

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLEOCIN® %2 vajinal krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etken madde: Her 1 gram kremde 20 mg klindamisine eşdeğer miktarda (23,8 mg) klindamisin fosfat bulunur.

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol..... 50 mg/g
Setostearil alkol..... 32,1 mg/g
Benzil alkol 10 mg/g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Beyaz, yarı katı krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLEOCIN, bakteriyel vajinozis tedavisi için antibiyotiktir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

CLEOCIN, gece yatarken bir aplikatör dolusu ve 7 gün peş peşe olmak üzere kullanılır. Kısa süreli tedavi uygulanması arzu edilen hastalarda 3 günlük tedavi de etkindir.

Uygulama şekli:

Vajina içine uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda güvenliliği ve etkililiği ortaya konamamıştır.

Geriatrik popülasyon:

60 yaş üstü yaş grubunda klinik çalışma yürütülmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

CLEOCIN, klindamisine, linkomisine ya da kremin içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

CLEOCIN, medikal geçmişinde inflamatuvar barsak hastalığı veya antibiyotik ilişkili ko



4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Klindamisin ile tedaviye başlamadan önce veya başladıktan sonra, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* ve gonokok enfeksiyonları gibi diğer enfeksiyonların uygun laboratuvar testleri ile araştırılması gerekebilir.

CLEOCIN, özellikle maya mantarları gibi ilaca duyarlı olmayan mikroorganizmaların miktarında artışa yol açabilir.

Psödomembranöz koliti düşündürülen semptomların başlangıcı, antimikrobiyal tedavi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir (Bkz. Bölüm 4.8). Psödomembranöz kolit, klindamisin dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla bildirilmiştir ve şiddeti, hafiften yaşamı tehdit ediciye kadar değişebilir. Bu nedenle, antibakteriyel ajanların uygulanmasının ardından diyare olan hastalarda bunun dikkate alınması önemlidir. Orta dereceli vakalar ilacın kesilmesini takiben iyileşebilir.

Psödomembranöz diyare meydana gelirse klindamisin tedavisi durdurulmalıdır. Uygun antibakteriyel tedavi reçetelendirilmelidir. Bu durumda, peristaltizmi inhibe eden ilaçlar kontrendikedir.

Crohn hastalığı veya ülseratif kolit gibi iltihabi bağırsak hastalığı olan hastalara klindamisin reçetelendirilirken dikkatli olunması önerilir.

Tüm vajinal enfeksiyonlarda olduğu gibi, CLEOCIN ile tedavi sırasında cinsel ilişki önerilmemektedir. Lateks prezervatiflerin ve diyaframların etkinlikleri, CLEOCIN'de kullanılan supozitivar bazına maruz kalırsa zayıflayabilir. Bu tür ürünlerin CLEOCIN ile tedaviyi takip eden 72 saat içinde kullanılması tavsiye edilmez, çünkü bu tür bir kullanım, kontraseptif etkinliğinin azalması veya cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunmanın azalması ile ilişkili olabilir.

CLEOCIN ile tedavi sırasında diğer vajinal ürünlerin (tampon ve antiseptik suyla yıkamak gibi) kullanılması tavsiye edilmez.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastalarda güvenilirlik ve etkililik belirlenmemiştir (Bkz. Bölüm 4.2).

CLEOCIN propilen glikol, setostearil alkol ve benzil alkol içerir (bkz. Bölüm 2). Bu tıbbi ürün setostearil alkol içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (kontakt dermatit gibi) sebebiyet verebilir. Benzil alkol alerjik reaksiyonlara ve hafif lokal irritasyona neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sistemik klindamisin diğer nöromusküler bloke edici ajanların etkisini artırıcı özelliklere sahiptir. Bu nedenle, nöromusküler bloke edici ajanlarla birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

Diğer vajinal ilaçların klindamisin ile aynı anda kullanımına dair bilgi mevcut değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Veri mevcut değildir.



4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: İlk trimesterde C, ikinci ve üçüncü trimesterde B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır. CLEOCIN kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

CLEOCIN'in gebeliğin ilk trimesterinde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma bulunmadığından, bu dönemde kullanımı önerilmez.

Klinik çalışmalarda, gebe kadınlarda; ikinci trimesterde intravajinal klindamisin vajinal ürünleri kullanımı ve ikinci ve üçüncü trimesterde sistemik klindamisin fosfat kullanımı, konjenital anormalliklerle ilişkilendirilmemiştir.

Klindamisin, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde, kesinlikle gerekliyse gebe kadınları tedavi etmek için kullanılabilir.

100 ila 600 mg/kg/gün arasında değişen oral ve parenteral dozlarda klindamisin kullanan sıçanlarda ve farelerde yapılan üreme çalışmaları, klindamisin'in fetüse zarar verdiğine dair hiçbir kanıt ortaya koymamıştır (Bkz. Bölüm 5.3). Bir fare suşunda, tedavi edilen fetüs türlerinde yarı damak gözlenmiştir; bu cevap diğer fare türlerinde veya diğer türlerde görülmemiştir ve bu nedenle suşa özgü bir etki olarak kabul edilir. Hayvanlarda yapılan üreme çalışmaları, insan cevapları konusunda her zaman belirleyici değildir.

CLEOCIN gebeliğin ikinci trimesterindeki kadınlarda yapılan klinik çalışmalarda, bakteriyel vajinozların tedavisinde etkili bulunmuştur ve yenidoğan üzerinde ilaç ile ilişkili medikal bir olay rapor edilmemiştir. Hamilelik esnasında her ilaçta geçerli olduğu gibi, risk-yarar değerlendirilmesi dikkatle yapılmalıdır.

Laktasyon dönemi

CLEOCIN uygulamasını takiben klindamisin'in anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Klindamisin'in sistemik kullanımı takiben <0,5-3,8 µg/ml konsantrasyonlarında anne sütünde görüldüğü bildirilmiştir.

Klindamisin, emziren bebeğin gastrointestinal florası üzerinde ishal, dışkıda kan veya döküntü gibi yan etkilere neden olma potansiyeline sahiptir. Emziren bir annenin oral veya intravenöz klindamisin kullanması gerekiyorsa, bu durum emzirmenin durdurulması için bir neden değildir. Ancak alternatif bir ilaç tercih edilebilir. Emzirmenin gelişimsel ve sağlık açısından yararları ile annenin klindamisine olan klinik ihtiyacı ve klindamisin'in ya da temel maternal durumun bebeğe olası olumsuz etkileri birlikte değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite:

Oral yolla klindamisin ile tedavi edilen sıçanlarda yapılan fertilite çalışmalarında, fertilite veya üreme yeteneği üzerinde hiçbir etki görülmemiştir. Vajinal yolla uygulanarak tedavi edilen hayvanlarda hiçbir fertilite çalışması yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klindamisin'in araç ve makine kullanımına etkisini saptayacak bir çalışma yapılmamıştır.



4.8. İstenmeyen etkiler

Bildirilen advers reaksiyonlar, klinik çalışmaları ve pazarlama sonrası deneyimleri içermekte olup sistem organ sınıfına, sıklık kategorisine ve şiddetinin derecesine göre listelenmektedir. Pazarlama sonrası bildirilen advers reaksiyonlar italik olarak belirtilmiştir. Sıklık kategorileri şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir organ sistem sınıfındaki yan etkiler azalan ciddiyet durumuna göre sıralanmıştır.

CLEOCIN'in güvenliliği hem hamile olmayan hastalarda hem de gebeliklerinin ikinci ve üçüncü trimesterindeki hastalarda değerlendirilmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın : Mantar enfeksiyonu, kandida enfeksiyonu
Yaygın olmayan : Bakteriyel enfeksiyon
Bilinmiyor : Deri kandidası

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Hipersensitivite

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor : Hipertiroidizm

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın : Baş ağrısı, baş dönmesi, disguzi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan : Vertigo

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın : Üst solunum yolu enfeksiyonu
Yaygın olmayan : Epistaksis

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın : Karın ağrısı, kabızlık, ishal, mide bulantısı, kusma
Yaygın olmayan : Karın şişliği, nefes kokusu, şişkinlik
Bilinmiyor : Gastrointestinal bozukluk, *psödomembranöz kolit**, dispepsi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın : Pruritus (uygulanabilir olmayan bölge), döküntü
Yaygın olmayan : Eritem, ürtiker
Bilinmiyor : Makulopapüler döküntü

Kas iskelet ve bağ dokusu hastalıkları

Yaygın : Sırt ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın : İdrar yolu enfeksiyonu, glikozüri, proteinüri
Yaygın olmayan : Disüri

Gebelik, puerperiyum ve perinatal hastalıklar

Yaygın : Anormal doğum



Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın	: Vulvovajinal kandidiyazis
Yaygın	: Vulvovajinit, vulvovajinal bozukluk, menstrüel bozukluk, vulvovajinal ağrı, metroraji, vajinal akıntı
Yaygın olmayan	: Trichomonas vulvovajiniti, vajinal enfeksiyon, pelvik ağrısı
Bilinmiyor	: Endometriyozis

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor	: Ağrı, iltihap
------------	-----------------

Araştırmalar

Yaygın olmayan	: Anormal mikrobiyoloji testi sonucu
----------------	--------------------------------------

*Advers ilaç reaksiyonları pazarlama sonrasında tanımlanmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klindamisin ile aşırı doz bildirimi yoktur. Vajinal yoldan uygulanan CLEOCIN, sistemik etkiler oluşturmaya yetecek miktarda absorbe edilebilir.

Doz aşımı durumunda, genel semptomatik ve destekleyici tedbirler gerektiği gibi alınır.

Yanlışlıkla oral alım, oral yoldan uygulanan klindamisinin terapötik konsantrasyonları ile karşılaştırılabilir etkilere yol açabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Jinekolojik antiinfektifler ve antiseptikler
ATC Kodu: G01AA10

Etki mekanizması

Klindamisin, bakteriyel ribozom seviyesinde bakteri protein sentezini inhibe eden bir linkozamid antibiyotiktir. İlaç daha çok ribozomlardaki 50S alt birimine bağlanır ve translasyonu etkiler. Klindamisin fosfat, *in vitro* olarak inaktif olmasına rağmen, hızlı *in vivo* hidroliz bu bileşiği antibakteriyel olarak aktif klindamisine dönüştürür.

Direnç mekanizması

Klindamisine direnç, en çok ribozom üzerindeki hedef bölgenin modifikasyonundan, genellikle de RNA bazlarının kimyasal modifikasyonundan veya RNA'daki nokta mutasyonlarından ya da nadiren proteinlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bazı organizmalarda linkozamidler, makrolidler ve streptogramin B arasında çapraz direnç *in vitro* olarak gösterilmiştir. Klindamisin ve linkomisin arasında çapraz direnç gösterilmiştir



Kırılma noktaları

Potansiyel bakteriyel vajinozis patojenleri, *Gardnerella vaginalis* ve *Mobiluncus* türlerinin duyarlılık testi için standart metodoloji tanımlanmamıştır. Bacteroides türleri ve Gram-pozitif anaerob kokların yanı sıra *Mycoplasma* türleri için duyarlılığı belirleme metodları Klinik ve Laboratuar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından tanımlanmıştır ve Gram-negatif ve Gram-pozitif anaeroblar için klindamisin duyarlılık kırılma noktaları hem EUCAST hem de CLSI tarafından yayınlanmıştır. Bununla birlikte, kırılma noktaları lokalizeden ziyade sistemik antibiyotik tedavisinde yol göstermeye yöneliktir.

Mikrobiyolojik duyarlılık

Klindamisin, bakteriyel vajinoza neden olduğu bildirilen aşağıdaki mikroorganizmaların çoğuna karşı *in vitro* olarak etkilidir:

- *Bacteriodes* türleri
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* türleri
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* türleri

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Altı sağlıklı kadın gönüllüye 7 gün boyunca günde bir kez intravajinal 100 mg klindamisin fosfat vajinal krem %2 uygulanmasının ardından, uygulanan dozun yaklaşık %4'ü (aralık %0,6 ila %11) sistemik olarak emilime uğramıştır. Tedavinin ilk gününde ulaşılan en yüksek serum klindamisin konsantrasyonunun ortalama 18 ng/mL (aralık 4 ila 47 ng/mL) ve 7. günde ise ortalama 25 ng/mL (aralık 6 ila 61 ng/mL) olduğu bulunmuştur. Bu en yüksek konsantrasyonlara uygulamadan yaklaşık 10 saat sonra (aralık 4-24 saat) ulaşılmıştır.

Bakteriyel vajinozlu hastalarda, 7 gün boyunca günde bir kez 100 mg klindamisin fosfat vajinal krem %2 uygulamasını takiben, emilimin sağlıklı kadınlarda gözlenenenden daha düşük ve daha az değişken olduğu saptanmıştır. Verilen dozun yaklaşık %4'ü (aralık %2 ila %8) sistemik olarak emilime uğramıştır. Tedavinin ilk gününde ulaşılan en yüksek serum klindamisin konsantrasyonunun ortalama 13 ng/mL (aralık 6 ila 34 ng/mL), 7. günde ise ortalama 16 ng/mL (aralık 7 ila 26 ng/mL) olduğu bulunmuştur. Bu en yüksek konsantrasyonlara uygulamadan yaklaşık 14 saat sonra (aralık 4-24 saat) ulaşılmıştır.

Dağılım:

Klindamisin fosfatın %2'lik vajinal kreminin tekrarlanan (7 gün) uygulamalarından sonra çok az miktarda sistemik ilaç birikimi olmuş ya da hiç olmamıştır.

Biyotransformasyon:

Klindamisin, aktif N-demetil ve sülfoksit metabolitlerine ve bazı inaktif metabolitlerine metabolize olur.

Eliminasyon:

Biyolojik aktivitenin %10'u idrarla atılır. Sistemik yarılanma süresi 1,5-2,6 saattir. Böbrek işlevleri azalmış hastalarda klindamisin serumdaki yarılanma süresi hafifçe uzar.



Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Klindamisin'in serum konsantrasyonu, dozla doğru orantılı olarak yükselir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik popülasyon:

CLEOCIN ile yapılan klinik çalışmalar, 65 yaş ve üzeri hastaların genç hastalardan daha farklı yanıt verip vermediklerini saptamak için yeterli değildir.

Farmakokinetik / Farmakodinamik İlişkiler

Diğer protein sentez inhibitörlerine benzer şekilde, etkililik klindamisin konsantrasyonunun etken organizmanın minimum inhibitör konsantrasyonunun (MİK) üzerinde kaldığı sürenin uzunluğu ile ilişkilidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinojenite

Klindamisin'in karsinojenik potansiyelinin değerlendirildiği uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Mutajenite

Bir sıçan mikro çekirdek testi ve bir Ames Salmonella reversiyon testinin dahil olduğu genotoksisite testleri yapılmıştır. Her iki test de negatif sonuç vermiştir.

Üreme toksisitesi

Sıçanlarda, oral yolla günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (mg/m² ye göre insanlar için dozun yaklaşık 31 katı) yapılan fertilité çalışmalarında, fertilité ve çiftleşme yeteneği üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Hamilelik

Sıçanlardaki oral embriyo-fetal gelişim çalışmalarında ve tavşan ile sıçanlarda yapılan subkutanöz embriyo-fetal gelişim maternal toksisite oluşturan dozlarda embriyo-fetal toksisite gözlenmiştir. Sıçanlar, hasta insan dozunun yaklaşık 400 katına maruz bırakıldığında anne ölümü meydana gelmiştir. Tavşanlar, hasta insan dozunun yaklaşık 50 katına maruz bırakıldığında kürtaj da dahil olmak üzere anne toksisitesi meydana gelmiştir. Tavşanlarda, hasta insan dozunu 120 katına maruziyet durumunda, implantasyon sonrası kayıp ve viyabilitéde azalma dahil olmak üzere embriyo-fetal toksisite ortaya çıkmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitan monostearat
Polisorbat 60
Propilen glikol (E490)
Stearik asit
Setostearil alkol
Setil palmitat
Mineral yağ
Benzil alkol (E1519)
Saf su



6.2. Geçimsizlikler

Mevcut deęil.

6.3. Raf mr

18 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-30°C arasındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Preparatın donmamasına dikkat edilmelidir.

6.5 Ambalajın nitelięi ve içerięi

CLEOCIN, her gramda 20 mg klindamisine eğdeğer miktarda klindamisin fosfat içeren ağzı polipropilen kapaklı 40 g'lık lamine tüpte 7 adet tek kullanımlık aplikatörü ile birlikte dış karton kutu içinde.

6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi’’ ve ‘‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi’’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer PFE İlaçları A.ř.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Levent 199 Blok No: 199 İç Kapı No: 106
řiřli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

223/22

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.01.2010
Ruhsat yenileme tarihi: 21.01.2010

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ

