

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клиндамицин АБР 150 mg твърди капсули
Clindamycin ABR150 mg capsules, hard

Клиндамицин АБР 300 mg твърди капсули
Clindamycin ABR 300 mg capsules, hard

Клиндамицин АБР 600 mg твърди капсули
Clindamycin ABR 600 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Клиндамицин АБР 150 mg твърди капсули

Активно вещество в 1 твърда капсула: клиндамицинов хидрохлорид (clindamycin hydrochloride) екв. на 150 mg клиндамицин.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат 0,65 mg в 1 твърда капсула.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Клиндамицин АБР 300 mg твърди капсули

Активно вещество в 1 твърда капсула: клиндамицинов хидрохлорид (clindamycin hydrochloride) екв. на 300 mg клиндамицин.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат 1,3 mg в 1 твърда капсула.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

Клиндамицин АБР 600 mg твърди капсули

Активно вещество в 1 твърда капсула: клиндамицинов хидрохлорид (clindamycin hydrochloride) екв. на 600 mg клиндамицин.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат 2,55 mg в 1 твърда капсула.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули.

Клиндамицин АБР 150 mg твърди капсули

Външен вид на капсулите: твърди желатинови капсули, тяло – синьо, капаче – синьо.

Външен вид на съдържимото: Бял или почти бял прах.

Клиндамицин АБР 300 mg твърди капсули

Външен вид на капсулите: твърди желатинови капсули, тяло – бяло, капаче – синьо.

Външен вид на съдържимото: Бял или почти бял прах.

Клиндамицин АБР 600 mg твърди капсули

Външен вид на капсулите: твърди желатинови капсули, тяло – бяло, капаче – бяло.

Външен вид на съдържимото: Бял или почти бял прах, допуска се наличие на конгломерати, които при натиск се разпадат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Клиндамицин АБР е показан за лечение на инфекции при възрастни и деца, причинени от чувствителни към действието на клиндамицин микроорганизми:

- Инфекции на горните дихателни пътища (фарингит, тонзилит, отит на средното ухо).
- Инфекции на долните дихателни пътища (bronхит, пневмония, емпием, белодробен абсцес).
- Инфекции на кожата и меките тъкани (акне, фурунгулоза, импетиго, целулит, инфектирани рани, абсцеси).

При еризипел, панарициум и други подобни специфични инфекции, причинени от чувствителни към действието на клиндамицин патогени, може да се очаква постигане на терапевтичен резултат.

- Инфекции на костите и ставите (остеомиелит и септичен артрит).
- Гинекологични инфекции (ендометрит, целулит, колпит, тубоовариални абсцеси, салпингит, възпалителни заболявания на тазовите органи).

Продуктът се прилага в комбинация с подходящ антибиотик, активен спрямо грам-отрицателни аероби.

При цервицити, причинени от *Chlamydia trachomatis*, монотерапията с клиндамицин притежава необходимата терапевтична ефективност.

- Коремни инфекции (перитонит, абсцеси на коремната кухина), в комбинация с антибиотици, активни по отношение на грам-отрицателни аеробни микроорганизми.
- Септицемия и ендокардит.

В някои случаи на ендокардит може да се очаква добра ефективност на клиндамицин, в случай, че продуктът притежава бактерицидно действие спрямо причинителя на инфекцията в концентрациите, които се достигат в серума.

- Одонтогенни инфекции (периодонтален абсцес и периодонтит).
- Енцефалит, причинен от токсоплазма, при пациенти със СПИН.

Комбинацията клиндамицин и пириметамин показва терапевтична ефективност при пациенти, които не толерират конвенционалното лечение.

- Пневмония, причинена от *Pneumocystis jiroveci* при пациенти със СПИН.

При пациентите, които не толерират или не се повлияват адекватно от конвенционалната терапия, клиндамицин може да бъде прилаган в комбинация с примаквин.

- Скарлатина.

Приложението на продукта следва да бъде съобразено с националните и локални ръководства и насоки за провеждане на антибактериална терапия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 14 години

Дневна доза 600 - 1800 mg, разпределена в 2, 3 или 4 равни дози.

Деца под 14 години

Дневна доза 8 - 25 mg/kg, разпределена в 3 или 4 равни дози.

При деца с тегло 10 kg или по-малко, препоръчителната доза е 37,5 mg три пъти дневно приложена в подходяща за възрастта лекарствена форма.

Лица в напреднала възраст

Не е необходима корекция на в дозата при пациенти със запазена чернодробна и бъбречна функция (коригирана спрямо възрастта).

Бъбречни нарушения

Обикновено не е необходима корекция на дозата при пациенти с бъбречни нарушения (вж. точка 4.4.).

Чернодробни нарушения

Обикновено не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробни нарушения (вж. точка 4.4.).

Специфични показания

Инфекции, причинени от бета-хемолитични стрептококи - прилага се обичайната схема на дозиране, като продължителността на лечението е не по-малка от 10 дни.

Възпалителни заболявания на тазовите органи - лечението се инициира с клиндамицин, приложен парентерално, в комбинация с антибиотик, активен спрямо грам-отрицателни аеробни бактерии.

Продължителността на приложението е не по-малка от 4 дни. Същото трябва да продължи поне 48 часа след отчитане на клинично подобрене, след което терапията се провежда с перорално приложен клиндамицин в доза 450 - 600 mg на всеки 6 часа. Продължителността на целия курс е 10 - 14 дни.

Хламидиален цервицит - 450 - 600 mg клиндамицин, 4 пъти дневно в продължение на 10 - 14 дни.

Енцефалит, причинен от токсоплазма, при пациенти със СПИН - 600 - 1200 mg на всеки 6 часа в продължение на 14 дни, след което дозата се намалява на 300 - 600 mg, четири пъти дневно. Обикновено терапевтичният курс е с продължителност 8 - 10 седмици. Клиндамицин се прилага едновременно с пириметамин в доза 25 - 75 mg и фолиева киселина в доза 10 - 20 mg дневно при високи дози пириметамин.

Пневмония, причинена от Pneumocystis jiroveci при пациенти със СПИН - 300 - 450 mg клиндамицин, четири пъти дневно в продължение на 21 дни, едновременно с примаквин еднократно дневно в доза 15 - 30 mg в продължение на 21 дни.

Остър стрептококов тонзилит/фарингит – 300 mg два пъти дневно в продължение на 10 дни.

Начин на приложение

Капсулите Клиндамицин АБР се приемат цели, с голямо количество вода за да се избегне възможно езофагеално дразнене.

4.3. Противопоказания

- известна свръхчувствителност към клиндамицин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- известна свръхчувствителност към линкомицин.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност

Съобщавани са тежки реакции на свръхчувствителност при пациенти, подложени на лечение с клиндамицин, включително тежки кожни реакции като лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзантематозна пустулоза. При поява на свръхчувствителност или на тежка кожна реакция приложението на клиндамицин трябва да се преустанови и да се назначи съответна терапия (вж. точки 4.3 и 4.8).

Суперинфекции

При лечение с клиндамицин съществува възможност от развитие на суперинфекции, вкл. гъбични инфекции.

Препоръчва се наблюдение за появи на симптоми на суперинфекции, причинени от нечувствителни микроорганизми, вкл. гъбички, подобно на другите антибактериални продукти.

Възможно е развитие на псевдомембранозен колит, който може да бъде с различна тежест. Леките клинични форми обикновено се повлияват с прекратяване приема на продукта; средно тежките и тежки форми изискват лечение с електролитни и аминокиселинни разтвори и такива за парентерално хранене, антибактериални средства с висока активност спрямо *Clostridium difficile*.

Случаи на диария, причинена от *Clostridium difficile* (CDAD) са докладвани при приложението на почти всички антибактериални средства, вкл. клиндамицин, като нейната тежест може да варира от лека диария до фатален колит, който да доведе до колектомия.

CDAD трябва винаги да влиза в съображение при пациенти, при които антибиотичното лечение е съпроводено с поява на диария. Необходимо е внимателно наблюдение от специалист, тъй като CDAD може да се появи повече от два месеца след прекратяване на антибиотичното приложение.

Бъбречни и чернодробни нарушения

При продължително лечение с клиндамицин (надвишаващо 3 седмици) е необходим периодичен контрол на бъбречната и чернодробна функция. Редукция на дозата обикновено не се налага, ако приемът на клиндамицин е в интервал 8 и повече часа.

При продължително приложение е препоръчително мониториране на плазмените концентрации при пациенти с бъбречни и чернодробни нарушения и при преценка обмисляне редукция на дозата или удължаване на дозовите интервали, тъй като плазменият полуживот на клиндамицин се удължава при значими бъбречни и чернодробни нарушения.

Други

Клиндамицин не е подходящ за лечение на менингит, тъй като проникването в цереброспиналната течност е слабо и не води до създаване на необходимите терапевтични нива.

Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт, тъй като той съдържа лактоза монохидрат като помощно вещество.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Невро-мускулни блокери

Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на клиндамицин, поради невро-мускулния блокиращ потенциал на клиндамицин и усилване действието на невро-мускулните блокери.

Антагонисти на витамин К

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

Едновременно приложение на клиндамицин с инхибитори на CYP3A4 и CYP3A5

Клиндамицин се метаболизира предимно от CYP3A4 и в по-малка степен от CYP3A5 до основния метаболит N-дезметилклиндамицин. По тази причина инхибиторите на CYP3A4 и CYP3A5 могат да понижат, а индукторите на тези изоензими могат повишат клирънса на

клиндамицин. Необходимо е да се проследява за липсата на ефективност в присъствието на мощни индуктори на CYP3A4, като рифампицин.

In vitro проучвания показват, че клиндамицин не инхибира CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 или CYP2D6 и само умерено инхибира CYP3A4. Поради това са малко вероятни клинично значими взаимодействия между клиндамицин и едновременно приложени лекарства, които се метаболизират от тези CYP ензими.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиндамицин преминава плацентарната бариера при човека, като установената концентрация в амниотичната течност след многократно приложение представлява около 30% от плазмените нива, измерени при 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.

Клиндамицин не трябва да се прилага по време на бременност с изключение на случаите на категорична необходимост.

Кърмене

Клиндамицин се екскретира в кърмата при хора, като измерените концентрации са в границите 0,7 – 3,8 µg/ml.

Поради възможността за развитие на сериозни нежелани реакции при кърмачетата, клиндамицин не трябва да се използва от кърмещи жени.

Фертилитет

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

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за ефекти на клиндамицин върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В таблицата по-долу са представени нежеланите лекарствени реакции, установени при клинични проучвания и при постмаркетинговото наблюдение, по MedDRA системно-органен клас и честота. Групите по честота са представени както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), 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). Във всяко групиране по честота, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации	Псевдомембранозен колит* (вж. точка 4.4)			Колит, причинен от <i>Clostridium difficile</i> * Вагинална инфекция
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза* Неутропения* Тромбоцитопения* Левкопения* Еозинофилия
Нарушения на				Анафилактичен шок*

имунната система				Анафилактична реакция* Анафилактична реакция* Свръхчувствителност*
Нарушения на нервната система				Дисгеузия
Стомашно-чревни нарушения	Диария Абдоминална болка	Гадене Повръщане		Езофагеална язва* Езофагит*
Хепатобилиарни нарушения				Жълтеница*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Макуло-папулозен обрив Уртикария		Токсична епидермална некролиза* Синдром на Стивънс-Джонсън* Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) * Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) * Ангиоедем* Ексфолиативен дерматит* Булозен дерматит* Еритема мултиформе Морбилиформен обрив* Пруритус
Изследвания	Отклонения във функционалните чернодробни тестове			

* - Нежелани лекарствени реакции, установени при постмаркетинговата употреба

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.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Клинична симптоматика

Нежеланите явления, наблюдавани при прием на дози, значително надвишаващи препоръчаните терапевтични са подобни на тези при лечение с обичайните лечебни дози. Клиничните прояви при предозиране с клиндамицин са нетипични.

Мерки при предозиране

В случай на предозиране се изисква приложение на медицински въглен, общо симптоматично лечение. В съображение трябва да влязат и допълнителни поддържащи мероприятия по отношение на жизнените функции. 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: J01FF01

Механизъм на действие

Клиндамицин е линкозамиден антибиотик с основно бактериостатично действие срещу грам-положителни аероби и широка гама анаеробни бактерии. Линкозамидите, както е и клиндамицин, се свързват към бактериалната 50S рибозомна субединица, подобно на макролидите, като например еритромицин, и инхибират протеиновата синтеза. Действието на клиндамицин е преобладаващо бактериостатично, въпреки че високи концентрации могат да имат бактерициден ефект срещу чувствителни щамове. Въпреки че клиндамицин фосфатът е неактивен *in vitro*, бързата *in vivo* хидролиза превръща това съединение в антибактериално активния клиндамицин.

Резистентност

Резистентността към клиндамицин обикновено се осъществява чрез макролид-линкозамид-стрептограмин В (MLS_B) тип резистентност, която може да бъде конститутивна или индуцирана.

Гранични стойности (break points)

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

EUCAST

Staphylococci: чувствителни ≤ 0.25 резистентни > 0.5

Streptococci ABCG и *pneumoniae*: чувствителни ≤ 0.5 резистентни > 0.5

Грам-положителни анаероби: чувствителни ≤ 4 резистентни > 4

Грам-отрицателни анаероби: ≤ 4 резистентни > 4

PK/DK връзка

Ефикасността е свързана със съотношението на площта на кривата концентрация-време на несвързания антибиотик към MIC за патогена (fAUC / MIC).

Чувствителност

Преобладаването на придобитата резистентност може да варира географски, поради това е желателно да се търси локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. Когато е необходимо, трябва да се потърси съвет от експерт, когато местното разпространение на резистентност е такова, че ефективността на антибиотика при поне някои видове инфекции е съмнителна.

Бактериални щамове

Чувствителни

Грам-положителни аероби

*Staphylococcus aureus**

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Viridans streptococci

Анаероби

Bacteriodes fragilis group

Prevotella познат още като *Bacteroides melaninogenicus*

Bifidobacterium spp.

Clostridium perfringens

Eubacterium spp.

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Veillonella spp.

Резистентни

Clostridia spp.

Enterococci

Enterobacteriaceae

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

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Около 90% от приетата доза клиндамицин хидрохлорид се абсорбира в стомашно-чревния тракт; концентрации от 2 до 3 $\mu\text{g/ml}$ се наблюдават в рамките на един час след доза от 150 mg клиндамицин, със средни концентрации от около 0,7 $\mu\text{g/ml}$ след 6 часа. След дози от 300 и 600 mg са съобщени пикови плазмени концентрации съответно от 4 и 8 $\mu\text{g/ml}$. Абсорбцията не се намалява значително от наличието на храна в стомаха, но скоростта на абсорбция може да бъде намалена.

Разпределение

Клиндамицин се разпределя широко в телесните течности и тъкани, включително костите, но не достига цереброспиналната течност в значителни концентрации. Той преминава през плацентата в кръвообращението на плода, като се съобщава, че се появява в майчиното мляко. В жлъчката се наблюдават високи концентрации. Той се натрупва в левкоцитите и макрофагите. Над 90% от клиндамицин в кръвообращението се свързва с плазмените протеини.

Биотрансформация и елиминиране

Проучвания *in vitro* върху човешки чернодробни и чревни микростоми показват, че клиндамицин се окислява предимно от CYP3A4, с незначителен принос от CYP3A5, за да се образува клиндамицин сулфоксид и един второстепенен метаболит - N-дезметилклиндамицин. Полуживотът му е от 2 до 3 часа, въпреки че той може да бъде удължен при новородени и пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Клиндамицин се метаболизира главно в черния дроб до активните N-деметил и сулфоксидни метаболити, както и до някои неактивни метаболити. Около 10% от дозата се екскретира в урината като активно лекарство или метаболити и около 4% в изпражненията; останалата част се екскретира като неактивни метаболити. Екскрецията е бавна и се случва в продължение на няколко дни. Той не се отстранява ефективно от кръвта чрез диализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенност

Не са провеждани продължителни проучвания при животни с клиндамицин за определяне на карциногенен 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

Проучвания 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 хора, базирана на mg/m²), не са показали ефект върху фертилитета или върху способността за чифтосване.

При проучвания на ембриофеталното развитие при перорално приложение при плъхове и подкожно приложение при плъхове и зайци не е наблюдавана токсичност по отношение на развитието, освен при дози, водещи до майчина токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Клиндамицин АБР 150 mg твърди капсули

Силициев диоксид, колоиден безводен

Лактоза монохидрат/Царевично нишесте (85:15)

Магнезиев стеарат

Твърда желатинова капсула: титанов диоксид (E171), индиго кармин (E132), желатин

Клиндамицин АБР 300 mg твърди капсули

Силициев диоксид, колоиден безводен

Лактоза монохидрат/Царевично нишесте (85:15)

Магнезиев стеарат

Твърда желатинова капсула: титанов диоксид (E171), индиго кармин (E132), желатин

Клиндамицин АБР 600 mg твърди капсули

Силициев диоксид, колоиден безводен

Лактоза монохидрат/Царевично нишесте (85:15)

Магнезиев стеарат

Твърда желатинова капсула: титанов диоксид (E171), желатин

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Клиндамицин АБР 150 mg твърди капсули

Твърди желатинови капсули по 8 (осем) броя в блистер от PVC/AL фолио.
2 (два) блистера с листовка/ информация за потребителя в картонена кутия.

Клиндамицин АБР 300 mg твърди капсули

Твърди желатинови капсули по 8 (осем) броя в блистер от PVC/AL фолио.
2 (два) блистера с листовка/ информация за потребителя в картонена кутия.

Клиндамицин АБР 600 mg твърди капсули

Твърди желатинови капсули по 6 (шест) броя в блистер от PVC/AL фолио.
2 (два) или 5 (пет) блистера с листовка/ информация за потребителя в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД
Бул. "Априлско въстание", № 68, офис 201
7200 Разград
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Clindamycin ABR 150 mg – Per № 20011028
Clindamycin ABR 300 mg – Per № 20140092
Clindamycin ABR 600 mg – Per № 20140095

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

Clindamycin ABR 150 mg - 18.10.2001 г.
Clindamycin ABR 300 mg - 27.03.2014 г.
Clindamycin ABR 600 mg - 27.03.2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни, 2018