

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindanea, 450 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 450 mg klindamycyny (*Clindamycinum*) w postaci klindamycyny chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Biała, podłużna, obustronnie wypukła tabletka powlekana.

Rozmiar tabletki: długość 18,8-19,2 mm, szerokość 9,4-9,8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wykazano, że klindamycyna jest skuteczna w leczeniu zakażeń bakteryjnych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na klindamycynę.

Są to:

- zakażenia kości i stawów;
- zapalenie ucha środkowego, gardła, zatok jeśli nie ma odpowiedzi na antybiotyki podstawowe lub jeśli nie można ich zastosować (np. z powodu uczulenia);
- przewlekłe lub nawracające zapalenie migdałków;
- płonica (szkarlatyna) – jeśli pacjent ma stwierdzoną alergię na antybiotyki β -laktamowe;
- zakażenia zębów i jamy ustnej;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych;
- zakażenia w obrębie miednicy i jamy brzusznej;
- zakażenia żeńskich narządów płciowych;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- posocznica i zapalenie wsierdza.

Lek Clindanea jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 14 lat.

Zastosowanie klindamycyny w postaci dożylniej wskazane jest w przypadku ciężkiego przebiegu choroby.

U chorych na zapalenie wsierdzia lub posocznicę zaleca się rozpoczynanie leczenia od dożylnego podania klindamycyny.

Produkt leczniczy Clindanea należy stosować wyłącznie w leczeniu ciężkich zakażeń bakteryjnych.

Planując zastosowanie produktu Clindanea, lekarz powinien wziąć pod uwagę rodzaj zakażenia oraz rozważyć ryzyko biegunki. Notowano bowiem przypadki zapalenia okrężnicy, występującego nawet 2 lub 3 tygodnie po podaniu produktu (patrz punkt 4.4.).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat:

W zależności od miejsca i ciężkości zakażenia, dorosłym i młodzieży w wieku powyżej 14 lat podaje się klindamycynę w dawce od 600 mg do 1800 mg klindamycyny na dobę w 3 lub 4 dawkach podzielonych (co 8 lub co 6 godzin). Dla dawki jednorazowej 450 mg najniższa możliwa dawka dobową wynosi 1350 mg. Jeśli konieczna jest dawka niższa niż na dobę, należy zastosować produkt leczniczy o niższej zawartości substancji czynnej.

Dawka klindamycyny powinna być zawsze ustalona w oparciu o całkowitą masę ciała, niezależnie od nadwagi.

W zakażeniach wywołanych przez paciorkowce beta-hemolizujące leczeniem z wyboru są antybiotyki β -laktamowe (penicyliny); klindamycyna jest zalecana jedynie w przypadku pacjentów z nadwrażliwością natychmiastową na beta-laktamy oraz w razie nawrotu anginy paciorkowcowej o nieznanej przyczynie.

W przypadku zakażeń wywołanych przez paciorkowce beta-hemolizujące leczenie należy kontynuować przez przynajmniej 10 dni.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U osób z zaburzeniami czynności wątroby o średnim i znacznym stopniu ciężkości okres półtrwania klindamycyny wydłuża się. Nie jest konieczne zmniejszenie dawki, gdy produkt Clindanea podaje się co 8 godzin. Jednakże u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością wątroby, należy monitorować stężenie klindamycyny w osoczu. Zależnie od wyników tych badań może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między dawkami.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

U osób z niewydolnością nerek dochodzi do niewielkiego wydłużenia okresu półtrwania klindamycyny, niepowodującego konieczności zmniejszenia dawki. Również u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki, gdy produkt Clindanea podaje się co 8 godzin. Jednakże u pacjentów z ciężką niewydolnością lub bezmoczem, należy monitorować

stężenie klindamycyny w osoczu. Zależnie od wyników tych badań może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między dawkami do 8 lub nawet 12 godzin.

Dawkowanie u pacjentów poddawanych hemodializie

Klindamycyna nie ulega usunięciu z organizmu podczas hemodializy. Dlatego nie ma konieczności podawania dodatkowej dawki leku przed dializą ani po dializie.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać popijając dużą ilością płynu (u dorosłych minimum 1 szklanką wody) oraz nie mniej niż 30 minut przed położeniem się, aby uniknąć potencjalnego podrażnienia przełyku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na klindamycynę, linkomycynę (dochodzi do alergicznych reakcji krzyżowych na te substancje) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Clindanea należy stosować ostrożnie w następujących przypadkach:

- zaburzenia czynności wątroby,
- zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (miastenia, choroba Parkinsona),
- choroby żołądka i jelit w wywiadzie (np. przebyte zapalenie jelita grubego).

W trakcie długotrwałego stosowania produktu (przez ponad 3 tygodnie) należy regularnie kontrolować morfologię krwi oraz wykonywać badania czynności wątroby i nerek.

Niezbyt często notowano przypadki ostrego uszkodzenia nerek, w tym ostrej niewydolności nerek. U pacjentów z występującą już niewydolnością nerek lub jednocześnie przyjmujących leki nefrotoksyczne należy rozważyć kontrolowanie czynności nerek (patrz punkt 4.8).

Długotrwałe lub powtarzane stosowanie klindamycyny może prowadzić do nadkażeń lub do nadmiernego rozwoju opornych na produkt bakterii lub drożdżaków.

Ze względu na ryzyko zapalenia przełyku i wrzodu przełyku istotne jest, aby przestrzegać wytycznych dotyczących stosowania (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Klindamycyny nie należy stosować w leczeniu zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wirusy.

Produkt Clindanea nie nadaje się do leczenia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze względu

na za małe stężenie antybiotyku osiągalne w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Klindamycynę można na ogół stosować u pacjentów uczulonych na penicylinę. Mało prawdopodobne jest wystąpienie reakcji alergicznej na klindamycynę u osób uczulonych na penicylinę, ze względu na różnice w budowie cząsteczkowej tych antybiotyków. Istnieją jednakże pojedyncze doniesienia o występowaniu reakcji anafilaktycznych po zastosowaniu klindamycyny u osób ze stwierdzoną alergią na penicylinę. Należy więc zachować ostrożność podczas podawania klindamycyny pacjentom uczulonym na penicylinę.

U pacjentów stosujących klindamycynę obserwowano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym wysypkę polekową z eozynofilią i objawami uogólnionymi (ang. drug-induced rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN) oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową (ang. acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP). Jeśli u pacjenta wystąpią objawy nadwrażliwości lub ciężkie reakcje skórne, należy zaprzestać stosowania klindamycyny i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkty 4.3 oraz 4.8).

Jeżeli w trakcie leczenia lub w ciągu kilku tygodni od jego zakończenia pojawi się biegunka, zwłaszcza ciężka i uporczywa, należy natychmiast odstawić lek. Biegunka może być bowiem objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Ta choroba, będąca powikłaniem antybiotykoterapii, może mieć przebieg zagrażający życiu. Natychmiast po ustaleniu rozpoznania rzekomobłoniastego zapalenia jelit należy wdrożyć odpowiednie leczenie (podaje się doustnie metronidazol, a w ciężkich przypadkach – wankomycynę).

Nie należy podawać środków hamujących perystaltykę jelit ani innych działających zapierająco. Stwierdzono, że przyczyną rzekomobłoniastego zapalenia jelit są enterotoksyny bakterii *Clostridioides difficile*. Rozpoznanie tej choroby opiera się przede wszystkim na objawach klinicznych. Można je potwierdzić endoskopowo, bakteriologicznym badaniem kału oraz wykryciem enterotoksyn. U osób w podeszłym wieku lub osłabionych, rzekomobłoniaste zapalenie jelit może mieć ciężki przebieg. Możliwe są nawroty pomimo zastosowania właściwego leczenia.

Występowanie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridioides difficile* (ang. *Clostridioides difficile associated diarrhea*, CDAD) zgłaszano podczas stosowania prawie wszystkich produktów przeciwbakteryjnych, w tym klindamycyny. Powikłanie to może przebiegać od lekkiej biegunki do zapalenia okrężnicy zakończonego zgonem. Stosowanie leków przeciwbakteryjnych powoduje zmiany prawidłowej flory okrężnicy, co prowadzi do nadmiernego wzrostu *Clostridioides difficile*

Bakterie te wytwarzają toksyny A i B, które przyczyniają się do rozwoju CDAD. Szczepy *Clostridioides difficile* wytwarzające hipertoksynę powodują zwiększenie chorobowości i umieralności, ponieważ zakażenia te mogą być odporne na leczenie przeciwbakteryjne i może być konieczne wycięcie okrężnicy.

Możliwość CDAD należy rozważyć u każdego pacjenta, u którego po zastosowaniu antybiotyku wystąpiła biegunka. Konieczne jest dokładne zebranie wywiadu chorobowego, ponieważ notowano występowanie CDAD po upływie ponad dwóch miesięcy od podania produktów przeciwbakteryjnych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Klindamycyny nie należy stosować jednocześnie z erytromycyną, gdyż *in vitro* zaobserwowano ich antagonistyczne działanie na bakterie.

Drobnoustroje odporne na linkomycynę wykazują również oporność na klindamycynę (tzw. oporność krzyżowa).

Ze względu na właściwości hamowania przekazywania nerwowo-mięśniowego, klindamycyna może wzmacniać działanie środków zwiotczających (np. eteru, tubokuraryny, halogenków pankuronium). Może to prowadzić do nieoczekiwanych, zagrażających życiu powikłań śródoperacyjnych.

Klindamycyna jest głównie metabolizowana przez CYP3A4, i w mniejszym stopniu przez CYP3A5, do głównego metabolitu klindamycyny sulfotlenku oraz pobocznego metabolitu N-desmetylklindamycyny. W związku z tym, inhibitory CYP3A4 oraz CYP3A5 mogą zmniejszać klirens klindamycyny oraz induktory tych izoenzymów mogą zwiększać klirens klindamycyny. W obecności silnego induktora CYP3A4, takiego jak ryfampicyna, należy monitorować możliwe zmniejszenie skuteczności.

Badania *in vitro* wykazują, iż klindamycyna nie hamuje CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 lub CYP2D6 i tylko umiarkowanie hamuje CYP3A4. W związku z tym, kliniczne znaczenie interakcji pomiędzy klindamycyną i jednocześnie podanymi lekami metabolizowanymi przez enzymy CYP jest mało istotne.

Kwestionowano skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych stosowanych jednocześnie z klindamycyną. Dlatego w trakcie przyjmowania tego antybiotyku należy stosować dodatkowe metody antykoncepcji.

Antagoniści witaminy K:

U pacjentów stosujących klindamycynę w skojarzeniu z antagonistą witaminy K (np. warfaryną, acenokumarolem i fluindionem) obserwowano podwyższony wynik krzepliwości krwi (PT/INR) i (lub) występowanie krwawień. U pacjentów w czasie terapii z zastosowaniem antagonistów witaminy K należy zatem przeprowadzać częste badania krzepliwości krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję, przeprowadzone na szczurach i królikach otrzymujących klindamycynę doustnie i podskórną, nie wykazały zaburzeń płodności ani uszkodzenia płodu w wyniku stosowania klindamycyny, z wyjątkiem dawek powodujących toksyczny wpływ na organizm matki. Na podstawie badań nad wpływem na reprodukcję u zwierząt nie zawsze można przewidzieć reakcję u ludzi.

Klindamycyna przenika przez łożysko u ludzi. Po podaniu wielokrotnych dawek, stężenie antybiotyku

w płynie owodniowym wynosiło ok. 30% stężenia we krwi matki.

W badaniach klinicznych u ciężarnych kobiet ogólne (doustne lub dożylne) podawanie klindamycyny w drugim i trzecim trymestrze ciąży nie wiązało się ze zwiększoną częstością występowania wad wrodzonych.

Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży.

Produkt można stosować w okresie ciąży jedynie w razie zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Klindamycyna występuje w mleku ludzkim w stężeniu od 0,5 do 3,8 µg/ml.

Klindamycyna może mieć szkodliwy wpływ na mikroflorę przewodu pokarmowego niemowlęcia karmionego piersią, czego skutkiem może być biegunka lub obecność krwi w stolcu, a ponadto może ona wywoływać wysypkę.

Przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu klindamycyny u karmiącej piersią pacjentki należy wziąć pod uwagę korzyści dla rozwoju i zdrowia dziecka wynikające z karmienia piersią oraz kliniczne uzasadnienie podania matce klindamycyny, jak również wszelkie potencjalne działania niepożądane klindamycyny, jakie mogą wystąpić u karmionego piersią dziecka, oraz szkodliwy wpływ choroby matki na karmione piersią przez nią dziecko.

Płodność

Badania dotyczące płodności u szczurów, którym podawano klindamycynę w postaci doustnej, nie wykazały wpływu na płodność oraz zdolność rozrodczą.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie badano wpływu produktu leczniczego Clindanea na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wszystkie działania niepożądane wymienione poniżej zostały przedstawione zgodnie z klasyfikacją MedDRA. W obrębie każdej grupy, działania niepożądane zostały uporządkowane zgodnie z częstością występowania*, a następnie znaczeniem klinicznym.

Klasyfikacja układów i narządów	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	rzekomobłoniaste zapalenie jelit*			choroba związana z <i>Clostridioides difficile</i> *, zakażenie pochwy*
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	eozynofilia			agranulocytoza*, leukopenia*, neutropenia*, trombocytopenia*
Zaburzenia układu immunologicznego				wstrząs anafilaktyczny*, reakcje anafilaktoidalne*, reakcje anafilaktyczne*, nadwrażliwość*
Zaburzenia układu nerwowego		zaburzenia smaku		
Zaburzenia serca		zatrzymanie akcji serca [§]		
Zaburzenia naczyniowe	zakrzepowe zapalenie żył [†]	niedociśnienie tętnicze [§]		
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka	nudności, wymioty, ból brzucha		wrzód przełyku ^{*‡} , zapalenie przełyku ^{*‡}
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				żółtaczka*
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				ostre uszkodzenie nerek [#]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka grudkowoplamkowa	pokrzywka	rumień wielopostaciowy, świąd	toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, ang. TEN)*, pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-

				Johnsona, ang. SJS)*, wysypka polekowa z eozynofilią i objawami uogólnionymi (ang. DRESS)*, ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP)*, obrzęk naczyńnioruchowy*, złuszczone zapalenie skóry*, pęcherzowe zapalenie skóry*, wysypka odropodobna*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		ból [†] , ropień w miejscu podania [†]		podrażnienie w miejscu podania ^{*†}
Badania diagnostyczne	nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby			

*Działania niepożądane zaobserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

#Patrz punkt 4.4.

† Działania niepożądane zaobserwowane tylko podczas stosowania postaci produktu leczniczego do wstrzykiwań.

‡ Działania niepożądane zaobserwowane tylko podczas stosowania postaci doustnej produktu leczniczego

≠ Możliwość wystąpienia zapalenia przełyku i wrzodu przełyku, zwłaszcza w przypadku stosowania w pozycji leżącej i (lub) popijania niewielką ilością wody.

§ Rzadkie przypadki działań niepożądanych zaobserwowane po zbyt szybkim podaniu dożylnym produktu leczniczego (patrz punkt 4.2).

*Kategorie CIOMS III: bardzo często $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$); często $\geq 1/100$ do $<1/10$ ($\geq 1\%$ oraz $<10\%$);

niezbyt często $\geq 1/1\,000$ do $<1/100$ ($\geq 0,1\%$ oraz $<1\%$); rzadko $\geq 1/10\,000$ do $<1/1\,000$ ($\geq 0,01\%$ oraz $<0,1\%$); bardzo rzadko $<1/10\,000$ ($<0,01\%$).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

Tel: +48 22 49-21-301,

Fax: +48 22 49-21-309.

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Bardzo rzadko obserwowane są ciężkie reakcje alergiczne (odczyny surowicze, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne aż do wstrząsu anafilaktycznego).

W razie wystąpienia tego typu powikłań należy przerwać podawanie produktu Clindanea i zastosować środki stosowane na ogół w takich przypadkach (np. podanie leków przeciwhistaminowych, kortykosteroidów, leków sympatykomimetycznych lub zastosowanie wspomaganego oddychania).

Dotychczas nie obserwowano objawów przedawkowania produktu. Po ewentualnym przedawkowaniu zaleca się płukanie żołądka.

Hemodializa i dializa otrzewnowa nie są skuteczne. Swoista odtrutka nie jest znana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, linkozamidy.

Kod ATC: J01FF01.

Mechanizm działania

Klindamycyna to antybiotyk z grupy linkozamidów, który hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii. Wiąże się ona z podjednostką 50S rybosomu i wpływa zarówno na proces składania rybosomu z jego elementów, jak i na proces translacji. Choć w warunkach *in vitro* fosforan klindamycyny nie wykazuje aktywności, to wskutek szybkiej hydrolizy *in vivo* związek ten ulega przemianie do farmakologicznie czynnej klindamycyny. W zazwyczaj stosowanych dawkach klindamycyna wykazuje działanie bakteriostatyczne *in vitro*.

Działanie farmakodynamiczne

Skuteczność klindamycyny związana jest z okresem czasu, przez jaki jej stężenie przewyższa wartość minimalnego stężenia hamującego (ang. minimum inhibitory concentration, MIC) określonego dla danego

drobnoustroju chorobotwórczego (%T/MIC).

Oporność

Oporność na klindamycynę najczęściej spowodowana jest mutacjami rybosomalnego miejsca wiązania antybiotyku w obrębie rRNA lub metylacją określonych nukleotydów w obrębie RNA 23S wchodzącego w skład podjednostki 50S rybosomu. Zmiany te mogą być odpowiedzialne za stwierdzaną w warunkach in vitro oporność krzyżową na makrolidy i streptograminy B (fenotyp MLSB). Oporność sporadycznie spowodowana jest zmianami białek rybosomalnych. Oporność na klindamycynę może być indukowalna przez makrolidy w izolatach bakterii opornych na makrolidy. Oporność indukowalną można wykazać metodą dyfuzji krążkowej lub metodą rozcieńczeń w bulionie. Rzadziej spotykane mechanizmy oporności opierają się na modyfikacji antybiotyku oraz aktywnym wypompowywaniu go z wnętrza komórki bakteryjnej. Klindamycyna i linkomycyna cechują się całkowitą opornością krzyżową. Jak w przypadku wielu antybiotyków, częstość występowania oporności zależy od gatunku bakterii i lokalizacji geograficznej. Częstość występowania oporności na klindamycynę jest większa w przypadku izolatów gronkowca opornego na metycylinę i izolatów pneumokoka opornego na penicylinę niż w przypadku drobnoustrojów wrażliwych na te antybiotyki.

Skuteczność kliniczna wobec określonych patogenów

Aktywność klindamycyny wykazano w warunkach in vitro wobec większości izolatów następujących drobnoustrojów:

Bakterie tlenowe

Bakterie Gram-dodatnie

- *Staphylococcus aureus* (izolaty wrażliwe na metycylinę)
- Gronkowce koagulazo-ujemne (izolaty wrażliwe na metycylinę)
- *Streptococcus pneumoniae* (izolaty wrażliwe na penicylinę)
- Paciorkowce beta-hemolizujące grupy A, B, C i G
- Paciorkowce zieleniące
- *Corynebacterium* spp.

Bakterie Gram-ujemne

- *Chlamydia trachomatis*

Bakterie beztlenowe

Bakterie Gram-dodatnie

- *Actinomyces* spp.
- *Clostridioides* spp. (z wyjątkiem *Clostridioides difficile*)
- *Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.
- *Peptococcus* spp.
- *Peptostreptococcus* spp. (*Finegoldia magna*, *Micromonas micros*)
- *Propionibacterium acnes*

Bakterie Gram-ujemne

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

Grzyby

- *Pneumocystis jirovecii*

Pierwotniaki

- *Toxoplasma gondii*
- *Plasmodium falciparum*

Wartości graniczne badania wrażliwości

Kryteria interpretacyjne MIC (minimalnego stężenia hamującego) dla badania wrażliwości zostały ustanowione przez *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) dla klindamycyny. Są one wymienione tutaj:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Rozpowszechnienie oporności nabytej

Rozpowszechnienie oporności nabytej u wybranych gatunków może zależeć od lokalizacji geograficznej i zmieniać się z czasem, dlatego pożądane jest kierowanie się opracowywanymi lokalnie informacjami na temat oporności, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeśli z danych na temat lokalnego rozpowszechnienia oporności wynika, że przydatność danego antybiotyku w niektórych przynajmniej rodzajach zakażeń jest wątpliwa, należy zwrócić się o radę do eksperta. Przeprowadzenie diagnostyki mikrobiologicznej połączonej z weryfikacją drobnoustroju i określeniem jego wrażliwości na klindamycynę zaleca się szczególnie w przypadku ciężkich zakażeń oraz gdy dotychczasowe leczenie nie jest skuteczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stosowane pochodne klindamycyny różnią się tylko do momentu wchłonięcia i rozszczepienia

estru. Później klindamycyna występuje w organizmie w postaci zasady (postać czynna). Estrę należy uważać za prekursora czynnej postaci leku (pro-lek).

Po podaniu doustnym klindamycyny chlorowodorek jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Jednocześnie spożyty pokarm nieznacznie wydłuża okres wchłaniania.

Po podaniu produktu na czczo substancja czynna osiąga maksymalne stężenie w osoczu po ok. 45-60 minutach, a gdy podaje się go po posiłku – po ok. 2 godzinach. Maksymalne stężenie w osoczu po jednorazowym podaniu 150 mg i 300 mg klindamycyny wynosi odpowiednio od 1,9 do 3,9 µg/ml (po posiłku) i od 2,8 do 3,4 µg/ml (na czczo).

Stopień wiązania się klindamycyny z białkami osocza zależy od jej stężenia. W zakresie stężeń terapeutycznych wynosi od 80% do 94%.

Klindamycyna dobrze przenika do tkanek, przenika przez łożysko i do mleka matki. Dyfuzja do przestrzeni płynowych, nawet w stanie zapalnym opon mózgowo-rdzeniowych, jest niewystarczająca. Klindamycyna osiąga duże stężenie w tkance kostnej.

Klindamycyna jest wydalana przede wszystkim z żółcią, po przejściu przez wątrobę. Niektóre metabolity są czynne mikrobiologicznie. Substancje indukujące enzymy wątrobowe skracają średni okres działania klindamycyny w organizmie.

Klindamycyna jest wydalana w około 2/3 z kałem i w 1/3 z moczem.

Okres półtrwania produktu w osoczu wynosi około 3 godzin u dorosłych i około 2 godzin u dzieci. U osób z zaburzeniami czynności nerek oraz niewydolnością wątroby stopnia średniego do ciężkiego, dochodzi do wydłużenia tego okresu.

Klindamycyna nie jest eliminowana z organizmu podczas hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

W przeprowadzanych na różnych gatunkach zwierząt badaniach toksyczności ostrej klindamycyny i jej soli stwierdzono, że LD₅₀ tego produktu zawiera się w przedziale od 1800 do 2620 mg/kg mc. po podaniu *per os* oraz od 245 do 820 mg/kg mc. po podaniu dożylnym. W tych badaniach stwierdzano u zwierząt wyraźnie zmniejszoną aktywność i drgawki.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

U szczurów i psów, które codziennie przez okres maksymalnie jednego roku otrzymywały *per os* klindamycyny chlorowodorek, maksymalna tolerowana dawka dobową zawierała się w przedziale od 300 do 600 mg/kg mc. U psów po codziennej dawce 300 mg/kg mc. stwierdzono zwiększenie aktywności aminotransferaz w osoczu, przy czym inne parametry kliniczno-biochemiczne pozostawały bez zmian. Po codziennej dawce 600 mg/kg mc. u psów dochodziło do zmian w obrębie błony śluzowej żołądka oraz pęcherzyka żółciowego.

Genotoksyczność

Badania na zwierzętach nad mutagennością klindamycyny nie wskazywały na to, aby produkt ten wykazywał potencjał mutageny.

Rakotwórczość

Nie przeprowadzono długotrwałych badań na zwierzętach dotyczących rakotwórczego oddziaływania produktu.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa.

Badania dotyczące zdolności do rozrodu przeprowadzane na szczurach, którym podawano dawkę do 300 mg/kg mc. na dobę (około 1,1 największej dawki podawanej dorosłym pacjentom w przeliczeniu na mg/m² pc.) nie wykazały wpływu na zdolności rozrodcze lub kojarzenia w pary.

Badania dotyczące rozwoju zarodka i płodu przeprowadzone na szczurach otrzymujących klindamycynę *per os* oraz na szczurach i na królikach otrzymujących klindamycynę podskórną nie wykazały szkodliwego wpływu klindamycyny na rozwój z wyjątkiem dawek powodujących toksyczny wpływ na organizm matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon typ A

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Talk

Otoczka Opadry QX White 321A180025 o składzie:

Kopolimer szczepiony makrogołu i alkoholu poli(winylowego) (E 1209)

Talk (E 553b)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych (E 471)

Alkohol poliwinylowy (PVA) (E 1203)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane pakowane są w blistry PVC/PVDC/Aluminium.

Wielkości opakowań: 6, 12, 30 tabletek powlekanych w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Solinea Sp. z o.o
Elizówka, ul. Szafranowa 6
21-003 Ciecierzyn
Tel. 81-463-48-82
Faks 81-463-48-86
e-mail: biuro@solinea.pl

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO