

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DALACIN C, 150 mg kõvakapslid
DALACIN C, 300 mg kõvakapslid
DALACIN C, 150 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 150 mg või 300 mg klindamütsiini (vesinikkloriidina).

Üks ml süstelahus sisaldab klindamütsiinfosfaati, mis vastab 150 mg klindamütsiinile.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Dalacin C 150 mg/ml süstelahus sisaldab bensüülalkoholi (9,45 mg/ml) konservandina.

INN. *Clindamycinum*

Abiained:

150 mg: Üks kapsel sisaldab ligikaudu 209,5 mg laktoosmonohüdraati.

300 mg: Üks kapsel sisaldab ligikaudu 254 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapslid.

DALACIN C 150 mg kõvakapslid: valget värvi kapslile on trükitud CLIN 150 ja Pfizer.

DALACIN C 300 mg kõvakapslid: lavendlikarva kapslile on trükitud CLIN 300 ja Pfizer.

Süstelahus.

DALACIN C 150 mg/ml süstelahus on selge ja värvitu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kapslid: Klindamütsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid:

- tonsillofarüngiit
- luude ja liigete infektsioon
- naha ja pehmete kudede infektsioon
- periodontaalinfektsioon
- pneumoonia, kopsuabstsess
- vaagnapiirkonna infektsioon naistel

Süstelahus: Klindamütsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid:

- luude ja liigete infektsioon
- naha ja pehmete kudede infektsioon
- periodontaalinfektsioon

pneumoonia, kopsuabstsess
vaagnapiirkonna infektsioon naistel

Antimikroobsete ravimite määramisel tuleb järgida kohalikke ravijuhiseid.

Kliiniliselt oluline toimespekter: Bacteroides, Bacteroides fragilis (esineb resistentseid tüvesid), Clostridium perfringens, Porphyromonas, Prevotella, Staphylococcus aureus (välja arvatud metitsilliinresistentne Staphylococcus aureus), Streptococcus (välja arvatud metitsilliinresistentne penitsilliinresistentne Streptococcus pneumoniae).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Intramuskulaarse manustamise puhul tuleb kasutada lahjendamata klindamütsiinfosfaadi lahust.

Intravenoosse manustamise puhul tuleb kasutada lahjendatud klindamütsiinfosfaadi lahust (vt allpool lahjendamine intravenoosse kasutamise korral ja intravenoosse infusiooni kiirus).

Annustamine täiskasvanutele

Süstelahus (lihasesiseselt või veenisiseselt):

Klindamütsiinfosfaadi tavaline ööpäevane annus täiskasvanud patsientidel kõhuõõne, naise vaagnaõõne ja teiste tüsistunud või raskete infektsioonide korral on 2400...2700 mg, mis manustatakse 2, 3 või 4 võrdse üksikannusena. Tundlikumate mikroorganismide põhjustatud kergemate infektsioonide korral võib kasutada väiksemat annust, näiteks 1200...1800 mg ööpäevas, jagatuna 3 või 4 võrdseks üksikannuseks.

Edukalt on kasutatud klindamütsiini annuseid kuni 4800 mg ööpäevas.

Ühekordne intramuskulaarne annus ei tohi ületada 600 mg.

Kõvakapslid (suukaudseks manustamiseks):

600...1800 mg/ööpäevas jaotatuna 2, 3 või 4 annuseks. Söögitoru ärrituse vältimiseks tuleb klindamütsiinvesinikkloriidi kapsleid alla neelata koos ühe klaasi veega.

Annustamine lastele (üle 1 kuu vanused lapsed)

Klindamütsiinfosfaat (intramuskulaarne või intravenoosne manustamine):

20...40 mg/kg/ööpäevas jaotatuna 3 või 4 võrdseks annuseks.

Klindamütsiinvesinikkloriid (suukaudseks manustamiseks):

Söögitoru ärrituse vältimiseks tuleb klindamütsiinvesinikkloriidi kapsleid alla neelata koos ühe klaasi veega.

8...25 mg/kg/ööpäevas jaotatuna 3 või 4 võrdseks annuseks.

Annustamine eakatele

Farmakokineetilistes uuringutes klindamütsiiniga ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi normaalse maksa- ja normaalse (eakohase) neerutalitlusega vanemate ja nooremate isikute vahel suukaudse või veenisise manustamise järgselt. Seetõttu ei ole normaalse maksa- ja normaalse (eakohase) neerutalitlusega vanemaealistel patsientidel vaja annust korrigeerida. (vt lõik 5.2).

Annustamine neerukahjustuse korral

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vajalik klindamütsiini annust korrigeerida.

Annustamine maksakahjustuse korral

Maksapuudulikkusega patsientidel ei ole vajalik klindamütsiini annust korrigeerida.

Lahjendamine intravenoosseks kasutamiseks ja intravenoosse infusiooni kiirus

Klindamütsiini kontsentratsioon infusiooniks lahjendatud lahuses ei tohi ületada 18 mg/ml ja INFUSIOONI KIIRUS EI TOHI OLLA KIIREM KUI 30 mg MINUTIS. Tavalised infusiooni kiirused on järgmised:

<u>Annus</u>	<u>Lahusti kogus</u>	<u>Infusiooni aeg</u>
300 mg	50 ml	10 min
600 mg	50 ml	20 min
900 mg	50...100 ml	30 min
1200 mg	100 ml	40 min

Ühe 1-tunnise infusiooniga ei ole soovitatav manustada rohkem kui 1200 mg klindamütsiini.

4.3 Vastunäidustused

Klindamütsiin on vastunäidustatud patsientidele, kellel on varem esinenud ülitundlikkust klindamütsiini, linkomütsiini, ravimpreparaadi mis tahes koostisosa või punktis 6.1 loetletud ravimi mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Süstelahus - bensüülalkoholi toksilisus

Säilitusaine bensüülalkoholi veenisest manustamist seostatakse lastel, sh vastsündinutel, tõsiste kõrvaltoimete ja surmaga. Iseloomulikud tunnused on kesknärvisüsteemi depressioon, metaboolne atsidoos, hingeldamine, südame-veresoonkonna puudulikkus ja hematoloogilised kõrvalekalded (hingeldussündroom, gasping syndrome). Kuigi selle ravimi tavapäraste raviannustega ülekanduva bensüülalkoholi kogus on palju väiksem kui hingeldussündroomi puhul täheldatud annuste korral, ei ole bensüülalkoholi toksilist toimet esilekutsuv minimaalne kogus teada. Kasutage seda ainult vajaduse korral ja muude võimaluste puudumisel. Suurte koguste manustamisel peab olema ettevaatlik. Manustamine peaks maksa- või neerupuudulikkusega isikutel olema kuhjumise ja toksilisuse (metaboolne atsidoos) ohu tõttu nii lühike kui võimalik.

Toksilisus tekib suurema tõenäosusega enneaegsetel ja väikese sünnikaaluga imikutel.

Bensüülalkoholi sisaldavaid ravimeid tohib enne- ja õigeaegsetele vastsündinutele manustada ainult äärmise vajaduse korral.

Ravi antibakteriaalsete ravimitega kahjustab jämesoole normaalset mikrofloorat, mis põhjustab *Clostridium difficile* liigset kasvu. Seda on registreeritud peaaegu kõigi antibakteriaalsete ravimite, sh klindamütsiini, kasutamisel. *Clostridium difficile* toodab A- ja B-toksiine, mis soodustavad *Clostridium difficile*'ga seotud kõhulahtisuse (CDAD) tekkimist ja on „antibiootikumidega seotud koliidi” peamine põhjus.

CDAD-i diagnoosi tuleb kaaluda nende patsientide puhul, kellel pärast antibakteriaalsete ravimite manustamist esineb kõhulahtisus. See võib süvendada koliiti, sh pseudomembranooset koliiti (vt lõik 4.8), mis võib olla kerge kuni surmaga lõppev koliit. Kui kahtlustatakse või on kinnitatud antibiootikumidega seotud kõhulahtisuse või antibiootikumidega seotud koliidi esinemine, peab antibiootikumidega, sh klindamütsiiniga, toimuva ravi lõpetama ja alustama kohe asjakohase raviga. Selles olukorras on peristaltikat pärssivad ravimid vastunäidustatud.

Kuna klindamütsiin tserebrospinaalvedelikku piisavas koguses ei imendu, ei sobi ta meningiidi raviks.

Pikaajalise ravi korral tuleb jälgida neeru- ja maksafunktsiooni.

Klindamütsiin võib põhjustada mõnede mittetundlike mikroorganismide, eriti pärmseente ülekasvu. Klindamütsiininfosfaati ei tohi veeni süstida lahustamata boolusena, vaid tuleb manustada infusioonina vähemalt 10...60 minuti vältel (vt lõik 4.2).

Klindamütsiinvesinikkloriidi kapslid sisaldavad abiainena laktoosi. Teadaoleva laktoositalumatusega patsientidel tuleb kapslite kasutamisel olla ettevaatlik.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Süstitava klindamütsiini kasutamisel on esinenud neuromuskulaarset ülekannet blokeerivaid omadusi, mistõttu võib ta suurendada neuromuskulaarsete blokaatorite toimet. Kui patsient manustab taolisi ravimeid, tuleb klindamütsiini kasutada ettevaatusega.

Vitamiin K antagonistid

Teatatud on suurenenud vere hüübimistestide (PT/INR) väärtustest ja/või verejooksudest patsientidel, keda on ravitud klindamütsiiniga kombinatsioonis vitamiin K antagonistidega (nt varfariin, atsenokumarool ja fluindioon). Seetõttu peab vitamiin K antagonistidega ravitavate patsientide hüübimistestide sageli kontrollima.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Klindamütsiini suukaudse ja subkutaanse manustamise reproduktiivtoksilisuse uuringud rottide ja küülikutega ei näidanud fertiilsuse ega loote kahjustusi ravimi toimet, välja arvatud emasloomale toksilistes annustes. Loomade reproduktiivtoksilisuse uuringud ei võimalda alati inimesel tekkivaid reaktsioone prognoosida.

Klindamütsiin läbib platsentaarbarjääri. Pärast korduvat manustamist moodustas ravimi kontsentratsioon amnionivedelikus ligikaudu 30% ema veres leiduva ravimi kontsentratsioonist.

Bensüülalkohol (sisaldub süstelahuses) läbib platsentaarbarjääri (vt lõik 4.4).

Rasedatega läbiviidud kliinilistes uuringutes ei seostatud klindamütsiini süsteemset manustamist teisel ja kolmandal trimestril kaasasündinud häirete sagenemisega. Kasutamise kohta rasedatel raseduse kolmandal trimestril ei ole piisavaid ja hästi kontrollitud uuringuid läbi viidud.

Raseduse ajal tohib klindamütsiini kasutada ainult kindla vajaduse korral.

Imetamine

Suu kaudu ja parenteraalselt manustatud klindamütsiin eritub rinnapiima (0,7...3,8 mikrogramm/ml). Arvestades imikule tekitatavaid potentsiaalseid tõsiseid kõrvaltoimeid, ei tohi imetavad emad klindamütsiini kasutada.

Fertiilsus

Viljakusuuringutes, milles rotte raviti suukaudse klindamütsiiniga, ei täheldatud kahjulikku mõju fertiilsusele ega paaritumisvõimele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Klindamütsiinil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool toodud tabelis on loetletud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus täheldatud kõrvaltoimed organsüsteemide klasside ja esinemissageduste alusel. Turuletulekujärgselt registreeritud kõrvaltoimed on esitatud kaldkirjas. Kõrvaltoimete esinemissagedus liigitatakse järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Klindamütsiini kapslid

Organsüsteemi klass	Sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$	Aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$	Teadmata (ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata)
Infektsioonid ja infestatsioonid			<i>Tupeinfektsioon</i>
Vere ja lümfisüsteemi häired			<i>Agranulotsütoos Leukopeenia Neutropeenია Trombotsütopeenია Eosinofiilia</i>
Immuunsüsteemi häired			<i>Anafülaktilised reaktsioonid Ravimireaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS)</i>
Närvisüsteemi häired			Maitsetundlikkuse häired
Seedetrakti häired	<i>Kõhuvalu Kõhulahtisus Pseudomembranoosne koliit (vt lõik 4.4)</i>	<i>Iiveldus Oksendamine</i>	<i>Söögitoru haavand Ösofagiit</i>
Maksa ja sapiteede häired	<i>Kõrvalekalded maksatalitluse analüüsides</i>		<i>Ikterus</i>
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		<i>Makulopapulaarne lööve Urtikaaria</i>	<i>Toksiline epidermaalne nekroliis Stevensi-Johnsoni sündroom Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP) Multiformne erüteem Eksfoliativne dermatiit Bulloosne dermatiit Morbilliformne lööve Sügelus</i>

Klindamütsiini süstelahus

Organsüsteemi klass	Sage ≥ 1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1000 kuni <1/100	Teadmata (ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata)
Infektsioonid ja infestatsioonid			<i>Tupeinfektsioon</i>
Vere ja lümfisüsteemi häired			<i>Agramulotsütoos Leukopeenia Neutropeenia Trombotsütopeenia Eosinofiilia</i>
Immuunsüsteemi häired			<i>Anafülaktilised reaktsioonid Ravimireaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS)</i>
Närvisüsteemi häired		Maitsetundlikkuse häired	
Südame häired		Kardiorespiratoorne seiskus Hüpotensioon	
Vaskulaarsed häired	Tromboflebiit		
Seedetrakti häired	<i>Pseudomembranoosne koliit (vt lõik 4.4)</i>	Kõhulahtisus Iiveldus	Kõhuvalu Oksendamine
Maksa ja sapiteede häired	Kõrvalekalded maksatalitluse analüüsides		<i>Ikterus</i>
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Makulopapulaarne lööve	Multiformne erüteem Sügelus Urtikaaria	<i>Toksiline epidermaalne nekrolüüs Stevensi-Johnsoni sündroom Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP) Eksfoliatiivne dermatiit Bulloosne dermatiit Morbilliformne lööve</i>
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Valu Abstsess	<i>Süstekoha ärritus</i>

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Spetsiifiline ravi puudub.

Klindamütsiin pole hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eemaldatav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: linkoosamiidid; ATC-kood: J01FF01.

Klindamütsiini toime põhineb reageerimisel ribosoomi alaühikuga 50-S, mistõttu pidurdub valgusüntees. Väikestes kontsentratsioonides on toime bakteriostaatiline, suurtes kontsentratsioonides bakteritsiidne.

Klindamütsiin on aktiivne grampositiivsete mikroorganismide (streptokokid, pneumokokid ja stafülokokid, sh penitsillinaasi tootvad tüved) ja anaeroobsete bakterite suhtes, sh bakteroidid. Klindamütsiin ei toimi gramnegatiivsetesse aeroobsetesse bakteritesse, mükoplasmasse ja enterokokkidesse. Resistentsus kujuneb aeglaselt ja järk-järgult.

DALACIN C tungib hästi kudedesse ja on ravile raskesti alluvate infektsioonide korral (pehmete kudede infektsioonid, äge ja krooniline osteomüeliit) alternatiivne antibiootikum.

Soovitav on määrata antibiogramm.

Klindamütsiin ja linkomütsiin omavad ristresistentsust. Klindamütsiin ja erütromütsiin on omavahel antagonistliku toimega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

150 mg klindamütsiinvesinikkloriidi suukaudse annuse vereseerumi kontsentratsiooni uuringutes 24 tervel täiskasvanud vabatahtlikul ilmnis, et klindamütsiin imendub kiiresti pärast suukaudset manustamist. Keskmise maksimaalne kontsentratsioon vereseerumis saabus 45 minuti jooksul; tase vereseerumis langes tasemele 1,51 mikrogrammi/ml 3 tunni jooksul ning tasemele 0,70 µg/ml 6 tunni jooksul. Suukaudne annus imendus peaaegu täielikult (90%), sõltumata toidu samaaegsest manustamisest; kontsentratsioonid vereseerumis olid ühesugused ja ennustatavad. 14-päevases mitmeannuselises klindamütsiinvesinikkloriidi vereseerumi kontsentratsiooni uuringus ei ilmnenu töendeid ravimi kuhjumisest või muutunud metabolismist. Klindamütsiini seerumi poolväärtusaeg oli veidi pikem patsientidel, kellel oli neerutalitlus oluliselt vähenenud. Vereseerumi kontsentratsioonid ületasid MIC (minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni) enamuse näidustusteks olevate organismide puhul vähemalt kuue tunni jooksul pärast tavalisi soovitatud annuseid. Klindamütsiin jaotub laialdaselt kehavedelikesse ja kudedesse (k.a luud). Keskmise bioloogiline poolväärtusaeg on 2,4 tundi. Ligikaudu 10% bioaktiivsest ühendist eritub uriiniga ja 3,6% väljaheidetega; ülejäänud eritatakse inaktiivsete metaboliitide kujul. Tervete vabatahtlike seas läbi viidud uuringus taluti hästi annuseid kuni 2 grammi klindamütsiini päevas 14 päeva jooksul; suurte annuste manustamisel esines rohkem vaid seedesüsteemi kõrvaltoimeid. Tserebrospinaalvedelikus ei ole täheldatud klindamütsiini olulist kontsentratsiooni tõusu, ka põletikuliste ajukelmete korral. Farmakokineetilistes uuringutes, mis viidi läbi eakate vabatahtlike (vanuses 61...79 aastat) ning nooremate täiskasvanute (vanuses 18...39 aastat) seas, sedastati, et vanus iseenesest ei muuda klindamütsiini farmakokineetikat (kliirensit, eritumise poolväärtusaega, jaotusruumala ning ala seerumi kontsentratsiooni ajakõvera all) preparaadi manustamisel veenisiseselt. Klindamütsiinvesinikkloriidi manustamisel suukaudselt ilmnis, et eritumise poolväärtusaeg pikenes eakatel kuni 4 tunnini (vahemik 3,4...5,1 h) võrreldes 3,2 tunniga (vahemik 2,1...4,2 h) noorematel täiskasvanutel. Imendunud hulk ei ole siiski eärühmade vahel erinev ning normaalse maksa- ja normaalse (eakohase) neerutalitlusega eakatel ei ole vaja annust korrigeerida.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogenees

Klindamütsiiniga ei ole läbi viidud pikaajalisi uuringuid loomadel, et hinnata kartsinogeenset potentsiaali.

Mutagenees

Geenitoksilisuse uurimiseks tehti rottidel mikronukleustest ja Ames'i salmonella reversioonitest. Mõlemad testid olid negatiivsed.

Mõju viljakusele

Rottidel läbi viidud viljakusuuringutes, mille korral manustati kuni 300 mg/kg/päevas (ligikaudu 1,1 korda suurim soovitatav täiskasvanud inimese annus, mis põhineb mg/m²-l), ei ilmnunud toimet viljakusele ega paaritumisvõimele.

Suukaudse manustamisega rottide loote arengu uuringutes ja subkutaanse manustamisega rottide ja küülikute embrüo ja loote arengu uuringutes arengutoksilisust ei täheldatud, välja arvatud emasloomale toksilistes annustes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kõvakapsel:

Kapsli sisu:

laktoosmonohüdraat
maisitärklis
talk
magneesium stearaat

Kapslikest:

150 mg kapslid
titaandioksiid (E171)
želatiin

Kapslikest:

300 mg kapslid
erütrosiin (E 127)
indigokarmiin (E 132)
titaandioksiid (E171)
želatiin

Trükivärv:

Šellak
must raudoksiid (E-172)
n-butüülalkohol
puhastatud vesi
propüleenglükool
tööstuslik metüülpiiritus
isopropüülalkohol

Süstelahus:

bensüülalkohol
dinaatriumedetaat
naatriumhüdroksoid pH reguleerimiseks
süstevesi

6.2 Sobimatus

DALACIN C süstelahusega on sobimatud: ampitsilliin, fenütoiin, aminofülliin, barbituraadid, kaltsiumglükonaat, magneesiumsulfaat, tseftriaksoon ja tsiprofloksatsiin.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kõvakapslid 5 aastat, süstelahus 2 aastat.

Mikrobioloogilisest vaatepunktist lähtudes tuleb lahus ära kasutada 12 tunni jooksul. Kui lahust ei kasutata kohe, on säilitusaeg ja -tingimused kasutaja vastutusel.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

DALACIN C, 150 mg kõvakapslid pakitud 16 või 100 kaupa PVC-st või aklaarist blisterpakendisse.

DALACIN C, 300 mg kõvakapslid, pakitud 16 kaupa blisterpakendisse.

DALACIN C, 150 mg/ml süstelahus (150 mg/ml) 2 ml, 4 ml või 6 ml, I tüüpi klaasist ampullides, 1 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Enterprises SARL
Rond-Point du Kirchberg
51, Avenue J.F. Kennedy
L-1855
Luksemburg

8. MÜÜGILOA NUMBRID

DALACIN C, süstelahus 150 mg/ ml: 047294.

DALACIN C, kõvakapslid 150 mg: 047094.

DALACIN C, kõvakapslid 300 mg: 047194.

9. ESMASE MÜÜGILOAVÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

17.12.1999/03.05.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014