

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DALACIN C 150 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DALACIN C 150 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene:

Principio attivo: clindamicina cloridrato 162,86 mg (equivalenti a clindamicina base 150 mg).

Eccipiente(i) con effetti noti: lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

DALACIN C capsule è indicato nel trattamento delle gravi infezioni sostenute da germi anaerobi sensibili, nonché nel trattamento delle gravi infezioni sostenute da stafilococchi, streptococchi e pneumococchi.

DALACIN C capsule si è dimostrato efficace nel trattamento di infezioni sostenute da stafilococchi resistenti ad altri antibiotici: essendo però stati isolati ceppi di stafilococchi resistenti alla clindamicina, in corso di terapia con questo antibiotico dovrebbero essere eseguiti dei test di sensibilità.

La clindamicina per via orale può essere utilizzata nelle infezioni ginecologiche e pelviche da *Chlamydia trachomatis* solo come terapia di mantenimento nei soggetti già trattati per via endovenosa.

La clindamicina è efficace nel trattamento delle infezioni opportunistiche da *Toxoplasma gondii* e *Pneumocystis jiroveci* in pazienti immunocompromessi.

L'impiego della clindamicina dovrebbe essere riservato a pazienti allergici alla penicillina o a pazienti per i quali a giudizio del medico la penicillina non sia indicata.

Il farmaco può essere somministrato insieme ad altri antibiotici se necessario.

In considerazione della possibile insorgenza di gravi coliti, il medico prima di iniziare una terapia con DALACIN C capsule, dovrebbe valutare attentamente la possibilità,

anche in relazione alla natura dell'infezione da trattare, di utilizzare in alternativa farmaci meno tossici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

600-1200 mg/die suddivisi in 3 o 4 somministrazioni a seconda della gravità dell'infezione.

Nella terapia di mantenimento delle infezioni ginecologiche e pelviche, dopo trattamento per via endovenosa, somministrare 450 mg ogni 6 ore per 10-14 giorni.

Toxoplasmosi cerebrale in pazienti immunocompromessi: 600-1200 mg ogni 6 ore per due settimane, seguiti da 300-600 mg ogni 6 ore fino a completare il ciclo terapeutico di 8-10 settimane.

Quando la clindamicina viene associata alla pirimetamina la dose di quest'ultima è di 25-75 mg per via orale per 8-10 settimane. Con le dosi più elevate di pirimetamina si consiglia di somministrare 10-20 mg/die di acido folinico.

Polmonite da *Pneumocystis jiroveci* in pazienti immunocompromessi: 300-450 mg ogni 6 ore per 21 giorni associati a 15-30 mg di primachina somministrata per via orale una volta al giorno per 21 giorni.

Per evitare possibili irritazioni esofagee, le capsule di DALACIN C devono essere ingerite con un bicchiere d'acqua.

Nota: in caso di infezioni da streptococco beta-emolitico, è raccomandabile continuare il trattamento per almeno 10 giorni per diminuire la probabilità di febbre reumatica o glomerulonefrite.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alla lincomicina, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Allattamento.

DALACIN C non deve essere somministrato a pazienti con diarrea o con patologie infiammatorie dell'intestino (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In pazienti sottoposti a terapia con clindamicina sono state riportate reazioni da ipersensibilità gravi, comprese reazioni cutanee gravi come reazione da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrosi

epidermica tossica (NET) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). Qualora si verifichi una reazione da ipersensibilità o una reazione cutanea grave, il trattamento con clindamicina deve essere interrotto e deve essere istituita una terapia adeguata (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Il trattamento con gli antibiotici altera la normale flora del colon e porta a una crescita eccessiva di *Clostridium difficile*. Ciò è stato riferito con l'uso di quasi tutti gli antibiotici, compresa la clindamicina. Il *Clostridium difficile* produce le tossine A e B che contribuiscono allo sviluppo della diarrea associata a *Clostridium difficile* (CDAD) ed è una causa primaria di "colite da antibiotici". E' inoltre necessaria un'attenta anamnesi poiché i casi di diarrea associata a *C. difficile* sono stati segnalati anche oltre due mesi dopo la somministrazione di antibiotici.

Nei pazienti che presentano diarrea dopo somministrazione di antibiotici è importante prendere in considerazione la diagnosi di CDAD. Essa può evolvere in colite, compresa la colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.8), la cui gravità può variare da colite lieve a fatale. La colite è usualmente caratterizzata da grave e persistente diarrea con crampi addominali e può esservi presenza di sangue e muco nelle feci. La colite se non è diagnosticata e trattata tempestivamente può evolvere a peritonite, shock e megacolon tossico. L'esame endoscopico può rivelare colite pseudomembranosa. Se esiste un sospetto di colite si raccomanda un esame rectosigmoidoscopico. La presenza di colite può essere ulteriormente confermata dall'esame colturale delle feci per il *Clostridium difficile* in un media selettivo e dal saggio per la tossina del *Clostridium difficile*. Se si sospetta o viene confermata la presenza di diarrea da antibiotici o di colite da antibiotici, si deve interrompere il trattamento in corso con antibiotici, compresa la clindamicina, e si devono prendere immediatamente provvedimenti terapeutici adeguati. In questa situazione sono controindicati i farmaci che inibiscono la peristalsi.

Gli antiperistaltici, gli oppiacei e il difenossilato più atropina possono prolungare e/o peggiorare le condizioni.

La vancomicina è risultata efficace nel trattamento delle coliti pseudomembranose antibiotico dipendenti prodotte dal *Clostridium difficile*. Il dosaggio per gli adulti è da 500 mg a 2 g/die di vancomicina per via orale suddivisa in tre-quattro somministrazioni per un periodo di 7-10 giorni.

La colestiramina si lega alla tossina *in vitro*: però questa resina si lega anche alla vancomicina. Pertanto nel caso di somministrazione contemporanea di colestiramina e vancomicina è consigliabile somministrare ciascun farmaco ad orari diversi.

Sono stati descritti alcuni rari casi di ricaduta dopo il trattamento con vancomicina.

I dati finora disponibili mettono in luce che i pazienti anziani e/o gravemente ammalati tollerano meno bene la diarrea; qualora questi pazienti dovessero essere trattati con clindamicina occorre prestare particolare attenzione alle variazioni della frequenza dell'evacuazione.

DALACIN C capsule deve essere prescritto con cautela ad individui con anamnesi positiva per malattie gastro-intestinali, particolarmente coliti, ed agli individui atopici. Talvolta l'uso di antibiotici può provocare lo sviluppo di germi resistenti, in particolare lieviti. Qualora dovesse manifestarsi una superinfezione intraprendere le misure terapeutiche adeguate. Durante una terapia prolungata si devono effettuare esami periodici della funzionalità epatica e renale ed esami emocromocitometrici.

Compromissione della funzionalità epatica e renale

L'emivita del farmaco è risultata solo lievemente modificata negli epatonefro pazienti. Pertanto in caso di compromissione della funzionalità epatica e renale di lieve o media gravità non è necessaria di norma una riduzione della dose che può essere richiesta nei casi di grave deterioramento della funzione del fegato e del rene. In caso di terapia prolungata si devono effettuare esami della funzionalità epatica e renale.

Non si raggiungono livelli significativi di clindamicina nel liquido cefalorachidiano, pertanto il farmaco non deve essere impiegato per il trattamento delle meningiti.

I dati sull'uso di DALACIN C in donne in gravidanza sono limitati pertanto l'uso deve essere effettuato solo se strettamente necessario (vedere paragrafo 4.6).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

DALACIN C contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi o da un malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Antagonisti della vitamina K

Test di coagulazione aumentati (PT/INR) e/o emorragie sono stati riportati in pazienti trattati con clindamicina in associazione con antagonisti della vitamina K (es. warfarin, acenocumarolo e fluindione). Pertanto, i test di coagulazione nei pazienti in trattamento con antagonisti della vitamina K devono essere frequentemente monitorati.

La clindamicina somministrata per via iniettiva si è dimostrata in grado di indurre un blocco neuromuscolare che potrebbe potenziare l'attività di altri farmaci bloccanti neuromuscolari (per esempio: etere, tubocurarina, pancuronio). Deve essere quindi utilizzata con cautela nei pazienti che assumono tali farmaci.

È stata riportata un'azione sinergica con il metronidazolo nei confronti del *Bacteroides fragilis*.

L'associazione con gentamicina può determinare occasionalmente un sinergismo e mai un antagonismo.

E' stata dimostrata una reattività crociata fra clindamicina e lincomicina.

La clindamicina viene metabolizzata principalmente da CYP3A4 e, in misura minore, da CYP3A5, nel metabolita maggiore clindamicina solfossido e nel metabolita minore N-desmetilclindamicina. Pertanto, gli inibitori di CYP3A4 e CYP3A5 possono ridurre la clearance della clindamicina e gli induttori di questi isoenzimi possono aumentarla. In presenza di forti induttori di CYP3A4 come la rifampicina, monitorare l'eventuale perdita di efficacia.

Studi in vitro indicano che la clindamicina non inibisce CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP2D6 e inibisce solo moderatamente CYP3A4. Pertanto, sono improbabili interazioni clinicamente importanti tra clindamicina e farmaci co-somministrati metabolizzati da questi enzimi CYP.

La somministrazione di clindamicina e primachina in volontari HIV-positivi non ha influito significativamente sui parametri farmacocinetici della zidovudina.

Alcuni antibiotici possono ridurre l'efficacia delle pillole contraccettive orali. Precauzioni contraccettive addizionali devono essere prese in considerazione durante il trattamento.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sulla tossicità riproduttiva condotti su ratti e conigli a seguito di somministrazione per via orale e sottocutanea non hanno mostrato segni di compromissione della fertilità o di danni al feto causati dalla clindamicina, se non a dosi tali da indurre tossicità nella madre. Non sempre gli studi sulla riproduzione negli animali sono predittivi della risposta nella specie umana.

Nella specie umana la clindamicina attraversa la placenta. Dopo dosi ripetute, le concentrazioni nel liquido amniotico sono risultate pari al 30% circa delle concentrazioni nel sangue materno.

Negli studi clinici su donne in gravidanza, la somministrazione sistemica di clindamicina nel secondo e nel terzo trimestre non è risultata associata a un aumento

della frequenza di anomalie congenite. Non esistono studi adeguati e ben controllati su donne nel primo trimestre di gravidanza.

In gravidanza la clindamicina deve essere utilizzata solo se strettamente necessaria.

Allattamento

La clindamicina, a seguito di somministrazione per via orale e parenterale, è stata rinvenuta nel latte materno umano in concentrazioni comprese tra < 0,5 e 3,8 mcg/ml.

La clindamicina può causare effetti collaterali sulla flora gastrointestinale del neonato allattato con latte materno come diarrea, sangue nelle feci, candidosi o eruzioni cutanee. Pertanto, non deve essere utilizzata nelle donne che allattano (vedere paragrafo 4.3).

Se per una madre che allatta è necessaria la clindamicina per via orale o endovenosa, deve essere utilizzato un medicinale alternativo o deve essere sospeso l'allattamento. I benefici dell'allattamento al seno sullo sviluppo e sulla salute del bambino devono essere considerati insieme al bisogno clinico di clindamicina per la madre.

Fertilità

Gli studi sulla fertilità nei ratti trattati con clindamicina per via orale non hanno mostrato effetti sulla fertilità o sulla capacità riproduttiva.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La clindamicina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La seguente tabella presenta le reazioni avverse individuate attraverso gli studi clinici e la sorveglianza post-marketing, ordinate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza. I gruppi di frequenza sono definiti in base alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni gruppo di frequenza gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Classificazi one per sistemi e organi	Molto comu ne ≥1/1 0	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1.000, <1/100	Raro ≥1/10.0 00, <1/1.00 0	Molto raro <1/10. 000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni		Colite pseudome mbranosa* (vedere paragrafo 4.4)				Colite da <i>Clostridium difficile</i> * Infezione della vagina*
Patologie del sistema emolinfopoi etico						Agranulocitosi * Neutropenia* Trombocitope nia* Leucopenia* Eosinofilia
Disturbi del sistema immunitario						Shock anafilattico* Reazione anafilattoide* Reazione anafilattica* Ipersensibilità *
Patologie del sistema nervoso						Disgeusia
Patologie gastrointes tinali		Diarrea Dolore addominale	Vomito Nausea			Ulcera esofagea* Esofagite*
Patologie epatobiliari						Icttero*

Classificazi one per sistemi e organi	Molto comu ne ≥1/1 0	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1.000, <1/100	Raro ≥1/10.0 00, <1/1.00 0	Molto raro <1/10. 000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie della cute e del tessuto sottocutane o			Esantema maculo- papulare Orticaria			Necrolisi epidermica tossica (TEN)*, Sindrome di Stevens - Johnson (SJS)* Reazione da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)* Pustolosi esantematica acuta generalizzata(AGEP)* Angioedema* Dermatite esfoliativa* Dermatite bollosa* Eritema multiforme Prurito Esantema morbilloforme*

Classificazi one per sistemi e organi	Molto comu ne ≥1/1 0	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1.000, <1/100	Raro ≥1/10.0 00, <1/1.00 0	Molto raro <1/10. 000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Esami diagnostici		Parametri di funzionalità epatica anormali				

*Reazioni avverse individuate nell'esperienza post-immissione in commercio.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non essendo gli effetti indesiderati dose-correlati, il sovradosaggio è un problema raro, soprattutto se il farmaco viene somministrato secondo quanto indicato.

L'emodialisi e la dialisi peritoneale non sono efficaci nel rimuovere la clindamicina dal siero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici per uso sistemico - Lincosamidi.

Codice ATC: J01FF01.

DALACIN C capsule contiene clindamicina cloridrato, antibiotico semisintetico ottenuto mediante sostituzione con un atomo di cloro del gruppo 7-idrossilico nella molecola della lincomicina.

Meccanismo d'azione

La clindamicina è un antibiotico della classe dei lincosamidi che inibisce la sintesi proteica batterica. Si lega alla subunità ribosomiale 50S e influenza sia l'assemblaggio dei ribosomi sia il processo di traduzione. Sebbene la clindamicina fosfata sia inattiva *in vitro*, l'idrolisi rapida *in vivo* converte questo composto nella clindamicina attiva dal punto di vista antibatterico. A dosi comuni, la clindamicina mostra un'attività batteriostatica *in vitro*.

Effetti farmacodinamici

L'efficacia è legata al periodo di tempo in cui il livello dell'agente è superiore alla concentrazione inibitoria minima (MIC) del patogeno (%T/MIC).

Resistenza

La resistenza alla clindamicina è spesso dovuta a mutazioni del sito di legame dell'antibiotico sull'rRNA o alla metilazione di nucleotidi specifici nell'RNA 23S della subunità ribosomiale 50S. Queste alterazioni possono determinare una resistenza crociata *in vitro* a macrolidi e streptogramine B (fenotipo MLS_B). La resistenza è occasionalmente dovuta ad alterazioni delle proteine ribosomiali. La resistenza alla clindamicina può essere indotta dai macrolidi in isolati batterici resistenti ai macrolidi. La resistenza inducibile può essere dimostrata con un test del disco (D-zone test) o in brodo. I meccanismi di resistenza meno frequentemente incontrati comportano la modifica dell'antibiotico e dell'efflusso attivo. Vi è una resistenza crociata completa tra clindamicina e lincomicina. Come con molti antibiotici, l'incidenza della resistenza varia in base alle specie batteriche e all'area geografica. L'incidenza della resistenza alla clindamicina è maggiore tra gli isolati stafilococchi resistenti alla meticillina e gli isolati pneumococchi resistenti alla penicillina rispetto agli organismi sensibili a questi agenti.

Attività antimicrobica

È stato dimostrato che la clindamicina ha attività *in vitro* contro la maggior parte degli isolati dei seguenti organismi:

Batteri aerobici

Batteri gram-positivi

- *Staphylococcus aureus* (isolati sensibili alla meticillina)

10
10

- Stafilococchi coagulasi-negativi (isolati sensibili alla meticillina)
- *Streptococcus pneumoniae* (isolati sensibili alla penicillina)
- Gruppi streptococchi beta-emolitici A, B, C e G
 - Streptococchi del gruppo viridans
 - *Corynebacterium* spp.

Batteri gram-negativi

- *Chlamydia trachomatis*

Batteri anaerobici

Batteri gram-positivi

- *Actinomyces* spp.
- *Clostridium* spp. (tranne *Clostridium difficile*)
- *Eggerthella (Eubacterium)* spp.
- *Peptococcus* spp.
- *Peptostreptococcus* spp. (*Finegoldia magna*, *Micromonas micros*)
- *Propionibacterium acnes*

Batteri gram-negativi

- *Bacteroides* spp.
- *Fusobacterium* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
 - *Prevotella* spp.

Funghi

- *Pneumocystis jirovecii*

Protozoi

11
11

- *Toxoplasma gondii*
- *Plasmodium falciparum*

Breakpoints

La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate e sono auspicabili informazioni locali sulla resistenza, in particolare nei casi di infezioni gravi. Se necessario, è opportuno consultare un esperto quando la prevalenza locale della resistenza è tale che l'utilità dell'agente in almeno alcuni tipi di infezioni è discutibile. In particolare, ciò è raccomandato nelle infezioni gravi o nella diagnosi microbiologica del fallimento della terapia con verifica del patogeno e della sua sensibilità alla clindamicina.

La resistenza è di solito definita da criteri interpretativi di sensibilità (breakpoints) stabiliti dallo European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) per gli antibiotici somministrati sistemicamente.

Di seguito sono riportati i breakpoints dello European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Tabella 1. Criteri interpretativi della sensibilità EUCAST per la clindamicina

Organismo	Breakpoints MIC (mg/l)		Breakpoints diametro zona (mm) ^a	
	S ≤	R >	S ≥	R <
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
<i>Streptococcus</i> Gruppi A, B, C e G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
<i>Streptococchi del gruppo viridans</i>	0,5	0,5	19	19
Anaerobi gram-positivi	4	4	NA	NA
Anaerobi gram-negativi	4	4	NA	NA
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5	20	20

^aContenuto del disco 2 µg di clindamicina
NA = non applicabile; S = sensibile; R = resistente

Nella tabella seguente sono riportati gli intervalli CQ per MIC e zona disco di EUCAST.

Tabella 2. Intervalli di controllo qualità (CQ) accettabili EUCAST per la clindamicina da utilizzare nella valutazione dei risultati dei test della sensibilità		
Ceppo CQ	Intervallo della concentrazione inibitoria minima (mcg/ml)	Intervallo di diffusione su disco (Diametri zona in mm)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,06-0,25	23-29
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,03-0,125	22-28

5.2 Proprietà farmacocinetiche

13
13

Studi di farmacocinetica, condotti nel volontario sano (24 soggetti adulti) hanno evidenziato che dopo somministrazione orale di una dose di 150 mg di clindamicina cloridrato, il farmaco viene rapidamente assorbito. E' stato raggiunto un picco medio sierico di 2,50 mcg/ml in 45 minuti; i livelli sierici medi dopo 3 ore e dopo 6 ore erano rispettivamente 1,51 mcg/ml e 0,70 mcg/ml.

Assorbimento

L'assorbimento dopo somministrazione orale è praticamente completo (90%) e l'assunzione concomitante di cibo non modifica in modo apprezzabile le concentrazioni sieriche; i livelli ematici sono risultati uniformi e prevedibili in tutti i soggetti ed alle varie dosi. Somministrazioni ripetute di DALACIN C capsule per un periodo sino a 14 giorni non hanno evidenziato accumulo o modificazioni del metabolismo del farmaco. L'emodialisi e la dialisi peritoneale non sono efficaci nel rimuovere la clindamicina dal siero.

Le concentrazioni di clindamicina nel siero aumentano linearmente con l'incremento del dosaggio e superano la MIC (concentrazione minima inibente) per la maggior parte degli organismi indicati, per un periodo di almeno 6 ore dopo la somministrazione delle dosi terapeutiche indicate.

Distribuzione

La clindamicina si distribuisce ampiamente nei fluidi corporei e nei tessuti (compreso il tessuto osseo). L'emivita media è di 2,4 ore.

Studi *in vitro* sui microsomi di fegato e intestino umani hanno indicato che la clindamicina è prevalentemente ossidata da CYP3A4, con contributi minori da CYP3A5, per formare clindamicina solfossido e un metabolita minore, N-desmetilclindamicina.

Eliminazione

Il 10% circa del farmaco è escreto in forma biologicamente attiva nelle urine e il 3,6% nelle feci; il resto viene escreto sotto forma di metaboliti bioinattivi.

La somministrazione di clindamicina e primachina in volontari HIV-positivi non ha influito significativamente sui parametri farmacocinetici della zidovudina.

Nel latte materno la clindamicina è presente in quantità compresa tra 0,7 e 3,8 mcg/ml.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati di tossicità acuta relativi all'animale da esperimento sono i seguenti:

Specie animale	Somministrazione	DL₅₀ (mg/kg)
Topo	i.p.	361

Topo	e.v.	245
Ratto	o.s.	2618

La clindamicina cloridrato, somministrata al ratto Spartan Sprague Dawley ed al cane Beagle per via orale per un anno alle dosi di 30-100 e 300 mg/kg/die (3 g/die per il cane) è stata ben tollerata.

L'esame istopatologico non ha evidenziato differenze significative tra i gruppi di animali trattati con il farmaco e i controlli.

La dose di 600 mg/kg/die somministrata per OS per 6 mesi è stata ben tollerata dal ratto mentre nel cane si sono osservate manifestazioni tossiche a livello gastrointestinale (vomito, anoressia e calo ponderale).

In studi sullo sviluppo embrionofetale a seguito di somministrazione per via orale del prodotto in ratti e in studi sullo sviluppo embrionofetale a seguito di somministrazione per via sottocutanea del prodotto in ratti e conigli non è stata osservata alcuna tossicità dello sviluppo, se non a dosi tali da causare tossicità materna.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Magnesio stearato, talco, amido di mais, **lattosio** monoidrato;
costituenti della capsula: titanio diossido, gelatina.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in accoppiato di PVC trasparente e alluminio, laccato con vernice termosaldante.

“DALACIN C 150 mg capsule rigide” 12 capsule

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

15
15

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PFIZER ITALIA S.r.l.

via Isonzo, 71 - 04100 Latina (LT)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

022633059 "DALACIN C 150 mg capsule rigide" 12 capsule

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 23 novembre 1973

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO