

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Dalacin 150 mg trde kapsule  
Dalacin 300 mg trde kapsule

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Dalacin 150 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 150 mg klindamicina v obliki 163 mg klindamicinijevega klorida.

Dalacin 300 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 300 mg klindamicina v obliki 326 mg klindamicinijevega klorida.

#### *Pomožne snovi:*

Dalacin 150 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 209,5 mg laktoze monohidrata, kar ustreza 199 mg laktoze.

Dalacin 300 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 254 mg laktoze monohidrata, kar ustreza 241,3 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Dalacin 150 mg trde kapsule: bela kapsula, ki ima na enem delu oznako »CLIN 150«, na drugem pa »Pfizer«

Dalacin 300 mg trde kapsule: svetlovijoličasta kapsula, ki ima na enem delu oznako »CLIN 300«, na drugem pa »Pfizer«

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Klindamicin je indiciran za zdravljenje spodaj navedenih okužb, povzročenih z nanj občutljivimi anaerobnimi bakterijami; z občutljivimi sevi grampozitivnih aerobnih bakterij, kot so streptokoki, stafilokoki in pnevmokoki; ter z občutljivimi sevi *Chlamydie trachomatis*.

- Okužbe zgornjih dihal: tonzilitis, faringitis, sinuzitis, otitis media in škrlatinka.
- Okužbe spodnjih dihal: bronhitis, pljučnica, empiem in pljučni absces.
- Okužbe kože in mehkih tkiv: akne, furunkli, celulitis, impetigo, abscesi, okužbe ran (povzročene s streptokoki ali stafilokoki); specifične okužbe kože in mehkih tkiv, povzročene z občutljivimi mikroorganizmi, kot na primer erizipel in paronihija (panaricij).
- Okužbe kosti in sklepov: osteomielitis in septični artritis.
- Okužbe v ginekologiji: endometritis, celulitis, vaginitis, tuboovarijski absces, salpingitis in pelvično vnetje, pri katerih damo klindamicin skupaj z antibiotikom, ki ima primeren

gramnegativni aerobni spekter. V primeru cervicitisa, povzročena s *Chlamydia trachomatis*, je klindamicin učinkovit v izkoreninjenju mikroorganizma kot monoterapija.

- Intraabdominalne okužbe: peritonitis in abdominalni absces, pri katerih damo klindamicin skupaj z antibiotikom, ki ima primeren gramnegativni aerobni spekter.
- Septikemija in endokarditis: Učinkovitost klindamicina je dokazana pri zdravljenju nekaterih primerov endokarditisa, kadar so za povzročitelja *in vitro* dokazali baktericidnost. Uporablja se lahko tudi kot preventiva za endokarditis pri bolnikih, ki so preobčutljivi na penicilinske antibiotike.
- Zobne okužbe: peridontalni absces in periodontitis.
- Encefalitis, ki ga povzroča toksoplazma, pri bolnikih z AIDS-om: Pri bolnikih, ki ne prenašajo običajnega zdravljenja, je klindamicin učinkovit v kombinaciji s pirimetaminom.
- Pljučnica, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii* (prej klasificiran kot *Pneumocystis carinii*), pri bolnikih z AIDS-om: Pri bolnikih, ki ne prenašajo običajnega zdravljenja ali pri katerih le-to ni učinkovito, lahko klindamicin dajemo v kombinaciji s primakinom.
- Malaria, vključno z okužbo, ki jo povzroča multirezistentni *Plasmodium falciparum*: Klindamicin se uporablja v kombinaciji s kininom ali klorokinom.

*In vitro* občutljivost na klindamicin je dokazana pri naslednjih mikroorganizmih: *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella disiens*, *Prevotella bivia*, *Peptostreptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii* in *Mycoplasma hominis*.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

*Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let*

Odmerek znaša 600-1.800 mg na dan, ki jih razdelimo na 2, 3 ali 4 enake odmerke. Največji dnevni odmerek znaša 1.800 mg.

*Otroci, stari od 1 meseca do 12 let*

Pri otrocih, ki lahko pogoltnejo kapsule, je priporočeni odmerek 8-25 mg/kg/dan v 3 ali 4 enakih odmerkih.

Največji dnevni odmerek je 25 mg/kg telesne mase.

Za otroke je zdravilo Dalacin na voljo tudi v obliki zrnca za peroralno raztopino.

*Novorojenčki, stari do 1 meseca*

Zdravilo Dalacin trde kapsule ni primerno za uporabo pri otrocih, starih do 1 meseca.

*Starejši bolniki*

Farmakokinetične študije s klindamicinom niso pokazale klinično pomembnih razlik med mlajšimi in starejšimi osebami z normalnim delovanjem jeter in ledvic (sorazmernim glede na starost) pri peroralni ali parenteralni uporabi. Glede na to prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih z normalnim delovanjem jeter in ledvic (sorazmernim glede na starost) ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

*Odmerjanje pri okvari ledvic*

Prilagoditev odmerka klindamicina pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebna. Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba spremljati delovanje ledvic.

### *Odmerjanje pri okvari jeter*

Prilagoditev odmerka klindamicina pri bolnikih z okvaro jeter ni potrebna. Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba spremljati delovanje jeter.

### Odmerjanje pri specifičnih indikacijah

Zdravljenje z zdravilom Dalacin je mogoče začeti z uporabo intravenskega pripravka in ga nadaljevati z ustrežno peroralno obliko, kakršna je primerna za posameznega bolnika.

#### *OKUŽBE Z $\beta$ -HEMOLITIČNIM STREPTOKOKOM*

Glejte priporočeno odmerjanje. Zdravljenje naj traja najmanj 10 dni.

#### *BOLNIŠNIČNO ZDRAVLJENJE PELVIČNEGA VNETJA*

Bolnišnično zdravljenje z intravenskim klindamicinfosfatom nadaljujemo s peroralnim dajanjem klindamicinijevega klorida 450-600 mg vsakih 6 ur, vsak dan, do skupno 10-14 dni zdravljenja.

#### *OKUŽBE CERVIKSA S CHLAMYDIO TRACHOMATIS*

Klindamicinijev klorid peroralno v odmerku 450-600 mg, štirikrat na dan, 10-14 dni.

#### *ENCEFALITIS, POVZROČEN S TOKSOPLAZMO, PRI BOLNIKI Z AIDS-om*

Klindamicinfosfat dajemo i.v. ali dajemo klindamicinijev klorid peroralno, 600-1.200 mg vsakih 6 ur, 2 tedna, nato 300-600 mg peroralno vsakih 6 ur. Običajno trajanje celotnega zdravljenja je 8 do 10 tednov. Odmerek pirimetamina je 25-75 mg peroralno na dan, 8 do 10 tednov. Pri večjih odmerkih pirimetamina je treba dajati tudi folno kislino v odmerku 10-20 mg na dan.

#### *PLJUČNICA, POVZROČENA S PNEUMOCYSTIS JIROVECII, PRI BOLNIKI Z AIDS-om*

Klindamicinfosfat dajemo i.v. ali pa dajemo klindamicinijev klorid peroralno, 300-450 mg vsakih 6 ur; celotno zdravljenje traja 21 dni, skupaj s primakinom 15-30 mg peroralno enkrat na dan, 21 dni.

#### *AKUTNI STREPTOKOKNI TONZILITIS / FARINGITIS*

Kapsule klindamicinijevega klorida 300 mg, peroralno, dvakrat na dan, 10 dni.

#### *MALARIJA*

Odrasli 10-20 mg/kg/dan in otroci 10 mg/kg/dan, razdeljeno v enake odmerke vsakih 12 ur, 7 dni, v kombinaciji s kininom (12 mg/kg vsakih 12 ur) ali s klorokinom (15-25 mg vsakih 24 ur) 3-5 dni.

#### *PREVENTIVA PROTI ENDOKARDITISU PRI BOLNIKI, OBČUTLJIVIH NA PENICILIN*

Odrasli: 600 mg 1 uro pred posegom; otroci: 20 mg/kg 1 uro pred posegom.

### Način uporabe

Kapsule je priporočljivo vzeti z zadostno količino vode (npr. s polnim kozarcem vode), da se prepreči draženje požiralnika.

Zdravilo Dalacin trde kapsule se lahko jemlje neodvisno od obrokov.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na klindamicin, linkomicin ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavje 6.1).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri skoraj vseh antibiotikih, vključno s klindamicinom, so poročali o psevdomembranskem kolitisu, ki glede na izrazitost lahko sega od blagega do smrtno nevarnega. Pomembno je, da to diagnozo upoštevamo pri vsakem bolniku, pri katerem se po uporabi antibiotikov pojavi diareja.

Zdravljenje z antibiotiki spremeni normalno črevesno floro in lahko omogoči razrast klostridijev. Študije kažejo, da so toksini, ki jih izdeluje *Clostridium difficile*, glavni vzrok kolitisa, povezanega z uporabo antibiotikov. Za kolitis so značilni huda, dolgotrajna diareja in trebušni krči. Endoskopski pregled pokaže psevdomembranski kolitis. Kultura blata na *C. difficile* in/ali dokaz prisotnosti toksina *C. difficile* pomagata postaviti diagnozo. Po postavitvi diagnoze primarnega psevdomembranskega kolitisa moramo začeti z zdravljenjem. Blage oblike kolitisa običajno izzvenijo že ob sami prekinitvi uporabe klindamicina. Zmerne do hude oblike kolitisa pa zdravimo z nadomeščanjem tekočine, elektrolitov in beljakovin, poleg tega uvedemo klinično učinkovit antibiotik proti *Clostridium difficile*.

Pri zdravljenju kolitisa, povezanega z jemanjem antibiotika, je učinkovit vankomicin. Smoli holestiramin in holestipol *in vitro* vežeta toksin *C. difficile*, zato sta bili učinkoviti pri zdravljenju blagih oblik kolitisa, povezanega z jemanjem antibiotikov. Smoli vežeta tudi vankomicin, zato ju ob sočasni uporabi dajemo v najmanj 2-urnih časovnih presledkih.

O diareji, povezani s *C. difficile* (CDAD - *Clostridium difficile* associated diarrhea), so poročali pri zdravljenju s skoraj vsemi antibiotiki, vključno s klindamicinom; njeni znaki so različni od blage diareje do kolitisa s smrtnim izidom. Zdravljenje z antibiotiki spremeni normalno črevesno floro in vodi do razrasta *C. difficile*.

*C. difficile* izloča toksina A in B, ki prispevata k nastanku CDAD. Okužbe s sevi *C. difficile*, ki izločajo hipertoksine, povzročajo večjo obolevnost in umrljivost, saj so neodzivne na antibiotično zdravljenje in lahko zahtevajo kolektomijo. CDAD moramo upoštevati pri vseh bolnikih z diarejo po zdravljenju z antibiotiki v anamnezi. Potrebno je skrbno spremljanje bolnika, saj so poročali o CDAD tudi dva meseca po zdravljenju z antibiotikom.

Ker klindamicin ne prehaja v cerebrospinalno tekočino v zadostni meri, se ne uporablja za zdravljenje meningitisa.

Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba spremljati delovanje jeter in ledvic. Tak nadzor je priporočen pri dojenčkih in otrocih.

Dolgotrajna uporaba zdravila Dalacin lahko, kot velja za vsako antibiotično zdravljenje, privede do superinfekcije z odpornimi mikroorganizmi.

Pri uporabi zdravila Dalacin pri bolnikih z atopijo je potrebna previdnost.

#### *Pomožne snovi*

Zdravilo Dalacin trde kapsule vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

*In vitro* so opazili antagonizem med klindamicinom in eritromicinom. Zaradi možnega kliničnega vpliva teh dveh antibiotikov ne dajemo sočasno.

Ugotovili so, da klindamicin deluje zaviralno na prenos dražljaja z živca na mišico in tako lahko poveča učinek drugih zdravil, ki zavirajo živčnomišični prenos. Pri uporabi klindamicina pri bolnikih, ki prejemajo taka zdravila, je potrebna previdnost.

Med zdravljenjem z zdravilom Dalacin in še 7 dni po prenehanju naj bolnice poleg kontracepcijskih tablet uporabljajo še dodatno zaščito (npr. kondome).

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na podganah in kuncih, v katerih so klindamicin uporabljali peroralno in subkutano, niso pokazale škodljivih učinkov klindamicina na plodnost ali na plod, razen pri odmerkih, ki so povzročili toksičnost pri materi. Študije vpliva na razmnoževanje pri živalih ne morejo vedno predvideti učinka pri človeku.

Klindamicin prehaja skozi placento. Po večkratnem odmerjanju je znašala koncentracija klindamicina v amnijski tekočini približno 30 % koncentracije v krvi nosečnice.

V kliničnih preskušanjih pri nosečnicah sistemsko jemanje klindamicina v drugem in tretjem tromesečju ni bilo povezano s povečano pogostnostjo kongenitalnih nepravilnosti. Ustreznih in pravilno nadzorovanih študij pri nosečnicah v prvem tromesečju ni.

Zdravilo Dalacin se lahko med nosečnostjo uporablja le, če je to nujno potrebno.

### Dojenje

Klindamicin se izloča v materino mleko v koncentracijah od 0,7 do 3,8 µg/ml. Ni verjetno, da bi dojenček lahko absorbiral občutno količino klindamicina iz svojih prebavil. Zdravilo Dalacin se lahko med dojenjem uporablja le, če je to nujno potrebno.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

## 4.8 Neželeni učinki

V spodnji preglednici so po organskih sistemih in pogostnosti navedeni vsi neželeni učinki, ki so se pojavili pri več kot enem bolniku in z incidenco, večjo kot pri placebo. Pogostnost je opredeljena na naslednji način:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

zelo redki ( $\leq 1/10.000$ )

ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo)

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Ni znano
Bolezni krvi in limfatičnega sistema						- agranulocitoza - eozinofilija - trombocitopenija - prehodna nevtropenija (levkopenija)
Bolezni imunskega sistema						- anafilaktoidne reakcije
Bolezni živčevja						- disgevizija
Bolezni prebavil		- bolečine v trebuhu - driska	- navzea - bruhanje			- ezofagealna razjeda - ezofagitis

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Ni znano
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		- nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter				- zlatenica
Bolezni kože in podkožja			- makulopapularni izpuščaj - urtikarija			- Stevens-Johnsonov sindrom - toksična epidermalna nekroliza - multiformni eritem - ekfoliativni dermatitis - izpuščaj, podoben ošpicam - pruritus - vaginitis - vezikulobulozni dermatitis

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja ni indicirano nobeno specifično zdravljenje.

Biološki razpolovni čas klindamicina v serumu je 2,4 ure. Hemodializa in peritonealna dializa pri odstranjevanju klindamicina iz seruma nista učinkoviti.

Če se pojavi alergijska reakcija, mora zdravljenje obsegati standardno urgentno terapijo, vključno s kortikosteroidi, adrenalinom in antihistaminiki.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: makrolidi, linkozamidi in streptogramini; piranozidni antibiotiki (linkozamidi); oznaka ATC: J01FF01

#### Mehanizem delovanja in odpornosti

Klindamicin je linkozamidni antibiotik s primarno bakteriostatičnim delovanjem proti grampozitivnim aerobom in širokemu spektru anaerobnih bakterij. Večina gramnegativnih aerobnih bakterij, vključno z *Enterobacteriaceae*, je odpornih proti klindamicinu. Linkozamidi, kakršen je klindamicin, se vežejo na podenoto 50S bakterijskih ribosomov, podobno kot makrolidi (npr. eritromicin), in zavrejo zgodnje faze sinteze beljakovin. Delovanje klindamicina je pretežno bakteriostatično, vendar lahko velike koncentracije počasi učinkujejo baktericidno proti občutljivim sevom.

### Mejne vrednosti

Mejne vrednosti, ki jih je določil Evropski odbor za preverjanje občutljivosti na protimikrobna zdravila (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) za klindamicin, so navedene v spodnji preglednici:

<b>MERILA ZA PREVERJANJE OBČUTLJIVOSTI NA KLINDAMICIN PO EUCAST</b>				
Vrsta	minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) za klindamicin (mg/l)		zaviralni pas pri disk difuziji <sup>a</sup> (premer v mm)	
	Občutljiva	Odporna	Občutljiva	Odporna
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,25	> 0,5	≥ 22 <sup>b</sup>	< 19 <sup>b</sup>
skupina A, B, C, G streptokokov	≤ 0,5	> 0,5	≥ 17 <sup>b</sup>	< 17 <sup>b</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 0,5	≥ 19 <sup>b</sup>	< 19 <sup>b</sup>
streptokoki skupine Viridans	≤ 0,5	> 0,5	≥ 19 <sup>b</sup>	< 19 <sup>b</sup>
grampozitivni anaerobi <sup>c</sup>	≤ 4	> 4	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>
gramnegativni anaerobi	≤ 4	> 4	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>

Vir: Preglednica kliničnih mejnih vrednosti po EUCAST, verzija 2.0, 1.1.2012

<sup>a</sup> Priporočila EUCAST temeljijo na diskih, ki vsebujejo 2 mikrograma klindamicina.

<sup>b</sup> Inducibilno odpornost proti klindamicinu je mogoče zaznati samo v prisotnosti makrolidnega antibiotika. Pri metodi difuzije v agarju z diski je treba biti pozoren na zoženje območja inhibicije okrog diska s klindamicinom na strani, kjer je poleg disk z eritromicinom (D-test - preskus indukcije z diskom eritromicina in klindamicina).

<sup>c</sup> razen *Clostridium difficile*

<sup>d</sup> Merila za metodo difuzije v agarju z diski za preverjanje občutljivosti anaerobov na protimikrobna zdravila še niso bila določena.

Območja kontrole kakovosti za mejne vrednosti občutljivosti po EUCAST so navedena v spodnji preglednici:

<b>OBMOČJA ZA KONTROLO KAKOVOSTI KLINDAMICINA, KI NAJ SE UPORABLJAJO SKUPAJ Z MERILI ZA PREVERJANJE OBČUTLJIVOSTI NA KLINDAMICIN PO EUCAST</b>		
Sev	minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) za klindamicin (območje v mg/l)	zaviralni pas pri disk difuziji (območje premerov v mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06-0,25	23-29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03-0,12	22-28

Vir: Sevi, za katere se priporoča interna kontrola kakovosti po EUCAST, verzija 2.0, 1.1.2012

### Spekter protibakterijskega delovanja

Klindamicin je *in vitro* učinkovit proti naslednjim mikroorganizmom:

Aerobni grampozitivni koki:

- *Staphylococcus aureus*

- *Staphylococcus epidermidis* (sevi, ki proizvajajo penicilinazo, in sevi, ki je ne proizvajajo). Pri testiranjih *in vitro* nekateri sevi stafilokokov, ki so že odporni na eritromicin, hitro razvijejo odpornost na klindamicin.
- streptokoki (razen *S. faecalis*)
- pnevmokoki

*Anaerobni gramnegativni bacili:*

- *Bacteroides* species (vključno z *Bacteroides fragilis*) in *Prevotella* species
- *Fusobacterium* species

*Anaerobni grampozitivni bacili, ki ne tvorijo spor:*

- *Propionibacterium*
- *Eubacterium*
- *Actinomyces* species

*Anaerobni in mikroaerofilni grampozitivni koki:*

- *Peptococcus* species
- *Peptostreptococcus* species
- mikroaerofilni streptokoki

*Drugi mikroorganizmi:*

- *Chlamydia trachomatis*

*Klostridiji:* Klostridiji so bolj odporni na klindamicin kot večina anaerobov. Večina sevov *Clostridium perfringens* je občutljivih, druge vrste, npr. *Clostridium sporogenes* in *Clostridium tertium*, pa so pogosto odporne na klindamicin. Občutljivost prisotnega mikroorganizma je treba preverjati.

Odkrili so navzkrižno odpornost med klindamicinom in linkomicinom. Med klindamicinom in eritromicinom so *in vitro* opazili antagonizem.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### *Absorpcija*

S študijo ravni v serumu po peroralnem odmerku 150 mg klindamicinijevega klorida pri 24 zdravih odraslih prostovoljcih so pokazali, da se klindamicin po peroralni uporabi hitro absorbira. Povprečna serumska raven klindamicina je dosegla vrh pri 2,5 µg/ml v 45 minutah. Po 3 urah je bila povprečna serumska raven 1,5 µg/ml in po 6 urah 0,7 µg/ml. Absorpcija peroralnega odmerka je skoraj popolna (90 %); jemanje s hrano ni imelo občutnega vpliva na ravni v serumu; serumske ravni so bile enakomerne in predvidljive med različnimi osebami in odmerki.

### *Porazdelitev*

Serumska raven po ponavljajoči se uporabi odmerkov klindamicinijevega klorida v obdobju do 14 dni ni pokazala akumulacije ali spremenjene presnove. Pri bolnikih s hujšo okvaro ledvic je bil razpolovni čas klindamicina rahlo podaljšan. Hemodializa in peritonealna dializa pri odstranjevanju klindamicina iz seruma nista učinkoviti.

Raven klindamicina v serumu se je povečevala linearno s povečevanjem odmerka. Raven v serumu je presegala MIK (minimalno inhibitorno koncentracijo) za večino indiciranih mikroorganizmov najmanj 6 ur po uporabi priporočenega odmerka.

Klindamicin z lahkoto prodira v večino telesnih tekočin in tkiv (vključno s kostmi). Klindamicin ne prehaja v cerebrospinalni likvor, tudi pri meningitisu ne.



### *Presnova*

Povprečni razpolovni čas klindamicina je 2,4 ure in se poveča pri močno zmanjšanem delovanju ledvic. Glavna biološko aktivna presnovka klindamicina sta N-dimetilklindamicin in klindamicinsulfoksid.

Odmerke do 2 g klindamicina na dan, 14 dni, so zdravi prostovoljci dobro prenašali, razen povečane incidence gastrointestinalnih motenj pri velikih odmerkih.

### *Izločanje*

10 % biološko aktivne učinkovine se izloči z urinom, 3,6 % pa z blatom. Preostanek se izloči v obliki biološko neaktivnih presnovkov.

### *Starejši bolniki*

Farmakokinetične študije pri starejših (starih 61 do 79 let) in mlajših (starih 18 do 39 let) prostovoljcih kažejo, da starost sama ni vplivala na farmakokinetiko klindamicina (očistek, razpolovni čas izločanja, volumen porazdelitve, površina pod krivuljo serumske koncentracije v odvisnosti od časa) po i.v. odmerku klindamicinfosfata. Po peroralnem odmerku klindamicinijevega klorida je razpolovni čas izločanja pri starejših podaljšan na okoli 4 ure (razpon 3,5 do 5,1 ure) v primerjavi s 3,2 urami pri mlajših (razpon 2,1 do 4,2 ure). Obseg absorpcije med obema starostnima skupinama se ne razlikuje in sprememba odmerjanja pri starejših z normalnim delovanjem ledvic in normalnim delovanjem jeter (prilagojenim glede na starost) ni potrebna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

### *Genotoksičnost*

Genotoksičnost so ugotavljali na podganah, vključno z mikrojedrnim testom in Amesovim testom. Oba testa sta bila negativna.

### *Kancerogenost*

Dolgotrajnih študij na živalih, s katerimi bi ocenili morebitno kancerogenost klindamicina, niso izvedli.

### *Okvara plodnosti*

Študije plodnosti na podganah z odmerki do 300 mg/kg/dan niso pokazale učinkov na plodnost ali na sposobnost parjenja.

Pri študijah razvoja zarodka in plodu pri podganah (peroralna uporaba) ter študijah razvoja zarodka in plodu pri podganah in kuncih (subkutana uporaba) razvojne toksičnosti niso opazili, razen pri odmerkih, ki so povzročili toksičnost pri materi.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Kapsule 150 mg:

##### *Vsebina kapsul:*

koruzni škrob  
laktoza monohidrat  
smukec (E553b)  
magnezijev stearat (E572)

##### *Ovojnica kapsul:*

želatina  
titanov dioksid (E171)  
črni železov oksid (E172)

### Kapsule 300 mg:

#### *Vsebina kapsul:*

koruzni škrob  
laktoza monohidrat  
smukec (E553b)  
magnezijev stearat (E572)

#### *Ovojnica kapsul:*

želatina  
titanov dioksid (E171)  
eritrozin (E127)  
indigotin (E132)  
črni železov oksid (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Dalacin 150 mg trde kapsule: škatla s 16 kapsulami (2 x 8 kapsul v PVC/aluminijastem pretisnem omotu).

Dalacin 300 mg trde kapsule: škatla s 16 kapsulami (2 x 8 kapsul v PVC/aluminijastem pretisnem omotu).

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih navodil.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

5363-I-399/13 (150 mg)

5363-I-400/13 (300 mg)

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 07.02.2013

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

01.07.2014