

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DALACIN C 150 mg
tvrdé kapsuly

DALACIN C 300 mg
tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

DALACIN C 150 mg

Každá tvrdá kapsula obsahuje 150 mg klindamycínu (vo forme klindamycínium-chloridu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá kapsula obsahuje 209 mg monohydrátu laktózy.

DALACIN C 300 mg

Každá tvrdá kapsula obsahuje 300 mg klindamycínu (vo forme klindamycínium-chloridu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá kapsula obsahuje 254 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

DALACIN C 150 mg: tvrdé želatínové kapsuly s bielym telom a bielym uzáverom a s nápisom “Clin 150” a “Pfizer”. Kapsuly obsahujú biely prášok.

DALACIN C 300 mg: tvrdé želatínové kapsuly s bielym telom a bielym uzáverom a s nápisom “Clin 300” a “Pfizer”. Kapsuly obsahujú biely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

DALACIN C je indikovaný na liečbu infekcií vyvolaných citlivými anaeróbnymi baktériami, citlivými kmeňmi gramozitívnych aeróbných baktérií, ako sú streptokoky, stafylokoky a pneumokoky a citlivými kmeňmi *Chlamydia trachomatis*.

- **Infekcie horných dýchacích ciest vrátane tonzilitídy, faryngitídy, sinusitídy, otitis media a šarlachu.**
- **Infekcie dolných dýchacích ciest vrátane bronchitídy, pneumónie, pľúcneho abscesu a empyému.**

- **Infekcie kože a mäkkých tkanív vrátane akné, furunkulov, celulitídy, impetiga, abscesov a infekcie rán.** Kožné infekcie a infekcie mäkkých tkanív vyvolané mikroorganizmami citlivými na klindamycín, ako je napríklad eryzipel a paronychium (panaritium).
- **Infekcie kostí a kĺbov vrátane osteomyelitídy a septickej artritídy.**
- **Gynekologické infekcie zahŕňajúce endometritídu, celulitídu, infekciu vaginálneho pahýľa, tuboovariálny absces, salpingitídu a panvové zápalové ochorenie,** ak sa podáva spolu s antibiotikom, ktoré má vhodné spektrum účinnosti proti gramnegatívnym aeróbnym organizmom. Pri cervicitíde vyvolanej *Chlamydia trachomatis* sa dokázala schopnosť klindamycínu podávaného v monoterapii účinne eradikovať pôvodcu.
- **Dentálne infekcie ako periodontálny absces a periodontitída.**
- **Toxoplazmová encefalitída u pacientov s AIDS.** U pacientov, ktorí netolerujú konvenčnú liečbu sa preukázala účinnosť klindamycínu v kombinácii s pyrimetamínom.
- **Pneumónia spôsobená *Pneumocystis jiroveci* (pôvodne klasifikovaný ako *Pneumocystis carinii*) u pacientov s AIDS.** U pacientov, ktorí netolerujú zvyčajnú liečbu (so sulfadiazínom) alebo ktorých odpoveď na túto liečbu nie je dostatočná, sa môže klindamycín používať spolu s primachínom.
- **Malária,** vrátane malárie spôsobenej multirezistentnými *Plasmodium falciparum* v kombinácii s chinínom.

Citlivosť na klindamycín *in vitro* sa dokázala u nasledujúcich mikroorganizmov:

B. melaninogenicus, *B. disiens*, *B. bivia*, *Peptostreptococcus sp.*, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii* a *Mycoplasma hominis*.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie u dospelých pacientov

Zvyčajná denná dávka je 600 mg až 1 800 mg klindamycínu rozdelená do 2, 3 alebo 4 rovnakých dávok.

Dávkovanie u detí (staršie ako 2 roky)

Klindamycín sa má dávkovať na základe celkovej telesnej hmotnosti bez ohľadu na obezitu.

Dávka 8 – 25 mg/kg/deň rozdelená do 3 alebo 4 rovnakých dávok

DALACIN C kapsuly sa majú používať len u detí, ktoré sú schopné prehltnúť celé kapsuly.

Dávkovanie u starších ľudí

Farmakokinetické štúdie s klindamycínom nepreukázali žiadne klinicky významné rozdiely medzi mladými a staršími osobami s normálnou funkciou pečene a s normálnou (primeranou veku) funkciou obličiek po perorálnom alebo intravenóznom podaní klindamycínu. Preto nie je u starších pacientov s normálnou (primeranou veku) funkciou pečene a obličiek potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania.

Dávkovanie pri poruche funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania.

Dávkovanie v špecifických indikáciách

Liečba akútnej streptokokovej tonzilitídy alebo faryngitídy

DALACIN C v dávke 300 mg každých 12 hodín počas 10 dní.

Liečba infekcií vyvolaných betahemolytickými streptokokmi

Pozri odporúčané dávkovania vyššie v častiach Dávkovanie u dospelých pacientov, Dávkovanie u detí.
Liečba má trvať aspoň 10 dní.

Liečba zápalových ochorení v oblasti panvy počas hospitalizácie

Klindamycín intravenózne 900 mg každých 8 hodín v kombinácii s antibiotikom vhodným pre gramnegatívne aeróbne spektrum podávaným intravenózne, napríklad gentamycín 2,0 mg/kg, následne 1,5 mg/kg každých 8 hodín u pacientov s normálnou renálnou funkciou. Intravenózna liečba má trvať aspoň 4 dni a aspoň 48 hodín po zlepšení stavu pacienta. Potom sa pokračuje v liečbe perorálnou formou klindamycínu 450 mg až 600 mg každých 6 hodín až do ukončenia celkovej dĺžky liečby 10 – 14 dní.

Liečba cervicitídy vyvolanej *Chlamydia trachomatis*

DALACIN C v dávke 450 mg až 600 mg štyrikrát denne počas 10 – 14 dní.

Liečba toxoplazmovej encefalitídy u pacientov s AIDS

DALACIN C v dávke 600 mg až 1200 mg každých 6 hodín počas dvoch týždňov. Ďalej nasleduje podávanie DALACINU C v dávke 300 mg až 600 mg každých 6 hodín. Celková liečba zvyčajne trvá 8 – 10 týždňov. Je nutné perorálne podávanie pyrimetamínu v dávke 25 – 75 mg/deň počas 8 – 10 týždňov. Pri použití vyšších dávok pyrimetamínu sa má súbežne podávať kyselina folínová v dávke 10 mg až 20 mg za deň.

Liečba pneumónie vyvolanej *Pneumocystis jiroveci (carinii)* u pacientov s AIDS

DALACIN C v dávke 300 mg až 450 mg každých 6 hodín počas 21 dní v kombinácii s primachínom v dávke 15 mg až 30 mg perorálne jedenkrát denne počas 21 dní.

Liečba malárie

Nekomplikovaná malária (*P. falciparum*)

Dospelí: chinínium-sulfát 650 mg perorálne 3-krát denne 3 – 7 dní súbežne s klindamycínom v dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti denne, ktorá sa užíva v 3 rozdelených dávkach denne počas 7 dní.

Deti: chinínium-sulfát 10 mg/kg perorálne 3-krát denne 3 – 7 dní súbežne s klindamycínom v dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti denne, ktorá sa užíva v 3 rozdelených dávkach denne počas 7 dní.

Závažná malária

Dospelí: Chinidín-glukonát 10 mg/kg nasycovacej dávky intravenózne počas 1 – 2 hod, následne 0,02 mg/kg/min kontinuálna infúzia aspoň 24 hodín (alternatívne dávkovanie pozri v súhrne charakteristických vlastností lieku pre chinidín).

Ak hustota parazitov poklesne < 1 % a pacient je schopný užívať lieky perorálne, liečba sa dokončí perorálne podávaným chinínom v dávke uvedenej vyššie v kombinácii s klindamycínom v dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti denne, ktorá sa užíva rozdelená na 3 rovnaké dávky denne počas 7 dní. Ak pacient nie je schopný užívať lieky perorálne, podá sa 10 mg/kg telesnej hmotnosti klindamycínu ako nasycovacia dávka intravenózne, a následne 5 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne každých 8 hodín. Je potrebné zabrániť rýchlemu intravenóznemu podaniu. Je vhodné zameniť za perorálny klindamycín (v dávke uvedenej vyššie) čo najskôr ako môže pacient užívať liek perorálne. Dĺžka liečby je 7 dní.

Deti: Chinidín-glukonát: rovnaké dávkovanie v mg/kg telesnej hmotnosti a rovnaké odporúčania ako u dospelých pacientov v kombinácii s klindamycínom v dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti denne, ktorá sa užíva perorálne rozdelená na 3 rovnaké dávky denne počas 7 dní. Ak pacient nie je schopný užívať lieky perorálne, podá sa 10 mg/kg telesnej hmotnosti klindamycínu ako nasycovacia dávka intravenózne, a následne dávka 5 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne každých 8 hodín. Je potrebné zabrániť

rýchleho intravenóznemu podaniu. Je vhodné zameniť za perorálny klindamycín (v dávke uvedenej vyššie) čo najskôr, ako môže pacient užívať liek perorálne. Dĺžka liečby je 7 dní.

Spôsob podávania

Odporúča sa kapsuly prehltnúť vcelku a zapiť plným pohárom vody aspoň 30 minút pred ľahnutím, aby sa zabránilo podráždeniu pažeráka.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na klindamycín, linkomycín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažné hypersenzitívne reakcie vrátane závažných kožných reakcií, ako sú lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými symptómami (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP), boli hlásené u pacientov užívajúcich klindamycínovú terapiu. Ak dôjde k hypersenzitivitě alebo závažnej kožnej reakcii, musí sa prerušiť užívanie klindamycínu a musí sa začať s vhodnou terapiou (pozri časti 4.3 a 4.8).

Liečba antibakteriálnymi látkami vyvoláva zmeny normálnej mikrobiálnej flóry hrubého čreva, a tým môže umožniť premnoženie *Clostridioides difficile*. Toto sa zaznamenalo pri použití takmer všetkých antibakteriálnych látok vrátane klindamycínu. *Clostridioides difficile* produkuje toxíny A a B, ktoré prispievajú k rozvoju hnačky vyvolanej *Clostridioides difficile* (CDAD = *Clostridioides difficile* associated diarrhea), a je primárnou príčinou „postantibiotickej kolitídy“.

U pacientov s objavením sa hnačky následne po podávaní antimikrobiálnych látok je dôležité zvážiť diagnózu CDAD. Môže progredovať do kolitídy, vrátane pseudomembranóznej kolitídy (pozri časť 4.8) od miernej až po život ohrozujúcu formu. Ak sa vysloví podozrenie alebo sa potvrdí postantibiotická hnačka alebo postantibiotická kolitída, liečba antimikrobiálnymi látkami vrátane klindamycínu sa musí ukončiť a okamžite sa musia prijať vhodné liečebné opatrenia. Lieky inhibujúce peristaltiku sú v tejto situácii kontraindikované.

Pri predĺžení liečby sa má skontrolovať funkcia pečene a obličiek.

Ojedinele bolo hlásené akútne poškodenie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek.

U pacientov, ktorí majú už existujúcu poruchu funkcie obličiek alebo súbežne užívajú nefrotoxické lieky sa má zvážiť sledovanie funkcie obličiek (pozri časť 4.8).

Vzhľadom na riziko ezofagitídy a ezofageálneho vredu je dôležité zabezpečiť dodržiavanie pokynov na podávanie (pozri časti 4.2 a 4.8).

Keďže klindamycín dostatočne nepreniká do cerebrospinálneho moku, nesmie sa používať pri liečbe meningitídy.

Užívanie klindamycínu môže viesť k premnoženiu necitlivých mikroorganizmov, najmä kvasiniek.

Precitlivosť na laktózu

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Bolo preukázané, že klindamycín má vlastnosti blokátora neuromuskulárneho prenosu, preto môže zvýšiť účinok iných neuromuskulárnych blokátorov. Preto sa má u pacientov liečených takýmito liekmi používať s opatrnosťou.

Klindamycín sa metabolizuje najmä prostredníctvom CYP3A4 a v menšom rozsahu prostredníctvom CYP3A5, pričom hlavným metabolitom je klindamycín sulfoxid a druhořádým metabolitom je N-desmetylklindamycín. Inhibítory CYP3A4 a CYP3A5 preto môžu znižovať klírens klindamycínu a induktory týchto izoenzýmov môžu zvyšovať klírens klindamycínu. V prítomnosti silných induktorov CYP3A4, akým je napríklad rifampicín, je potrebné monitorovať znižovanie účinnosti.

Z *in vitro* štúdií vyplýva, že klindamycín neinhibuje CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 alebo CYP2D6 a len stredne inhibuje CYP3A4. Nie je preto pravdepodobné, že by dochádzalo ku klinicky dôležitým interakciám medzi klindamycínom a súbežne podávanými liekmi, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom týchto CYP enzýmov.

Antagonisty vitamínu K

U pacientov liečených klindamycínom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín, acenokumarol a fluindión) sa zaznamenali zvýšené hodnoty koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácanie. Preto sa musia u pacientov liečených antagonistami vitamínu K často monitorovať koagulačné testy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie reprodukčnej toxicity na potkanoch a králikoch s klindamycínom podaným perorálne a subkutánne nedokázali narušenie fertility ani škodlivý účinok na plod, okrem dávok, ktoré vyvolali toxicitu u matky. Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách nie sú vždy smerodajné pre odpoveď u človeka (pozri časť 5.3).

Klindamycín prechádza ľudskou placentou. Po viacnásobných dávkach bola koncentrácia v amniotickej tekutine približne 30 % z koncentrácie v krvi matky.

V klinických skúšaníach u tehotných žien, pri systémovom podávaní klindamycínu počas druhého a tretieho trimestra nebola zistená spojitosť so zvýšenou frekvenciou kongenitálnych abnormalít. Adekvátne a dobre kontrolované skúšania u tehotných žien počas prvého trimestra gravidity nie sú k dispozícii.

Klindamycín sa môže používať počas gravidity, len ak je to nevyhnutné.

Dojčenie

Klindamycín sa vylučuje do materského mlieka v koncentráciách v rozsahu od < 0,5 do 3,8 mikrogramov/ml.

Klindamycín môže vyvolať nežiaduce účinky na gastrointestinálnu flóru dojčat'a, ako je hnačka, krv v stolici alebo vyrážka. Perorálne alebo intravenózne podanie klindamycínu sa počas dojčenia neodporúča a malo by sa rozhodnúť, či sa má ukončiť dojčenie alebo sa má zvoliť alternatívna možnosť liečby. Mali by sa zvážiť vývojové a zdravotné prínosy dojčenia spolu s klinickou potrebou liečiť matku klindamycínom.

Fertilita

Štúdie fertility na potkanoch liečených perorálne podávaným klindamycínom neodhalili žiadne účinky na fertilitu alebo na schopnosť párenia (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Klindamycín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka nižšie zahŕňa zoznam nežiaducich účinkov hlásených počas klinického skúšania a po uvedení lieku na trh podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované zoskupením podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka nežiaducich účinkov

Trieda orgánových systémov	Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$	Menej časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$	Zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$	Neznáme (z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy	pseudomembranózna kolitída*#			kolitída spôsobená <i>Clostridioides difficile</i> *#, vaginálna infekcia*
Poruchy krvi a lymfatického systému	eozinofília			agranulocytóza*, neutropénia*, trombocytopenia*, leukopénia*
Poruchy imunitného systému#				anafylaktický šok*, anafylaktoidná reakcia*, anafylaktická reakcia*, hypersenzitivita*
Poruchy nervového systému		dysgeúzia		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka	abdominálna bolesť, vomitus, nauzea		ezofageálny vred* [‡] , ezofagitída* [‡]
Poruchy pečene a žlčových ciest				žltáčka*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	makulopapulárna vyrážka	urtikária	multiformný erytém, pruritus	toxická epidermálna nekrolýza (TEN)*#, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)*#, lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými symptómami (DRESS)*#,

				akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP)*#, angioedém*, exfoliatívna dermatitída*, bulózna dermatitída*, morbiliformná vyrážka*
Poruchy obličiek a močových ciest				akútne poškodenie obličiek#
Výšetrenia	abnormálne výsledky funkčných testov pečene			

* Nežiaduce účinky zaznamenané po uvedení lieku na trh.

Pozri časť 4.4

± Možný výskyt ezofagitídy a ezofageálneho vredu, najmä ak sa užíva v ľahu a/alebo s malým množstvom vody.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Klindamycín sa nedá zo séra účinne odstrániť hemodialýzou ani peritoneálnou dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, linkozamidy, ATC kód: J01FF01

Mechanizmus účinku

Klindamycín je linkozamidové antibiotikum, ktoré inhibuje syntézu bakteriálneho proteínu. Viaz sa na 50S ribozómovú podjednotku a má vplyv na zostavovanie ribozómu, ako aj na translačný proces. Hoci je *in vitro* klindamycín fosfát neaktívny, rýchlou *in vivo* hydrolýzou sa konvertuje na antibakteriálne aktívny klindamycín. Vo zvyčajných dávkach klindamycín vykazuje *in vitro* bakteriostatickú aktivitu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah (FK/FD)

Účinok súvisí s časovým obdobím, počas ktorého je hladina liečiva vyššia ako minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) patogénu (%T/MIC).

Rezistencia

Rezistencia na klindamycín je najčastejšie spôsobená mutáciami vo väzobnom mieste rRNA pre antibiotikum alebo metyláciou špecifických nukleotidov v 23S RNA 50S ribozomálnej podjednotky. Tieto zmeny môžu určovať skríženú rezistenciu na makrolidy a streptogramíny B (fenotyp MLSB) *in vitro*. Rezistenciu príležitostne spôsobujú zmeny v ribozomálnych proteínoch. Rezistenciu voči klindamycínu môžu indukovať makrolidy v bakteriálnych izolátoch rezistentných voči makrolidom. Indukovateľná rezistencia sa dá demonštrovať diskovou difúznou metódou (D - testom) alebo bujónovou dlučnou metódou. Menej časté mechanizmy rezistencie zahŕňajú modifikáciu antibiotika a aktívny eflux

(aktívne vylučovanie antibiotika z bunky). Existuje úplná skrížená rezistencia medzi klindamycínom a linkomycínom. Tak ako pri mnohých antibiotikách, výskyt rezistencie sa mení s bakteriálnymi druhmi a zemepisnou oblasťou. Výskyt rezistencie na klindamycín je vyšší u meticilín-rezistentných stafylokokových izolátoch a penicilín-rezistentných pneumokokových izolátoch ako u organizmov citlivých na tieto látky.

Klinická účinnosť proti špecifickým patogénom

Ukázalo sa, že klindamycín je aktívny *in vitro* proti väčšine izolátov nasledujúcich mikroorganizmov:

Aeróbne baktérie

Grampozitívne baktérie

Staphylococcus aureus (izoláty citlivé na meticilín)
Koaguláza negatívne stafylokoky (izoláty citlivé na meticilín)
Streptococcus pneumoniae (izoláty citlivé na penicilín)
Beta-hemolytické streptokoky skupiny A, B, C a G
Skupina viridujúcich streptokokov
Corynebacterium spp.

Gramnegatívne baktérie

Chlamydia trachomatis

Anaeróbne baktérie

Grampozitívne baktérie

Actinomyces spp.
Clostridioides spp. (okrem *Clostridioides difficile*)
Eggerthella (*Eubacterium*) spp.
Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp. (*Finegoldia magna*, *Micromonas micros*)
Propionibacterium acnes

Gramnegatívne baktérie

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Gardnerella vaginalis
Prevotella spp.

Huby

Pneumocystis jirovecii

Prvoky

Toxoplasma gondii
Plasmodium falciparum

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) stanovuje tieto interpretačné kritériá na testovanie citlivosti MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre klindamycín:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže v prípade vybraných druhov geograficky a časovo líšiť a preto sú žiaduce lokálne informácie o rezistencii, najmä pri liečbe závažných infekcií. Podľa potreby sa má vyhľadať odborná rada, ak je lokálna prevalencia rezistencie taká, že užitočnosť lieku pri niektorých typoch infekcií je prinajmenšom sporná. Najmä pri závažných infekciách alebo zlyhaní liečby sa odporúča mikrobiologická diagnostika s overením patogénu a jeho citlivosti na klindamycín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Štúdie plazmatických hladín so 150 mg perorálnou dávkou klindamycínium-chloridu u 24 zdravých dospelých dobrovoľníkov preukázali, že perorálne podaný klindamycín sa rýchlo vstrebáva. Priemerné maximálne plazmatické hladiny 2,50 µg/ml sa dosiahnu za 45 minút, po troch hodinách hladiny v sére klesajú na 1,51 µg/ml a po 6 hodinách na 0,70 µg/ml.

Absorpcia perorálne podaného klindamycínu je takmer úplná (90 %) a súbežné podávanie jedla jednoznačne neovplyvňuje sérové koncentrácie, plazmatické hladiny sú jednotné a predvídateľné u osôb a dávok. Štúdie plazmatických hladín po podávaní opakovaných dávok klindamycínium-chloridu počas 14 dní nepriniesli dôkazy o akumulácii alebo zmene metabolizmu liečiva. Plazmatický polčas klindamycínu mierne narastá u pacientov s výrazne zníženou renálnou funkciou. Hemodialýza a peritoneálna dialýza nie sú účinné pri odstránení klindamycínu zo séra. Koncentrácie klindamycínu v sére narastajú lineárne s narastajúcou dávkou. Plazmatické hladiny presahujú MIC (minimálna inhibičná koncentrácia) pre väčšinu indikovaných mikroorganizmov počas najmenej šiestich hodín po podaní odporúčaných dávok. Klindamycín sa významne distribuuje do telesných tekutín a tkanív (vrátane kostí).

Biotransformácia

Z *in vitro* štúdií mikrozómov v ľudskej pečeni a tenkom čreve vyplynulo, že klindamycín sa oxiduje najmä prostredníctvom CYP3A4 a v malom rozsahu prostredníctvom CYP3A5, pričom hlavným metabolitom je klindamycín sulfoxid a druhoradým metabolitom je N-desmetylklindamycín. Priemerný biologický polčas je 2,4 hod.

Eliminácia

Približne 10 % mikrobiologicky aktívnej formy liečiva sa vylučuje močom a 3,6 % stolicou, zvyšná časť sa vylučuje vo forme inaktívnych metabolitov. Dávky až do výšky 2 g klindamycínu denne počas 14 dní boli dobre tolerované zdravými dobrovoľníkmi, okrem toho, že výskyt gastrointestinálnych nežiaducich účinkov bol vyšší pri vyšších dávkach. V cerebrospinálnej tekutine sa nedosiahli významné hladiny klindamycínu, a to ani pri zápale meningeálnych blán.

Po perorálnom podaní klindamycínium-chloridu sa eliminačný polčas u starších pacientov zvýšil na približne 4 hodiny (v rozsahu 3,4 – 5,1 hod) v porovnaní s 3,2 hod. (v rozsahu 2,1 – 4,2 hod) u mladých dospelých pacientov. Avšak miera absorpcie nie je rozdielna medzi vekovými skupinami a nie je potrebná úprava dávkovania u starších pacientov s normálnou funkciou pečene a normálnou (veku primeranou) funkciou obličiek.

Obézni pediatrickí pacienti vo veku 2 až 18 rokov a obézni dospelí vo veku 18 až 20 rokov

Analýza farmakokinetických údajov u obéznych pediatrických pacientov vo veku 2 až 18 rokov a obéznych dospelých vo veku 18 až 20 rokov ukázala, že klírens a distribučný objem klindamycínu, normalizované podľa celkovej telesnej hmotnosti, sú porovnateľné bez ohľadu na obezitu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenéza

Dlhodobé štúdie s klindamycínom na zvieratách za účelom hodnotenia karcinogénneho potenciálu neboli vykonané.

Mutagenéza

Uskutočnené testy genotoxicity zahŕňali mikronukleárny test na potkanoch a Amesov reverzný test. Oba testy boli negatívne.

Poškodenie fertility

Štúdie fertility na potkanoch liečených perorálne dávkami do 300 mg/kg/deň (približne 1,1-násobok najvyššej odporúčanej ľudskej dávky u dospelých udávanej v mg/m²) neodhalili žiadne účinky na fertilitu alebo na schopnosť párenia.

V perorálnych skúšaniach na vývoj embrya/plodu potkanov a v subkutánných skúšaniach na vývoj embrya/plodu potkanov a králikov sa nepozorovala toxicita na vývoj okrem dávok, ktoré vyvolávali toxický účinok u matky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob
monohydrát laktózy
mastenec
stearát horečnatý

Obal kapsuly:

želatína
oxid titaničitý E171
čierny oxid železitý E172

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister PVC/Al fólia.

Veľkosť balenia:

DALACIN C 150 mg: 16 alebo 100 tvrdých kapsúl
DALACIN C 300 mg: 16 tvrdých kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

DALACIN C 150 mg: 15/0166/72-CS
DALACIN C 300 mg: 15/0282/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1972
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. novembra 2004

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024