

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLEOCIN 100 mg Ovulo Vaginale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Clindamicina fosfato equivalente a clindamicina 100 mg.
Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Ovulo.
Ovuli semisolidi di colore bianco o biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

CLEOCIN Ovulo Vaginale è indicato per il trattamento delle vaginosi batteriche (in passato espresse come vaginite da *Haemophilus*, vaginite da *Gardnerella*, vaginiti aspecifiche, vaginite da *Corynebacterium* o vaginosi da anaerobi).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose raccomandata è un ovulo per somministrazione intravaginale prima di andare a letto, per tre giorni consecutivi (per le istruzioni per l'uso, vedere paragrafo 6.6).

Uso in Pazienti Pediatrici: l'uso di CLEOCIN Ovulo Vaginale non è stato studiato in pazienti di età inferiore ai 16 anni.

Uso in Pazienti Anziani: l'uso di CLEOCIN Ovulo Vaginale non è stato studiato in pazienti di età superiore ai 65 anni.

Uso in Pazienti con alterazioni della funzionalità renale: l'uso di CLEOCIN Ovulo Vaginale non è stato studiato in pazienti con alterazioni della funzionalità renale.

Si devono tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.3 Controindicazioni

CLEOCIN Ovulo Vaginale è controindicato nelle pazienti che all'anamnesi dovessero risultare ipersensibili alla clindamicina, lincomicina o ai gliceridi semisintetici solidi (la base dell'ovulo è costituita da una miscela di gliceridi di acidi grassi saturi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima o dopo aver iniziato la terapia con CLEOCIN Ovulo Vaginale, può essere necessario ricercare mediante adeguati test di laboratorio la presenza di altre infezioni, incluse infezioni da *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamidia trachomatis* ed infezioni gonococciche.

L'uso di CLEOCIN Ovulo Vaginale può provocare la crescita eccessiva di organismi non sensibili, in particolare lieviti.

Durante o dopo la terapia antimicrobica, è possibile la comparsa di sintomi indicativi di colite pseudomembranosa. La colite pseudomembranosa è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici, inclusa la clindamicina, con una gravità che può variare da una intensità lieve fino a diventare rischiosa per la vita. E' quindi importante tenerlo in considerazione nei pazienti che presentano diarrea a seguito di somministrazione di agenti antibatterici. I casi di gravità moderata possono migliorare con l'interruzione del farmaco.

Nei pazienti con un'anamnesi di colite associata ad antibiotici, CLEOCIN Ovulo Vaginale deve essere usato con cautela. Si consiglia un'attenta valutazione del rapporto tra il beneficio del trattamento della vaginosi batterica e il rischio potenziale di insorgenza di colite pseudomembranosa in queste pazienti.

In caso di insorgenza di colite pseudomembranosa, il trattamento con la clindamicina deve essere interrotto, e deve essere prescritta un'adeguata terapia antibatterica. I farmaci inibitori della peristalsi sono controindicati in questa situazione.

Come nel caso di tutte le infezioni vaginali, durante il trattamento con CLEOCIN Ovulo Vaginale non sono raccomandati i rapporti sessuali. I preservativi di lattice e i diaframmi possono essere indeboliti se posti in contatto con la sostanza base dell'ovulo usato nella formulazione di CLEOCIN Ovulo Vaginale (vedere paragrafo 6.2 Incompatibilità). L'uso di tali dispositivi entro le 72 ore successive al trattamento con CLEOCIN Ovulo vaginale non è raccomandato, poiché potrebbe comportare una riduzione dell'efficacia contraccettiva e della protezione verso malattie trasmesse sessualmente.

Durante il trattamento con CLEOCIN Ovulo Vaginale non è raccomandato l'uso di altri prodotti per via vaginale (es: tamponi e lavande vaginali).

Non sono stati condotti studi relativi alla sicurezza d'impiego e all'efficacia di CLEOCIN Ovulo Vaginale, nelle seguenti popolazioni: durante la gravidanza, durante l'allattamento, pazienti con alterazioni della funzionalità epatica, con immunodeficienze o affette da colite.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nessuna informazione è disponibile sull'uso concomitante di altri farmaci somministrati per via vaginale con CLEOCIN Ovulo Vaginale.

Quando somministrata per via sistemica, la clindamicina fosfato ha dimostrato di avere effetti di blocco neuromuscolare che possono potenziare l'azione di altri agenti con tali caratteristiche.

4.6 Gravidanza e allattamento

GRAVIDANZA

L'uso di CLEOCIN Ovulo Vaginale non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza, in quanto non esistono studi adeguati e ben controllati condotti in donne gravide durante tale periodo.

Negli studi clinici, l'uso intravaginale di CLEOCIN Crema Vaginale in donne gravide durante il secondo trimestre e l'uso sistemico di clindamicina fosfato durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza, non sono stati associati ad anomalie congenite.

CLEOCIN Ovulo Vaginale può essere somministrato a donne gravide durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza se strettamente necessario. Durante la gravidanza è consigliabile l'applicazione dell'ovulo vaginale con le dita.

Studi sulla riproduzione condotti su ratti e topi somministrando dosi di clindamicina per via orale e parenterale in un intervallo che variava da 100 a 600 mg/kg/die, non hanno mostrato evidenza di danno al feto imputabile alla clindamicina. In una razza di topo, nei feti della specie trattata è stata osservata la palatoschisi; tale risultato non si è manifestato in altre razze di topo o in altre specie animali, ed è pertanto considerato essere un effetto specifico su tale razza. La dose clinica di clindamicina relativa alla somministrazione di CLEOCIN Ovulo Vaginale è di 22,5 volte inferiore (quando espressa in mg/m²) rispetto a quella utilizzata negli studi sugli animali che non aveva determinato effetti avversi.

ALLATTAMENTO

Non è noto se dopo l'uso di clindamicina ovuli vaginali somministrati per via vaginale, la clindamicina viene escreta nel latte materno. Comunque è stato riportato che a seguito di somministrazione orale e parenterale, la clindamicina è presente nel latte materno.

Tuttavia quando si considera la possibilità di somministrare clindamicina ovuli vaginali ad una madre che allatta, deve essere fatta una completa valutazione del rapporto rischio/beneficio.

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

Non ci sono dati che lascino supporre effetti della clindamicina sulla capacità di guidare e di usare macchine.

4.8 Effetti indesiderati

La sicurezza d'impiego di uno schema posologico di 3 giorni di trattamento con CLEOCIN Ovulo Vaginale è stata valutata nel corso di studi clinici, durante i quali sono stati segnalati gli eventi riportati nella Tabella 1, considerati correlati al trattamento. Le frequenze sono riportate come segue: Comune: $\geq 1/100$ e $< 1/10$; Non comune: $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$.

Tabella 1

Classificazione per organo, sistema/apparato	Frequenza	Effetti indesiderati
<i>Alterazioni dell'apparato gastrointestinale</i>	Non comune	Crampi addominali, diarrea, nausea.
<i>Disordini generali e alterazioni al sito di somministrazione</i>	Non comune	Dolore al sito di applicazione.
<i>Infezioni e infestazioni</i>	Comune	Candidiasi vaginale
	Non comune	Infezione fungina
<i>Disordini del sistema riproduttivo e della mammella</i>	Comune	Disturbi vulvovaginali
	Non comune	Disturbi mestruali, perdite vaginali.
<i>Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Non comune	Prurito, rash

Gli eventi avversi correlati al trattamento di seguito riportati nella Tabella 2 sono stati segnalati durante la vigilanza post-marketing. Frequenze riportate: Molto raro $< 1/10.000$.

Tabella 2

Classificazione per organo, sistema/apparato	Frequenza	Effetti indesiderati
<i>Disordini del sistema riproduttivo e della mammella</i>	Molto raro	Irritazione vulvovaginale, Dolore vaginale

Gli eventi avversi correlati al trattamento di seguito riportati nella Tabella 3 sono stati segnalati durante la terapia con le formulazioni sistemiche della clindamicina. Frequenze riportate: Molto raro $< 1/10.000$.

Tabella 3

Classificazione per organo, sistema/apparato	Frequenza	Effetti indesiderati
<i>Alterazioni del sangue e sistema linfatico</i>	Molto raro	Neutropenia transitoria (leucopenia), agranulocitosi, trombocitopenia
<i>Alterazioni del sistema immunitario</i>	Molto raro	Reazioni anafilattoidi
<i>Alterazioni del sistema epatobiliare</i>	Molto raro	Ittero
<i>Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Molto raro	Eritema multiforme, reazioni tipo sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio a seguito della somministrazione di clindamicina ovuli vaginali.

L'assunzione orale accidentale può determinare effetti comparabili a quelli che si manifestano alle concentrazioni terapeutiche della clindamicina assunta per via orale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: G01AA10

Meccanismo d'azione: la clindamicina è un antibiotico lincosamide che inibisce la sintesi proteica batterica con la sua azione sul ribosoma batterico. L'antibiotico si lega preferenzialmente alla subunità ribosomiale 50S e influisce sul processo di iniziazione della catena peptidica. Sebbene la clindamicina fosfato sia inattiva *in vitro*, una rapida idrolisi *in vivo* la trasforma in clindamicina attiva come antibatterico.

Microbiologia: la clindamicina è attiva *in vitro* contro gli organismi associati con la vaginosi batterica, inclusi *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii*, *Mycoplasma hominis*, e anaerobi (*Peptostreptococcus* spp, *Bacteroides* spp). Tutti questi organismi sono sensibili alla clindamicina, come si può valutare dalle rispettive MIC₉₀ (Concentrazioni Minime Inibenti per l'inibizione del 90% dei ceppi). Non sono state segnalate variazioni geografiche o temporali.

Sensibilità dei batteri vaginali alla clindamicina associati alla vaginosi batterica

Microorganismo	MIC₅₀	MIC₉₀	% Sensibilità
<i>Bacteroides bivius</i>	<0.015	0.031	100
<i>Bacteroides disiens</i>	1.0	2.0	100
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	<0.015	0.031	100
<i>Bacteroides asaccharolyticus</i>	<0.015	<0.015	100
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0.03	0.25	100
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<0.015	0.25	100
<i>Mobiluncus curtisii</i>	0.125	0.125	92
<i>Mobiluncus mulieris</i>	0.03	0.06	100
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0.125	0.5	100

5.2 Proprietà farmacocinetiche

A seguito della somministrazione intravaginale di una dose giornaliera di 100 mg di clindamicina in ogni CLEOCIN Ovulo Vaginale a 11 donne sane per 3 giorni, approssimativamente il 30% del farmaco (range dal 6,5% al 70%) è stato assorbito sistemicamente rispetto alla somministrazione di CLEOCIN Crema vaginale, in cui l'assorbimento è approssimativamente del 5%. L'esposizione sistemica alla clindamicina dopo la somministrazione di CLEOCIN Ovulo Vaginale è considerevolmente inferiore rispetto a quella ottenuta dopo una dose terapeutica di clindamicina per via orale o endovenosa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia: la clindamicina fosfato (5 mg) veicolata in un ovulo di gliceridi semisintetici solidi (la base dell'ovulo è costituita da una miscela di gliceridi di acidi grassi saturi), è stata studiata in un modello di ratto ovariectomizzato. I risultati hanno indicato che durante il trattamento la formulazione ha causato una lieve irritazione vaginale, che regrediva rapidamente dopo l'interruzione del trattamento stesso.

Carcinogenicità/Mutagenicità: non sono stati eseguiti studi a lungo termine con la clindamicina negli animali per valutare il potenziale carcinogenico. I tests di genotossicità del micronucleo e di Ames condotti nel ratto sono risultati negativi.

Riproduzione: studi sulla fertilità condotti in ratti trattati per via orale con una dose superiore a 300 mg/kg/die di clindamicina (22,5 volte l'esposizione nell'uomo, quando espressa in mg/m²) non hanno rilevato effetti sulla fertilità o sulla capacità di accoppiamento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gliceridi semisintetici solidi.

6.2 Incompatibilità

Nessuna informazione è disponibile circa l'uso concomitante con altri prodotti somministrati per via intravaginale. L'uso di preservativi in lattice durante la terapia con CLEOCIN Ovulo Vaginale non è raccomandato. Non ci sono informazioni disponibili riguardanti l'effetto di CLEOCIN Ovulo Vaginale sui diaframmi in lattice.

6.3 Periodo di validità

Tre anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tre ovuli sono forniti individualmente in valve in strisce di laminato e confezionati in una scatola, con o senza un applicatore di plastica.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Inserimento senza l'applicatore

- Rimuovere l'ovulo dall'involucro.
- Sdraiarsi sulla schiena con le ginocchia verso il torace.
- Inserire l'ovulo nella vagina con la punta del terzo dito (medio), per quanto possibile, senza causare fastidio.

Laddove viene fornito un applicatore, il paziente può scegliere di usarlo per facilitare l'inserimento dell'ovulo.

Inserimento con l'applicatore.

- In ogni confezione di CLEOCIN Ovulo Vaginale è fornito un applicatore di plastica. Esso ha il compito di consentire un appropriato inserimento dell'ovulo in vagina.
- Rimuovere l'ovulo dall'involucro.
- Posizionare l'estremità piatta dell'ovulo nell'estremità aperta dell'applicatore.
- Sdraiarsi sulla schiena con le ginocchia verso il torace.
- Trattenere l'applicatore per la parte rigata del cilindro e inserirlo gentilmente nella vagina, per quanto possibile, senza causare fastidio.
- Premere lentamente il pistone per rilasciare l'ovulo in vagina.
- Togliere l'applicatore dalla vagina.

Dopo ogni uso, lavare l'applicatore con acqua saponata tiepida e asciugare accuratamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.
S.S. 156, Km 50 – 04010 Borgo San Michele (LT)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CLEOCIN Ovulo Vaginale - 3 ovuli - AIC n. 028535033/M

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

22 maggio 2001

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

23 ottobre 2006