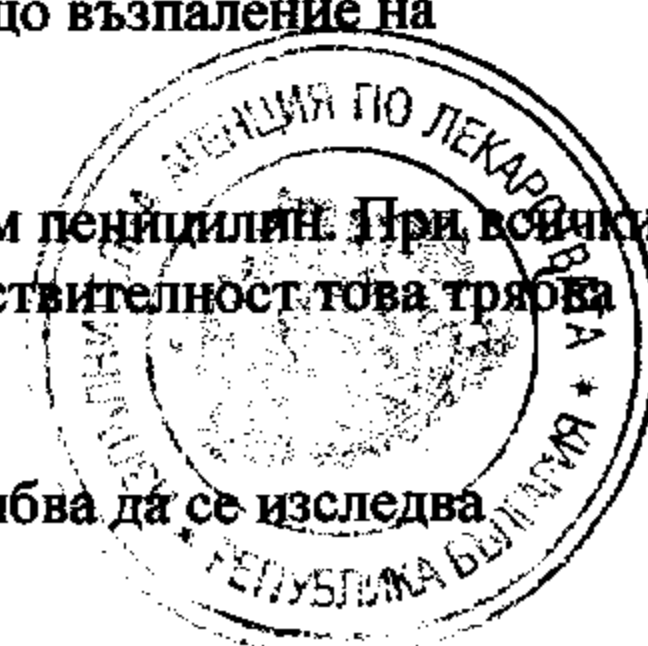
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти със свръхчувствителност към пеницилин също може да покажат алергична реакция към клиндамицин.

При пациенти с нарушена чернодробна функция дозирането трябва да е предпазливо. Клиндамицин-МІР 300/600 mg филмирани таблетки трябва да се използва внимателно при пациенти със смущения в невро-мускулната проводимост (напр. миастения гравис и паркинсонова болест), както и при пациенти с предшестващи стомашно-чревни заболявания (напр. предшестващо възпаление на дебелото черво).

Клиндамицин може да бъде ефикасна алтернатива за пациенти алергични към пеницилин. При всички пациенти с предразположение към алергия и възможни реакции на свръхчувствителност това трябва да се има предвид.

В случай на продължително лечение (повече от три седмици) периодично трябва да се изследва функцията на черния дроб и бъбреците.



Продължителната и повторна употреба на клиндамицин може да доведе до суперинфекция с резистентни микроорганизми.

Псевдомембранозен колит е наблюдаван при почти всички антибактериални агенти, включително и при клиндамицин, като може да варира от лек до животозастрашаващ. Затова е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти с диария, появила се по време или след лечение с антибиотици, включително и клиндамицин.

Клиндамицин-MIP 300/600 mg филмирани таблетки не трябва да се прилага в случай на остра респираторна инфекция, причинена от вируси.

Терапевтична концентрация на клиндамицин в цереброспиналната течност не може да бъде достигната, поради което Клиндамицин-MIP 300/600 mg филмирани таблетки не може да се използва за лечение на менингит.

Поради възможно неправилно поглъщане на филмираните таблетки, не е изключен езофагит и глосит.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Клиндамицин-MIP 300/600 mg филмирани таблетки не трябва да се комбинира с макролиди (напр. еритромицин), поради установен антагонистичен ефект по отношение на наблюдаваната антибактериална ефикасност *in vitro*.

Доказана е кръстосана резистентност между клиндамицин и линкомицин.

Клиндамицин-MIP 300/600 mg филмирани таблетки е установено, че има способност за нервно-мускулно блокиране, което може да усилва действието на мускулните релаксанти (напр. етер, тубокурарин, панкурониев бромид). Този ефект може да доведе до неочаквани, животозастрашаващи инциденти по време на хирургическа намеса.

Антагонисти на витамин К

Повишение на коагулационните тестове (PT/INR) и/или кървене, са докладвани при пациенти, лекувани с клиндамицин в комбинация с антагонисти на витамин К (напр. варфарин, аценокумарол и флуиндион). Поради това, при пациенти, лекувани с антагонисти на Витамин К, трябва редовно да се контролират коагулационните тестове.

Ефикасността на контрацептивите, които се приемат перорално с едновременна употреба на Клиндамицин-MIP 300/600 mg филмирани таблетки не е гарантирана. Поради тази причина трябва да се използват други, допълнителни контрацептивни мерки.

4.6 Бременност и кърмене

Не са получени доказателства при клиничните изпитвания върху хора за патологично действие. Въпреки това, употребата на клиндамицин по време на бременност трябва да става само по строги показания.

Клиндамицин се екскретира в кърмата.

При кърмачета може да се наблюдава сенсибилизация, диария и колонизация с бластомицети.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Клиндамицин-MIP 300/600 mg филмирани таблетки не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обичайните и често срещани нежелани лекарствени реакции са свързани с гастро-интестиналния тракт, включително стомашен дискомфорт, повдигане, гадене, повръщане и диария, протичащи в повечето случаи в умерена форма. Всички тези нежелани лекарствени реакции са в зависимост от дозата и приложението и обикновено затихват по време или след лечението. Допълнителни възможни нежелани лекарствени реакции са езофагит, стоматит и глосит.



В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции са групирани съгласно класификацията на MedDRA за честота:

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

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции

Честота	Чести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системно органични класове				
Нарушения на кръвта и лимфна система		Тромбоцитопения, левкопения, еозинофили, неутропения или гранулоцитопения		
Нарушения на нервната система		Ефект на нервно-мускулно блокиране		
Стомашно-чревни нарушения	Стомашен дискомфорт, повдигане, гадене, повръщане и диария	Езофагит, стоматит и глосит		Псевдомембранозен ентероколит.
Хепато-билиарни нарушения		Жълтеница, отклонения в чернодробните ензими.		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, сърбеж уртикария	Вагинит и лющене на кожата	Еритема ексудативум мултиформе (напр. синдром на Стивънс - Джонсън) и синдром на Лайел	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан				Артралгия
Нарушения на имунната система			Ангионевротичен едем (оток на Квинке)	Анафилактичен шок

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 национална система за съобщаване, Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София. Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Нежеланите реакции при предозиране и интоксикация, причинени от клиндамицин не са известни. В случай на орално предозиране може да се наложи промивка на стомаха. Клиндамицин не може да бъде елиминиран веднага от кръвта чрез диализа или перитонеална диализа. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Линкозамидни антибиотици. АТС код : J01FF01

Клиндамицин е полусинтетично производно на линкомицин. Принадлежи към групата на линкозамидите, които като пиранозиди нямат никаква връзка с вече познатите антибиотици. Клиндамицин има главно бактериостатично действие, но в зависимост от концентрацията в инфектираното място и от чувствителността на патогените, той също може да прояви и бактерицидно действие.

Клиндамицин проявява добра активност срещу стафилококи (*S. aureus*, *S. epidermidis*), пневмококи, стрептококи от група А (*Str. pyogenes*), Viridans Streptococci, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Bacteroides species*, *Fusobacteria*, *Actinomycetes*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*, *Veillonella*, *Propionibacteria*, *Chlamydia*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* и *Babesia microti*.

Някои видове *Clostridium species* са резистентни на клиндамицин

Рядко се наблюдава развитие на вторична резистентност.

Резистентни видове са ентерококи (*Str. faecalis*, *Str. faecium*), *Neisseria spp.* (*N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*), *Haemophilus spp.*, *Enterobacteriaceae* като *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Nocardia*.

Пълна кръстосана резистентност на патогените е демонстрирана за клиндамицин и линкомицин, както и частична кръстосана резистентност за клиндамицин и еритромицин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разликата между метаболитите на клиндамицин е само съответно до отделянето на естерната връзка, което се състои след резорбцията. След това клиндамицин присъства като свободна база в организма. Естерите следователно са метаболити.

Резорбция

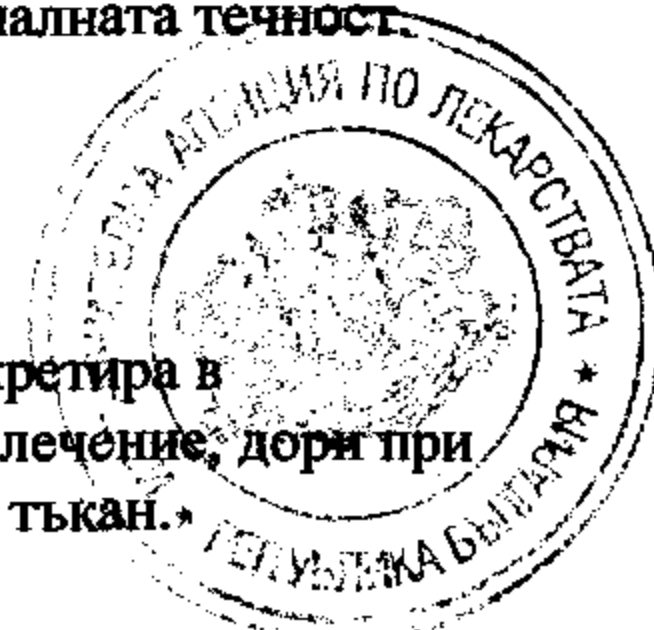
След пероралното приемане клиндамицин хидрохлорид и клиндамицин-2-палмитат хидрохлорид се абсорбират бързо и почти напълно от гастроинтестиналния тракт. Максимални плазмени нива се достигат приблизително след 45–60 минути, но времето може да бъде удължено до 2 часа, ако поемането е с храна. Максималните плазмени концентрации (*C_{max}*) след единична доза от 150 mg (на празен стомах) са приблизително 1,9-3,9 µg/ml и за доза от 300 mg – 2,8-3,4 µg/ml респективно.

Разпределение

Свързването на клиндамицин с плазмените протеини е между 60 и 94% в зависимост от концентрацията. Клиндамицин достига клинично ефективни концентрации в повечето тъкани (напр. кости, горни и долни дихателни пътища) и течностите, с изключение на цереброспиналната течност. Клиндамицин лесно преминава плацентната бариера и също преминава в кърмата.

Метаболизъм

Клиндамицин лесно преминава в тъканите, преминава плацентната бариера и се екскретира в майчиното мляко. Концентрациите в цереброспиналната течност са недостатъчни за лечение, дори при възпалени менинги. Високи концентрации на клиндамицин са достигнати в костната тъкан.



Клиндамицин се метаболизира в черния дроб. Някои от метаболитите са микробиологично активни. Те съвместно с чернодробните ензими редуцират полуживота на клиндамицин в човешкото тяло.

Елиминиране

Елиминирането на клиндамицин настъпва приблизително до 2/3 с изпражненията и 1/3 с урината. Серумният полуживот е три часа за възрастни и около два часа за деца. В случай на бъбречни увреждания и различна по степен чернодробна недостатъчност полуживотът на антибиотика е удължен.

Клиндамицин не може съществено да се отстранява при хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

ЛД 50 на различни животински видове след перорално приложение на клиндамицин и солите му е между 1800 и 2620 mg/kg телесно тегло и между 245 и 820 mg/kg телесно тегло след интравенозно приложение. Симптомите на интоксикация се изразяват в понижена активност на животните и конвулсии.

Хронична токсичност

Повторното приложение на клиндамицин фосфат за 6 дни на плъхове (подкожно приложение) и кучета (интравенозно и интрамускулно) не е причинило никакви токсични ефекти върху целия организъм. След приложение на клиндамицин фосфат над 1 месец на плъхове (подкожно) и кучета (интрамускулно и интравенозно), не бяха наблюдавани никакви ефекти както в развитието на тялото, клинично-химичните и хематологични параметри, така и в хистопатологията на органите. След интрамускулно приложение на 30-90 mg/kg телесно тегло дневно на кучета, е установено дозозависимо увеличение на SGOT и SGPT. Независимо от повишението на релативното чернодробно тегло отчетливи морфологични промени в чернодробната тъкан не са установени. Локални възпаления около мястото на инжектиране (възпаления, хеморагии, хистологични поражения) са наблюдавани след интрамускулно и подкожно приложение. Но концентрацията на предписания разтвор е била много по-висока от терапевтично допустимата концентрация.

Мутагенност и канцерогенност

In vitro и *in vivo* проучвания не са показали никакъв мутагенен потенциал на клиндамицин. Дългосрочни проучвания върху животни относно туморогенния потенциал на клиндамицин не са провеждани.

Репродуктивна токсичност

Проучвания с клиндамицин на плъхове и мишки не оставят никакви съмнения за нарушения нито във фертилността, нито в ембриофеталното развитие. Проучвания при бременни жени, третирани с клиндамицин по време на първите три месеца от бременността, включително изследване на приблизително 650 новородени са показали, че няма увеличение на нивото на малформациите. Клиндамицин е бил измерен в кръв от гърдата върв с приблизителност 50% от концентрацията на майчината плазма. Поради това е възможно терапевтичната концентрация във фетуса да може да нараства. Преминаването на клиндамицин в кърмата е доказано с концентрация до 4 µg/ml след дози при на майката от 600 mg и до 2 µg/ml след доза от 300 mg. За разлика от единични случаи съобщенията не отбелязват нежелани реакции при новородени по време на кърменето.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Микрокристална целулоза, манитол, талк, магнезиев стеарат, кросповидон, безводен силициев диоксид, титаниев диоксид (Е 171), макрогол, бутил метакрилат-(2-диметиламиноетил) метакрилат-метил метакрилат-съполимер (1:2:1).

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C на място защитено от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери.

Картонена кутия с 6 филмирани таблетки (1 блистер x 6 филмирани таблетки).

Картонена кутия с 12 филмирани таблетки (2 блистера x 6 филмирани таблетки).

Картонена кутия с 16 филмирани таблетки (2 блистера x 8 филмирани таблетки).

Картонена кутия с 30 филмирани таблетки (5 блистера x 6 филмирани таблетки).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chephasaar Chem. -pharm. Fabrik GmbH
Muhlstrasse 50, D - 66386 St. Ingbert
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Клиндамицин – MIP 300 mg филмирани таблетки Клиндамицин - 20050032

Клиндамицин – MIP 600 mg филмирани таблетки Клиндамицин - 20050033

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

март 2016

