

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindamycin Kabi, 150 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera 150 mg *Clindamycinum* (klindamycyna w postaci fosforanu).

Każda ampułka 2 ml zawiera 300 mg klindamycyny.

Każda ampułka 4 ml zawiera 600 mg klindamycyny.

Każda ampułka 6 ml zawiera 900 mg klindamycyny.

Substancje pomocnicze:

Każda ampułka 2 ml zawiera 18 mg alkoholu benzylowego i 16,9 mg sodu.

Każda ampułka 4 ml zawiera 36 mg alkoholu benzylowego i 33,9 mg sodu.

Każda ampułka 6 ml zawiera 54 mg alkoholu benzylowego i 50,9 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy jest przezroczystym, bezbarwnym do lekko żółtego, roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Clindamycin Kabi przeznaczony jest do leczenia następujących ciężkich zakażeń, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na klindamycynę (patrz punkt 5.1). W przypadku zakażeń drobnoustrojami tlenowymi klindamycyna stanowi alternatywne leczenie wówczas, gdy inne leki przeciwbakteryjne są nieskuteczne lub przeciwwskazane (np. w przypadku alergii na penicyliny). W zakażeniach drobnoustrojami beztlenowymi można rozważyć zastosowanie klindamycyny jako leku pierwszego wyboru.

- Wywołane przez gronkowce zakażenia kości i stawów, takie jak zapalenie szpiku i infekcyjne zapalenie stawów.
- Przewlekłe zapalenie zatok wywołane przez drobnoustroje beztlenowe.
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych, takie jak:
 - zachłystowe zapalenie płuc, ropień płucny, martwicze zapalenie płuc i ropniak.Jeśli podejrzewa się, że zakażenie płuc jest wywołane przez wiele drobnoustrojów, należy w skojarzeniu zastosować lek skuteczny przeciwko bakteriom Gram-ujemnym, by objąć ewentualne bakterie Gram-ujemne.
- Zakażenia w obrębie jamy brzusznej, takie jak zapalenie otrzewnej i ropień brzuszny, gdy leczeniem z wyboru jest klindamycyna w skojarzeniu z antybiotykiem skutecznym przeciwko tlenowym bakteriom Gram-ujemnym.
- Zakażenia w obrębie miednicy i żeńskich narządów płciowych, takie jak zakażenie w obrębie miednicy (PID - ang. pelvic inflammatory disease), zapalenie błony śluzowej macicy, zakażenia okołopochwowe, ropień jajowodowo-jajnikowy, zapalenie jajowodu, zapalenie komórkowe

- miednicy, gdy jednocześnie podawany jest inny antybiotyk skuteczny przeciwko tlenowym bakteriom Gram-ujemnym.
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Clindamycin Kabi podawany jest we wstrzyknięciu domięśniowym (*im.*) lub w infuzji dożylniej (*iv.*). Lek Clindamycin Kabi przed podaniem **należy** rozcieńczyć, a następnie podawać w infuzji trwającej co najmniej 10 do 40 minut. Stężenie roztworu nie powinno przekraczać 12 mg klindamycyny na ml roztworu.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

- W leczeniu ciężkich zakażeń (takich jak zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zakażenia w obrębie miednicy u kobiet lub inne ciężkie zakażenia):
12 do 18 ml preparatu Clindamycin Kabi na dobę (co odpowiada od 1800 do 2700 mg klindamycyny) w 2 do 4 równych dawkach podzielonych, zazwyczaj w skojarzeniu z antybiotykiem skutecznym przeciwko tlenowym bakteriom Gram-ujemnym.
- W leczeniu mniej skomplikowanych zakażeń:
8 do 12 ml preparatu Clindamycin Kabi na dobę (co odpowiada od 1200 do 1800 mg klindamycyny) w 3 lub 4 równych dawkach podzielonych.

Zazwyczaj maksymalna dawka dobową dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat wynosi 18 ml preparatu Clindamycin Kabi (co odpowiada 2700 mg klindamycyny) w 2 do 4 równych dawkach podzielonych. W przypadku zakażeń zagrażających życiu podawano dawki w wysokości do 4800 mg/dobę.

W jednorazowych wstrzyknięciach domięśniowych nie jest zalecane podawanie dawek większych niż 600 mg, a w pojedynczej infuzji trwającej 1 godzinę, dawki większej niż 1,2 g. Ewentualnie pierwsza dawka preparatu może być podana w postaci pojedynczej, szybkiej infuzji, po której nastąpi ciągła infuzja dożylna.

Dzieci (w wieku od 4 tygodni do 12 lat)

Dzieci (powyżej 1 miesiąca do 12 lat):

Ciężkie zakażenia: 15 do 25 mg/kg mc./dobę w 3 lub 4 równych dawkach podzielonych.

Bardzo ciężkie zakażenia: 25 do 40 mg/kg mc./dobę w 3 lub 4 równych dawkach podzielonych.

W ciężkich zakażeniach zaleca się, by dzieciom nie podawać mniej niż 300 mg/dobę, niezależnie od masy ciała.

Osoby w podeszłym wieku

Okres półtrwania, objętość dystrybucji i klirens, ani stopień wchłaniania fosforanu klindamycyny nie zmieniają się z wiekiem. Na podstawie analizy danych pochodzących z badań klinicznych nie wykazano związanego z wiekiem wzrostu toksyczności preparatu. Na wymagania dotyczące dawkowania leku u pacjentów w podeszłym wieku nie wpływa zatem jedynie wiek. Inne czynniki, które należy wziąć pod uwagę, opisano w punkcie 4.4.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi albo ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby wydłużony jest okres półtrwania klindamycyny w fazie eliminacji. Podczas podawaniu preparatu Clindamycin Kabi co 8 godzin, zmniejszenie dawki na ogół nie jest konieczne. Należy jednak monitorować stężenie

klindamycyny w osoczu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. W zależności od wyników, konieczne może być zmniejszenie dawki lub wydłużenie okresów między poszczególnymi dawkami.

Dawkowanie w niewydolności nerek

W chorobach nerek następuje wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji; w lekkich lub umiarkowanych zaburzeniach czynności nerek nie ma jednak konieczności zmniejszenia dawki. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub bezmoczem należy jednak monitorować stężenie klindamycyny w osoczu. W zależności od wyników, niezbędne może być zmniejszenie dawki lub wydłużenie okresów pomiędzy podawaniem kolejnych dawek do 8 lub nawet do 12 godzin.

Dawkowanie u pacjentów dializowanych

Klindamycyna nie jest usuwana z organizmu w procesie hemodializy. Z tego względu nie ma konieczności podawania dodatkowej dawki ani przed rozpoczęciem ani po zakończeniu dializy.

Przed podaniem w postaci infuzji dożylniej preparat Clindamycin Kabi **należy rozcieńczyć** (stężenie klindamycyny nie może być większe niż 12 mg/ml), a infuzję należy podawać przez co najmniej 10 do 40 minut (nie szybciej niż 30 mg/min). Preparatu nigdy nie należy podawać w postaci dożylnego szybkiego wstrzyknięcia.

<u>Dawka:</u>	<u>Rozcieńczalnik:</u>	<u>Minimalny czas infuzji:</u>
300 mg	50 ml	10 minut
600 mg	50 ml	20 minut
900 mg	100 ml	30 minut
1200 mg	100 ml	40 minut

Preparat Clindamycin Kabi można rozcieńczać za pomocą 0,9% roztworu chlorku sodu, 5% roztworu glukozy lub płynu Ringera z mleczanami.

Podanie preparatu w postaci wstrzyknięcia domięśniowego wskazane jest w przypadku, gdy wykonanie infuzji dożylniej jest z jakichkolwiek przyczyn niemożliwe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na klindamycynę lub linkomycynę (alergia krzyżowa) lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Clindamycin Kabi zawiera alkohol benzyłowy w następujących ilościach: 18 mg w 2 ml, 36 mg w 4 ml i 54 mg w 6 ml roztworu preparatu. Z tego względu, preparatu nie wolno podawać wcześniakom ani noworodkom.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Clindamycin Kabi należy stosować tylko w leczeniu poważnych zakażeń. Rozważając zastosowanie preparatu Clindamycin Kabi należy wziąć pod uwagę rodzaj zakażenia i ryzyko wystąpienia biegunki. Może ona wystąpić w przebiegu zapalenia okrężnicy, którego przypadki notowano podczas lub nawet 2 albo 3 tygodnie po zakończeniu stosowania preparatu Clindamycin Kabi. Choroba może mieć cięższy przebieg u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występują:

- zaburzenia czynności wątroby i nerek (patrz punkt 4.2),
 - zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (miastenia, choroba Parkinsona itp.)
- jak również
- zaburzenia żołądka i jelit w wywiadzie (np. uprzednie zapalenie jelita grubego),
 - choroby atopowe.

Podczas długotrwałego leczenia oraz u dzieci poniżej 1 roku wskazana jest regularna kontrola czynności wątroby, czynności nerek, a także parametrów hematologicznych.

Produkt leczniczy zawiera alkohol benzylowy. Alkohol benzylowy może działać toksycznie i wywoływać reakcje rzekomoanafilaktyczne u niemowląt i dzieci w wieku do 3 lat. Produkt ten zawiera w dawce 76,3 mg sodu. Należy to uwzględnić u pacjentów będących na diecie z kontrolowaną podażą sodu.

Ciężkie reakcje alergiczne mogą wystąpić nawet po pierwszym podaniu preparatu. W takim przypadku należy natychmiast odstawić preparat Clindamycin Kabi i należy zastosować standardowe procedury stosowane w nagłych przypadkach.

Szybkie wstrzyknięcie dożylnie może mieć poważny wpływ na serce (patrz punkt 4.8) i należy go unikać.

Podczas długotrwałego leczenia (leczenie przez ponad 3 tygodnie), należy regularnie kontrolować morfologię oraz czynność wątroby i nerek.

Długotrwałe oraz wielokrotne podawanie preparatu Clindamycin Kabi może prowadzić do nadkażenia i (lub) kolonizacji skóry i błon śluzowych przez oporne patogeny lub drożdżaki.

W pewnych warunkach leczenie klindamycyną może stanowić alternatywę u pacjentów uczulonych na penicylinę (nadwrażliwość na penicylinę). Nie ma doniesień o alergii krzyżowej pomiędzy klindamycyną a penicyliną, a biorąc pod uwagę różnice w budowie obu tych substancji, nie spodziewane jest jej wystąpienie. Istnieją jednak doniesienia dotyczące pojedynczych przypadków nadwrażliwości na klindamycynę u osób uczulonych na penicylinę. Należy to uwzględnić podczas podawania klindamycyny pacjentom uczulonym na penicylinę.

Zapalenie jelita grubego: podczas leczenia klindamycyną lub 2 do 3 tygodnie po jego zakończeniu może wystąpić związane z terapią rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. Może ono mieć przebieg śmiertelny i jest związane z wystąpieniem ciężkiej i utrzymującej się biegunki. Preparat Clindamycin Kabi należy ostrożnie przepisywać pacjentom ze skłonnością do chorób żołądka i jelit, szczególnie zapalenia jelita grubego. Nie należy stosować leków wywołujących zaparcie i spowalniających perystaltykę.

Jeśli podczas leczenia wystąpi ciężka biegunka, preparat Clindamycin Kabi należy niezwłocznie odstawić i podjąć postępowanie diagnostyczne oraz zastosować odpowiednie leczenie.

Preparatu Clindamycin Kabi nie należy stosować w ostrych wirusowych zakażeniach układu oddechowego.

Clindamycin Kabi nie jest odpowiedni do leczenia zapalenia opon mózgowych, gdyż stężenie antybiotyku występujące w płynie mózgowo-rdzeniowym jest za małe.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jeśli to tylko jest możliwe, preparatu Clindamycin Kabi nie należy stosować jednocześnie z erytromycyną, ponieważ w badaniach *in vitro* zaobserwowano antagonizm tych leków pod względem działania przeciwbakteryjnego.

Drobnoustroje oporne na linkomycynę są również oporne na klindamycynę (oporność krzyżowa).

Ze względu na działanie blokujące przekaźnictwo nerwowo-mięśniowe, preparat Clindamycin Kabi może nasilać działanie leków zwiotezających mięśnie. Może to prowadzić do nieoczekiwanych, zagrożających życiu zdarzeń śródoperacyjnych.

Kwestionuje się skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych stosowanych równocześnie z preparatem Clindamycin Kabi. Z tego względu podczas leczenia preparatem Clindamycin Kabi należy dodatkowo stosować inne, niehormonalne środki antykoncepcyjne.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Podczas dużego badania z udziałem kobiet w ciąży przebadano około 650 noworodków narażonych na działanie preparatu w pierwszym trymestrze ciąży, nie wykazano zwiększenia odsetka wad rozwojowych. Jednak nie ma wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania klindamycyny u kobiet w ciąży.

Klindamycyna przenika przez łożysko. Przyjmuje się, że stężenie leku w organizmie płodu może osiągnąć poziom terapeutyczny. W czasie ciąży lek może być zastosowany jedynie po dokonaniu starannej oceny korzyści i ryzyka związanego z jego zastosowaniem.

Laktacja

Klindamycyna przenika do mleka matki. Zatem nie można wykluczyć możliwości wystąpienia uczulenia, biegunki i zakażenia drożdżakowego błon śluzowych u niemowlęcia karmionego piersią. Podczas stosowania leku w okresie karmienia piersią należy dokonać starannej oceny korzyści i ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Działania niepożądane takie, jak zawroty głowy, senność oraz bóle głowy mogą ograniczyć zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

W pojedynczych przypadkach obserwowano działania niepożądane (np. wstrząs anafilaktyczny, patrz punkt 4.8) uniemożliwiające pacjentom czynny udział w ruchu drogowym czy w obsłudze maszyn i stanowiące zagrożenie spowodowane niestabilnością pacjenta podczas wykonywania pracy.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych określono według następujących kryteriów:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

nie znane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej z grup częstości działania niepożądane uszeregowane są pod względem zmniejszania się ciężkości.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często:

przemijające zmiany morfologii o podłożu alergicznym lub toksycznym, mogące objawiać się małopłytkowością, leukopenią, eozynofilią, neutropenią oraz granulocytopenią.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:

działanie hamujące przekąźnictwo nerwowo-mięśniowe.

O nieznaney częstości (brak danych dotyczących częstości występowania poniższych działań niepożądanych):

zaburzenia smaku i powonienia, bóle głowy, senność, zawroty głowy.

Zaburzenia serca i naczyń

Rzadko:

po zbyt szybkim wlewie dożylnym donoszono o przypadkach zatrzymania krążenia i niedociśnieniu. (Dlatego też nie należy podawać preparatu Clindamycin Kabi w postaci dożylnego wstrzyknięcia, a tylko w postaci infuzji rozcieńczonego roztworu).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często i bardzo często:

zaburzenia ze strony żołądka i jelit występują w postaci nudności, wymiotów, bólów brzucha lub biegunki. Objawy te są zazwyczaj nieznacznie nasilone i często ustępują w trakcie albo po przerwaniu leczenia. Te niepożądane reakcje zależą od sposobu podawania leku i od jego dawki. Możliwe jest również wystąpienie zapalenia przełyku i zapalenia błony śluzowej jamy ustnej.

Niezbyt często:

podczas lub po zakończeniu leczenia preparatem Clindamycin Kabi może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie jelit (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Często:

lekkie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy.

Bardzo rzadko:

przemijające zapalenie wątroby z żółtaczką zastoinową.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często:

alergie w postaci wysypki odropodobnej oraz świąd i pokrzywka.

Rzadko:

świąd, zapalenie pochwy oraz złuszczone i pęcherzowe zapalenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Bardzo rzadko:

bardzo rzadko można zaobserwować zapalenie wielostawowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często:

w miejscu podania wstrzyknięcia domięśniowego może wystąpić miejscowe podrażnienie, ból, stwardnienie i powstanie jałowych ropni.

Niezbyt często:

ból i zapalenie żył po podaniu dożylnym. Po szybkim wstrzyknięciu dożylnym mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości w postaci zaczerwienienia lub uczucia nudności.

Rzadko:

obrzęki (obrzęk naczynioruchowy Quinckego i obrzęki stawów), gorączka polekowa jak również rumień wysiękowy wielopostaciowy (np. zespół Stevensa-Johnsona) oraz martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella).

Bardzo rzadko:

ciężkie, ostre reakcje alergiczne, takie jak wstrząs anafilaktyczny. W niektórych przypadkach, reakcje te mogą wystąpić nawet po pierwszym podaniu preparatu. W takim przypadku należy natychmiast przerwać stosowanie preparatu Clindamycin Kabi i zastosować odpowiednie standardowe procedury stosowane w nagłych przypadkach (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Jak dotąd nie zaobserwowano żadnych objawów przedawkowania preparatu. Hemodializa oraz dializa otrzewnowa nie są skuteczne w przypadku przedawkowania. Nie ma żadnej specyficznej odtrutki. Clindamycin Kabi podawany jest domięśniowo lub dożylnie, zatem płukanie żołądka nie jest użyteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Właściwości ogólne

Grupa farmakoterapeutyczna

Klindamycyna jest półsyntetycznym piranozydem i linkozamidem. Budowa piranozydów nie jest zbliżona do budowy żadnej innej znanej grupy antybiotyków.

Klasyfikacja ATC

J01FF01

Mechanizm działania

Klindamycyna wiąże się z podjednostką 50S rybosomu bakteryjnego i hamuje syntezę białek. Działanie klindamycyny jest w głównej mierze bakteriostatyczne.

Związek pomiędzy farmakokinetyką a farmakodynamiką

Skuteczność działania zależy głównie od przedziału czasu, w którym stężenie leku w osoczu przewyższa wartość minimalnego stężenia hamującego wzrost patogenu (MIC - ang. minimum inhibitory concentration).

Mechanizm(y) oporności

Oporność na klindamycynę może rozwinąć się w wyniku zaistnienia następujących mechanizmów: Oporność gronkowców i paciorkowców często polega na zwiększonym stopniu wiązania grup metylowych z podjednostką 23S rRNA (tzw. oporność naturalna typu MLS_B), co powoduje znaczne zmniejszenie powinowactwa klindamycyny do rybosomu.

Większość szczepów *S. aureus* opornych na metycylinę (MRSA) przejawia oporność naturalną typu MLS_B, a co za tym idzie jest oporna na klindamycynę. W przypadku zakażeń wywołanych przez gronkowce oporne na makrolidy nie należy stosować klindamycyny, nawet wtedy, gdy wykazano *in vitro* wrażliwość szczepu, ponieważ leczenie może doprowadzić do wyselekcjonowania drobnoustrojów o naturalnej oporności typu MLS_B.

Szczepy o oporności naturalnej typu MLS_B wykazują całkowitą oporność krzyżową na działanie klindamycyny i linkomycyny, makrolidów (np. azytromycyny, klarytromycyny, erytromycyny, roksytromycyny, spiramycyny), jak również wobec streptograminy B.

Wartości graniczne

Klindamycynę testuje się stosując serie typowych rozcieńczeń. Określono następujące wartości minimalnego stężenia hamującego wzrost wrażliwych i opornych bakterii:

Wartości graniczne EUCAST

Patogen	Wrażliwy	Oporny
<i>Staphylococcus</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
Bakterie beztlenowe Gram-ujemne	≤4 mg/l	>4 mg/l
Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie	≤4 mg/l	> 4 mg/l

Częstość występowania oporności nabytej

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młotowa 15

Występowanie oporności nabytej u poszczególnych gatunków może różnić się w zależności od położenia geograficznego i może zmieniać się w czasie. Pożądane są informacje na temat oporności poszczególnych gatunków na danym obszarze, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. Jeżeli jest to konieczne, należy zwrócić się do eksperta w przypadku wystąpienia lokalnej oporności stawiającej pod znakiem zapytania przydatność leku w leczeniu chociażby kilku rodzajów zakażeń. Szczególnie w przypadku ciężkich zakażeń lub nieskuteczności leczenia, należy dokonać weryfikacji diagnozy mikrobiologicznej oraz wrażliwości drobnoustroju.

Częstość występowania oporności nabytej na terenie Europy na podstawie danych z ostatnich 5 lat, pochodzących z niemieckiej narodowej instytucji oceniającej rozwój oporności (ZARS) oraz z raportu dotyczącego badań oporności w Europie:

Gatunki zazwyczaj wrażliwe	Uwagi
<i>Drobnoustroje tlenowe Gram-dodatnie</i>	
<i>Actinomyces israelii</i> ^o	
<i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwy na metycylinę)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Grupa <i>Streptococcus viridans</i> [^]	
<i>Drobnoustroje beztlenowe</i>	
<i>Bacteroides spp.</i> ^o (z wyjątkiem <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium spp.</i> ^o	
<i>Peptococcus spp.</i> ^o	
<i>Prevotella spp.</i>	
<i>Veillonella spp.</i> ^o	
<i>Inne drobnoustroje</i>	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o	
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o	
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^o	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^o	

Gatunki, w przypadku których wykształcenie oporności nabytej może stanowić problem	Uwagi
<i>Drobnoustroje tlenowe Gram-dodatnie</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (oporny na metycylinę) ⁺	

<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Większy odsetek szczepów opornych na terenie Belgii (>20%), Włoch (do 48%), Hiszpanii (do 49%), Węgier (>30%) i Polski (>30%)
Drobnoustroje tlenowe Gram-ujemne	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ⁵	
Drobnoustroje beztlenowe	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Większy odsetek opornych szczepów <i>Clostridium</i> na terenie Hiszpanii (10-20%)
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Większy odsetek szczepów opornych na terenie Hiszpanii (10-20%)
<i>Propionibacterium spp.</i> ^o	

Drobnoustroje z wrodzoną opornością	Uwagi
Drobnoustroje tlenowe Gram-dodatnie	
<i>Enterococcus spp.</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Drobnoustroje tlenowe Gram-ujemne	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella spp.</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Drobnoustroje beztlenowe	
<i>Clostridium difficile</i>	
Inne drobnoustroje	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

- ° Brak uaktualnionych danych w momencie opublikowania tabel. Pierwotne publikacje, artykuły dotyczące standardów naukowych i wytyczne terapeutyczne zakładają wrażliwość patogenu.
- § Większość gatunków naturalnie wrażliwych wykazuje umiarkowaną oporność.
- + Co najmniej w jednym regionie stwierdza się odsetek szczepów opornych przekraczający 50%.
- ^ Łączna nazwa obejmująca heterogenną grupę paciorkowców. Odsetek szczepów opornych może być różny w zależności od gatunku paciorkowców.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Należy jedynie uwzględnić pochodne klindamycyny zużywane między wchłonięciem a hydrolizą estrów. Potem klindamycyna występuje w organizmie w postaci wolnej zasady (postać czynna). Estry należy uważać za proleki.

Fosforan klindamycyny jest rozpuszczalnym w wodzie estrem do stosowania parenteralnego. Po wstrzyknięciu domięśniowym 300 mg najwyższe stężenie w surowicy osiągnęte po 3 godzinach wynosi w przybliżeniu 6 µg/ml, po dożylnym podaniu 300 mg średnie stężenie klindamycyny w osoczu w przybliżeniu po jednej godzinie wynosi około 4 do 6 µg/ml.

Dystrybucja

Stopień wiązania klindamycyny z białkami osocza zależy od jej stężenia i osiąga w przedziale terapeutycznym wartość pomiędzy 40 a 94%.

Klindamycyna łatwo przenika do tkanek, przez barierę krew-łożysko oraz do mleka matki. Stopień dyfuzji do przestrzeni podpajęczynówkowej jest niewystarczający nawet w przypadku stanu zapalnego opon mózgowych. Lek osiąga duże stężenie w tkance kostnej, mazi stawowej, płynie otrzewnowym, płynie opłucnej, płwocinach i ropie. Jednocześnie w surowicy notowano następujące stężenia leku: w tkance kostnej 40% (20-75%), mazi stawowej 50%, płynie otrzewnowym 50%, płynie opłucnej 50-90%, płwocinach 30-75% i w ropie 30%.

Metabolizm

Metabolizm klindamycyny zachodzi głównie w wątrobie. Okres półtrwania klindamycyny w surowicy wynosi w przybliżeniu 3 godziny u dorosłych i około 2 godziny u dzieci. Okres półtrwania ulega wydłużeniu w przypadku niewydolności nerek oraz umiarkowanej lub ciężkiej niewydolności wątroby.

Niektóre metabolity wykazują działanie mikrobiologiczne (pochodna N-demetylowa i sulfotlenek). Produkty lecznicze nasilające działanie enzymów wątrobowych skracają średni czas utrzymywania się klindamycyny w organizmie.

Wydalenie

Z kałem wydalane jest 2/3, a z moczem 1/3 dawki klindamycyny. Mniej niż 10% dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej.

Klindamycyna nie może być dializowana.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Objawami zatrucia u zwierząt jest zmniejszona aktywność oraz drgawki.

Po wielokrotnym podawaniu (*im.*) klindamycyny psom, donoszono o zwiększeniu aktywności AspAT i AlAT oraz udokumentowano nieznaczne zwiększenie masy wątroby bez udokumentowanych zmian

morfolologicznych. Długotrwałe podawanie klindamycyny psom spowodowało uszkodzenie błony śluzowej żołądka oraz pęcherza moczowego.

Po podaniu preparatu domięśniowo oraz podskórnie obserwowano odczyny w miejscu wkłucia (stan zapalny, wylew podskórny oraz uszkodzenie tkanki), jednak stężenie podawanego roztworu znacznie przewyższało maksymalne stężenie terapeutyczne.

Potencjał mutageny i onkogenny

Ani badania *in vitro*, ani *in vivo* nie wykazały potencjału mutagennego klindamycyny. Nie prowadzono na zwierzętach długoterminowych badań oceniających potencjał onkogenny klindamycyny.

Wpływ na reprodukcję

Przeprowadzone na szczurach i myszach badania nad klindamycyną nie dostarczyły wystarczających dowodów świadczących o jakichkolwiek zaburzeniach płodności lub działaniu toksycznym na zarodek i płód.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy
Disodu edetynian
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Następujące leki wykazują niezgodność fizyczną z preparatem Clindamycin Kabi: ampicylina, sól sodowa fenytoiny, barbiturany, aminofilina, glukonian wapnia, cyprofloksacyna, siarczan magnezu, sól sodowa ceftriaksonu, difenylhydantoina, chlorowodorek idarubicyny i chlorowodorek ranitydyny. Roztwory soli klindamycyny mają małe pH i w dużym stopniu można spodziewać się niezgodności z roztworami zasadowymi lub z lekami nietrwałymi w małym pH.

Produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami niż wymienione w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Opakowanie przed otwarciem

18 miesięcy

Po rozcieńczeniu

Potwierdzono chemiczną i fizyczną stabilność roztworu po rozcieńczeniu preparatu przez 48 godzin w temperaturze 25°C 0,9% roztworem chlorku sodu, roztworem Ringera z mleczkami i 5% roztworem glukozy.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór należy wykorzystać niezwłocznie po odtworzeniu. Jeżeli produkt nie zostanie natychmiast wykorzystany, wówczas za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem odpowiada użytkownik. Zwykle nie należy przechowywać roztworu dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że lek został rozcieńczony w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.

6.4 Specjalne warunki przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Warunki przechowywania po rozcieńczeniu preparatu, patrz punkt 6.3.
Do jednorazowego użycia. Niewykorzystany roztwór należy wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklane ampułki z przezroczystego szkła typu I.

2 ml: wielkości opakowań: 5 lub 10 ampułek.

4 ml: wielkości opakowań: 5 lub 10 ampułek.

6 ml: wielkości opakowań: 5 lub 10 ampułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wykazano zgodność preparatu Clindamycin Kabi z 0,9% roztworem chlorku sodu, roztworem Ringera z mleczanami i 5% roztworem glukozy.

Niewykorzystany lub zużyty produkt powinien zostać usunięty zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
ul. Hrubieszowska 2
01-209 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14645

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

21.05.2008r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.05.2008r.