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 klindamisin fosfat bulunur.

Yardımcı maddeler:
Propilen glikol.....50.0 mg
Setostearil alkol.....32.1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

2. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Beyaz, yarı katı krem.

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLEOCIN vajinal, daha önce *Haemophilus* vajiniti, *Gardnerella* vajiniti, nonspesifik vajinit, *Corynebacterium* vajiniti ya da anaerob vajinoz olarak bilinen bakteriyel vajinozların tedavisinde endikedir.

CLEOCIN vajinal, gebe olmayan ve gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimesterindeki kadınların tedavisinde kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

CLEOCIN vajinal, üç ya da yedi gün boyunca bir aplikatör dolusu (yaklaşık 5 gram) tercihen yatmadan önce vajina içine uygulanır.

Uygulama şekli:
Vajina içine uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyonda kullanım dozuna ilişkin veri yoktur. 12 yaşından küçük çocuklarda kullanılması önerilmez. Pediyatrik hastalarda etkililik ve güvenlilik belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:
Geriyatrik popülasyonda kullanım dozuna ilişkin veri yoktur. 60 yaşın üzerindeki popülasyonda klinik çalışma sürdürülmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar
CLEOCIN vajinal, klindamisine, linkomisine ya da kremin içeriğindeki maddelerden herhangi birine duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. CLEOCIN vajinal, medikal geçmişinde inflamatuvar barsak hastalığı veya antibiyotik ilişkili kolit bulunan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Oral ya da parenteral yoldan uygulanan klindamisin, hemen hemen tüm antibiyotikler gibi diyare ve bazı vakalarda antibiyotik kullanımına bağlı kolite neden olabilir. CLEOCIN vajinal tedavisi sırasında ağır ya da uzun süreli bir diyare ortaya çıkarsa, tedavi kesilmeli, tanı ve tedaviye yönelik uygun önlemler alınmalıdır.

Hastalara, CLEOCIN vajinal tedavisi sırasında cinsel ilişkiye girmemeleri, tampon gibi vajinal ürünleri kullanmamaları önerilmelidir.

CLEOCIN vajinal, kondom ve vajinal kontraseptif diyaframlar gibi lateks ya da kauçuk ürünlere zarar verebilecek maddeler içerir. Bu nedenle, preparatın uygulamasını izleyen 72 saat içinde bu tür ürünlerin kullanılması önerilmez.

CLEOCIN vajinal içeriğindeki propilen glikol nedeniyle ciltte iritasyona neden olabilir.
Bu tıbbi ürün setostearil alkol içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (kontak dermatit gibi) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Klindamisin ve linkomisin, eritromisin ve klindamisin arasında çapraz direnç olduğu gösterilmiştir. Klindamisin ve eritromisin arasındaki antagonizma *in vitro* olarak gösterilmiştir.

Klindamisinin diğer nöromusküler bloke edici ajanların etkisini artırıcı özelliklere sahiptir. Bu nedenle, nöromusküler bloke edici ajanlarla birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Diğer vajina içine uygulanan ilaçlarla aynı anda kullanımına dair bilgi mevcut değildir. Bu yüzden bu türlü kullanımlar önerilmemektedir.

Bir vitamin K antagonisti (örneğin varfarin, asenokumarol, fluindion) ile birlikte klindamisin tedavisi alan hastalarda koagülasyon test (PT/INR) sonuçlarında artış ya da kanama artışı rapor edilmiştir. Bu yüzden, vitamin K antagonisti ile tedavi edilen hastalarda koagülasyon belirteçleri sık izlenmelidir.

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. CLEOCİN vajinal kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

CLEOCIN vajinal'in gebeliğin ilk trimesterinde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur. Hayvanlarda yapılan reprodüktif toksisite çalışmalarında klindamisin nedeniyle oluşan bozulmuş fertilite ya da fetüste zarar görülmemiştir. Hayvan reprodüksiyon çalışmaları insan cevapları konusunda her zaman belirleyici değildir. Dolayısıyla, CLEOCIN vajinal gebeliğin ilk trimesterinde sadece kesinlikle gerekli ise kullanılmalıdır.

CLEOCIN vajinal gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterindeki kadınlarda yapılan klinik çalışmalarda, bakteriyel vajinozların tedavisinde etkili bulunmuştur ve yenidoğan üzerinde ilaç ile ilişkili medikal bir olay rapor edilmemiştir. Vajinal ya da sistemik yoldan uygulanan klindamisin konjenital anomali sıklığında artışa neden olmamıştır.

Gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimesterinde uygulanan CLEOCIN vajinal'in fetüs üzerinde zararlı bir etkisi beklenmemektedir.

Hamilelik esnasında her ilaçta geçerli olduğu gibi, risk-yarar değerlendirilmesi dikkatle yapılmalıdır.

Laktasyon dönemi
CLEOCIN vajinal uygulamasını takiben klindamisinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Oral ya da parenteral yoldan uygulanan klindamisinin anne sütüne geçtiği bildirilmiştir. Bu nedenle, emziren annelerde CLEOCIN vajinal tedavisine karar vermeden önce, olası riskler ve yararlar çok iyi değerlendirilmelidir.

Emzirmenin ya da CLEOCIN vajinal tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite:
Sıçan ve farelerde 20-600 mg/kg arasında oral ve subkütan klindamisin dozu kullanılarak üreme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda klindamisinin üreme yeteneği üzerine olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Klindamisinin araç ve makine kullanımına etkisini saptayacak bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler
CLEOCIN vajinal ile tedavi edilen gebe olmayan ve gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimesterindeki kadınlarda yapılan klinik çalışmalarda, hastaların %10'undan azında, hastalarda raporlanan reaksiyonları içeren istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıda listelenmiştir. Klindamisin ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır.

Advers reaksiyonlar (çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) açısından aşağıda listelenmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın: Fungal enfeksiyon, kandida enfeksiyonu
Yaygın olmayan: Bakteriyel enfeksiyon
Bilinmiyor: Kandidiyaz (deride)

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Endokrin hastalıklar
Bilinmiyor: Hipertiroidizm

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik, 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: Abdominal ağrı, konstipasyon, diyare, bulantı, kusma
Yaygın olmayan: Abdominal distansiyon, nefeste koku, flatulans
Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit, gastrointestinal yakınmalar, dispepsi, midede yanma

Deri ve deri altı doku hastalıklar
Yaygın: Uygulama bölgesi dışında kaşıntı, döküntü
Yaygın olmayan: Eritem, ürtiker
Bilinmiyor: Makülopapüler döküntü, ekzantem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Yaygın: Sırt ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın: İdrar yolu enfeksiyonu, glikozüri, proteinüri
Yaygın olmayan: Disüri

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar
Yaygın: Doğum eyleminin normal seyretmemesi

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Çok yaygın: Vulvovajinal kandidiyaz
Yaygın: Vulvovajinit, vulvovajinal rahatsızlık, menstural rahatsızlık, vulvovajinal ağrı, metroraji, vajinal akıntı
Yaygın olmayan: Trikomonal vulvovajinit, vajinal enfeksiyon, pelvik ağrı
Bilinmiyor: Endometriyoz

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Bilinmiyor: İnflamasyon, ağrı

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Mikrobiyolojik testlerde anormallik

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

Vajinal yoldan uygulanan klindamisin fosfat, sistemik etkiler oluşturmaya yetecek miktarda emilip dolaşım sistemine geçebilir. Doz aşımı durumunda, genel semptomatik ve destekleyici tedbirler gerektiği gibi alınır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Jinekolojik Antiinfektifler
ATC Kodu: G01AA10

Klindamisin fosfat, linkomisinin 7(R)-hidroksil grubu yerine 7(S)-kloro grubu konularak elde edilmiş, semisentetik ve suda çözünebilen bir esterdir.

Etki mekanizması
Klindamisin, bakteri hücresindeki ribozomlara etki ederek, bakterinin protein sentezini bozar. İlaç daha çok ribozomlardaki 50S alt birimine bağlanır ve peptit zincirinin oluşum sürecini etkiler. Klindamisin fosfat, *in vitro* olarak inaktif olduğu halde, *in vivo* hidroliz sonucu aktif klindamisin haline gelir.

Bakteriyel vajinoz tanısı için rutin olarak uygulanan kültür ve antibiyotik duyarlılık test yöntemi yoktur. Olası bakteriyel vajinit etkeni olan *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* türleri ve *Mycoplasma hominis* türleri için duyarlılık testlerinde uygulanabilen standart bir yöntem belirlenmemiştir. 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:
Normal gönüllülerde günde bir kez 100 mg, kremin her gramı 20 mg klindamisine eşdeğer olacak konsantrasyonda, vajinal yoldan klindamisin fosfat uygulamasını takiben, pik serum klindamisin değerleri ortalama 20 nanogram/mL'dir (3-93 nanogram/ ml aralığında). Uygulanan dozun yaklaşık %3'ü (0.1 -7% aralığında) sistemik olarak absorbe olur.

Bakteriyel vajiniti olan kadınlarda, 100 mg CLEOCIN vajinal (20 mg/g) vajinal uygulamayı takiben absorbe edilen klindamisin miktarı, normal kadınlar ile hemen hemen aynı düzeyde olacak şekilde %4'tür (%0.8-8 aralığında).

Dağılım:
Klindamisin fosfatın %2'lik vajinal kreminin tekrarlanan uygulamalarından sonra çok az miktarda sistemik ilaç birikimi olmuş ya da hiç olmamıştır.

Biyotransformasyon:
Klindamisin, tahminen karaciğerde, 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 klindamisinin serumdaki yarılanma süresi hafifçe uzar.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Klindamisinin serum konsantrasyonu, dozla doğru orantılı olarak yükselir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Bakteriyel vajinozlu hastalarda, 7 gün boyunca günde bir kez 100 mg klindamisin fosfat vajinal krem %2 uygulamasını takiben, emilim sağlıklı gönüllülere göre daha yavaş olmuş ve sınır değerler birbirine daha yakın bulunmuştur. Verilen dozun ortalama %5'i sistemik olarak emilime uğramıştır. Tedavinin ilk gününde ulaşılan en yüksek serum klindamisin konsantrasyonu ortalama 13 ng/ml, 7'inci günündeyse ortalama 16 ng/ml olarak bulunmuştur. Bu en yüksek değerler, uygulamadan ortalama 14 saat sonra saptanmıştır.

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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, günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (insanlar için önerilen mg/m^2 esaslı en yüksek dozun yaklaşık 1,1 katı) yapılan fertilite çalışmalarında, üreme üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Sıçan ve farelerde 20-600 mg/kg arasında oral ve subkütan klindamisin dozu kullanılarak üreme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda klindamisinin üreme yeteneği üzerine olumsuz bir etkisi saptanmamıştır. Bir fare cinsinde, fetüste yarık damak görülmüştür. Diğer fare cinslerinde ya da diğer türlerde görülmemiştir. Dolayısıyla, bu durumun cinse spesifik bir etki olduğu düşünülmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

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

6.2. Geçimsizlikler
Mevcut değil.

6.3. Raf ömrü
18 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
15-30°C arasındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Preparatın donmamasına dikkat edilmelidir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
CLEOCIN vajinal, her gramda 20mg klindamisine eşdeğer miktarda klindamisin fosfat içeren ağzı bakalit kapaklı 40g'lık 7 adet tek kullanımlık aplikatörü ile birlikte dış karton kutu içinde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
PFIZER İLAÇLARI Ltd. Şti.
Muallim Naci Cad. No:55
34347 Ortaköy/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'ÜN YENİLENME TARİHİ

-