

Sažetak opisa svojstva lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Dalacin C 300 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tvrda kapsula sadrži 300 mg klindamicina u obliku klindamicinklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna Dalacin 300 mg tvrda kapsula sadrži ne više od 650 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Tvrda kapsula boje lavande označena s „Clin 300“ i „Pfizer“ crnom tintom od željezovog oksida.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Klindamicin je namijenjen liječenju teških infekcija uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivima na klindamicin, a kod kojih primjena drugih, manje toksičnih antibiotika, nije primjerena:

- infekcije dišnih puteva
- infekcije kože i mekih tkiva
- infekcije kostiju i zglobova
- infekcije male zdjelice
- sepse
- intraabdominalne infekcije, uključujući peritonitis i abdominalne apscese uz istodobnu primjenu antibiotika s izraženim djelovanjem protiv gram-negativnih aerobnih uzročnika
- teške infekcije (izuzev cerebrospinalnih) uzrokovane gram-pozitivnim mikroorganizmima, posebice one uzrokovane stafilokokima, streptokokima (uz izuzetak *E. faecalis*) i pneumokokima.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje i način primjene se trebaju odrediti na temelju ozbiljnosti infekcije, stanja bolesnika i osjetljivosti mikroorganizma koji uzrokuje bolest. Kapsule se ne smiju podijeliti u više doza. Za bolesnike kojima je potrebna pojedinačna doza različita od 300 mg, doziranje nije moguće postići primjenom ovog lijeka.

Odrasli (peroralna primjena)

150 – 450 mg svakih 6 sati.

H A L M E D
01 - 08 - 2022
ODOBRENO

Kako bi se izbjegla moguća iritacija jednjaka, kapsule treba uzimati s punom čašom vode.

Djeca (starija od 1 mjeseca)

Klindamicin kapsule su primjerene samo za djecu koja ih mogu progutati. Kapsule od 300 mg ne moraju biti prikladne za točno doziranje (odnos mg po kg) kod liječenja djece; stoga treba uzeti u obzir zamjensko liječenje. Kako bi se izbjegla moguća iritacija jednjaka, kapsule treba uzimati s punom čašom vode. Doze od 8 – 25 mg/kg/dan u 3 ili 4 jednake doze.

Kod liječenja djece, treba uzeti u obzir da kapsule nemaju označene točne doze u miligramima po kilogramu.

Klindamicin treba dozirati ovisno o ukupnoj tjelesnoj težini, bez obzira na pretilost.

Stariji bolesnici: Može biti potrebna primjena niže doze klindamicina u odraslih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega zbog produljenja poluvremena eliminacije lijeka u serumu.

Doziranje i duljina primjene za određene indikacije

Liječenje upalnih bolesti zdjelice

Bolničko liječenje upalnih procesa male zdjelice u žena odrasle dobi (između ostalog i salpingitisa): klindamicinfosfat intravenski 900 mg svakih 8 sati u kombinaciji s odgovarajućim antibiotikom koji djeluje na gram-negativne uzročnike (npr. gentamicin 2 mg/kg u početnoj dozi, a zatim 1,5 mg/kg svakih 8 sati) u bolesnica s urednom funkcijom bubrega. Ova kombinacija se primjenjuje tijekom najmanje 4 dana. Nakon što je uočeno kliničko poboljšanje, liječenje je potrebno nastaviti još 2 dana. Potom se može prijeći na klindamicinklorid (kapsule) 1800 mg dnevno podijeljeno u više doza, uz ukupno trajanje liječenja od 10 do 14 dana.

Doziranje kod poremećaja funkcije bubrega i jetre (vidjeti dio 5.2.)

Dozu nije potrebno prilagođavati u bolesnika s blagim do umjereno teškim poremećajem funkcije bubrega. Hemodijaliza i peritonealna dijaliza nisu učinkovite u uklanjanju klindamicina iz seruma.

U bolesnika s umjerenim do teškim poremećajem funkcije jetre, uočeno je produljenje poluvremena eliminacije klindamicina. Primjenjivanjem klindamicina u vremenskim razmacima od 8 sati rijetko može doći do njegove akumulacije. Stoga se smatra da primjena niže doze nije neophodna.

U slučajevima teških poremećaja funkcija bubrega i jetre preporučuje se određivanje koncentracije u krvi.

4.3. Kontraindikacije

Dalacin C je kontraindiciran u bolesnika:

- preosjetljivih na djelatnu tvar, linkomicin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- koji u povijesti bolesti imaju upalne bolesti crijeva ili kolitis povezan s primjenom antibiotika.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Teške reakcije preosjetljivosti, uključujući ozbiljne kožne reakcije kao što su reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) i akutna generalizirana egzantemna pustuloza (AGEP), su prijavljene u bolesnika koji su liječeni klindamicinom. Ukoliko se pojavi preosjetljivost ili teška kožna reakcija, treba prekinuti liječenje klindamicinom te započeti odgovarajuće liječenje (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

Teške alergijske reakcije mogu se javiti odmah nakon prve primjene. U tom slučaju, liječenje ovim lijekom treba odmah obustaviti i poduzeti uobičajene hitne mjere.

Kao i kod svih ostalih antibiotika, u slučajevima teških infekcija potrebno je *in vitro* ispitati osjetljivost uzročnika.

Liječenje antibakterijskim lijekovima mijenja normalnu floru kolona dovodeći do pretjeranog rasta bakterije *Clostridium difficile*. To je opisano kod primjene gotovo svih antibakterijskih lijekova, uključujući klindamicin. Bakterija *Clostridium difficile* proizvodi toksine A i B koji doprinose pojavi proljeva povezanog s *Clostridium difficile* (CDAD) i primarni je uzročnik “kolitisa povezanog s primjenom antibiotika”. Prekomjerno stvaranje toksina koje proizvode sojevi *Clostridium difficile*

moгу dovesti do morbiditeta i mortaliteta, a budući da ove infekcije mogu biti neosjetljive na antimikrobnu terapiju, kolektomija može biti neophodna. Na CDAD treba posumnjati u svakog bolesnika u kojeg se javi proljev nakon primjene antibiotika. Proljev može napredovati do kolitisa, uključujući pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.8.) koji može varirati od blagog do fatalnog. Nužno je pažljivo uzeti opsežnu anamnezu, budući ima izvješća da se CDAD javlja čak 2 i više mjeseci nakon primjene ili uzimanja antimikrobnih lijekova. Klinička slika kolitisa varira od blagog vodenastog proljeva do teškog dugotrajnog proljeva, leukocitoze, povišene temperature i jakih grčeva u trbuhu koji mogu biti praćeni pojavom krvi i sluzi u stolici. Ovi potonji simptomi mogu uznapredovati do peritonitisa, šoka i toksičnog megakolona i mogu imati fatalan ishod.

Preporučuje se obratiti posebnu pozornost svakoj pojavi proljeva u razdoblju od 2 - 3 tjedna nakon liječenja. Ako se sumnja na proljev ili kolitis povezan s primjenom antibiotika ili je on potvrđen, liječenje antibakterijskim lijekovima, uključujući klindamicin, potrebno je odmah prekinuti i poduzeti prikladne terapijske mjere. Lijekovi koji inhibiraju peristaltiku kontraindicirani su u ovoj situaciji. Liječenje kolitisa je specifično, npr. primjenom vankomicina (peroralno, 125 do 250 mg šest puta dnevno tijekom 7 - 10 dana) uz istodobnu nadoknadu tekućine, elektrolita i proteina. Potrebno je izbjegavati lijekove koji usporavaju peristaltiku crijeva.

Kolitis i proljev povezani s primjenom antibiotika pojavljuju se češće i težeg su oblika u oslabljenih i/ili starijih bolesnika (> 60 godina).

Budući da klindamicin ne prelazi u dovoljnoj mjeri u cerebrospinalni likvor, ne bi se trebao primjenjivati u liječenju meningitisa.

Primjena klindamicina može dovesti do prekomjernog rasta rezistentnih organizama, posebice gljivica.

U određenim okolnostima, liječenje klindamicinom može biti zamjena penicilinu u bolesnika preosjetljivih (alergičnih) na penicilin. Nema podataka o unakrsnoj alergiji između penicilina i klindamicina te se na temelju strukturalne razlike među djelatnim tvarima takvo što i ne očekuje. Međutim, u pojedinim slučajevima razvila se anafilaksija na klindamicin u bolesnika alergičnih na penicilin.

Kod produljenog liječenja klindamicinom, potrebno je nadzirati funkciju jetre i bubrega. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega i/ili jetre koji su praćeni i izraženim metaboličkim poremećajima, klindamicin treba primjenjivati uz krajnji oprez; ako se radi o stanjima koja zahtijevaju primjenu visokih doza, potrebno je odrediti koncentraciju klindamicina u serumu (vidjeti dio 4.2.)

Akutno oštećenje bubrega

Prijavljeni su rijetki slučajevi akutnog oštećenja bubrega, uključujući akutno zatajenje bubrega. U bolesnika koji otprije boluju od oštećenja funkcije bubrega ili istodobno uzimaju nefrotoksične lijekove potrebno je razmotriti praćenje funkcije bubrega (vidjeti dio 4.8).

Dalacin C tvrde kapsule sadrže laktozu.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pokazalo se da klindamicin posjeduje svojstva neuromuskularnog blokatora, što može pojačati aktivnost drugih neuromuskularnih blokatora. Zbog toga se klindamicin mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji se liječe neuromuskularnim blokatorima.

Makrolidi mogu inducirati rezistenciju na klindamicin kod određenih sojeva rezistentnih na makrolide, stoga se klindamicin u tim slučajevima ne smije primjenjivati sa makrolidima. Klindamicin se pretežno metabolizira putem CYP3A4, a manjim dijelom putem CYP3A5 u glavni metabolit klindamicin sulfoksid i sporedni metabolit N-desmetilklindamicin. Stoga inhibitori CYP3A4 i CYP3A5 mogu smanjiti klirens klindamicina, a induktori tih izoenzima mogu povećati klirens klindamicina. U prisutnosti snažnih induktora CYP3A4, poput rifampicina, potrebno je pratiti gubitak učinkovitosti.

In vitro ispitivanja upućuju da klindamicin ne inhibira CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ili CYP2D6 te samo umjereno inhibira CYP3A4. Stoga klinički važne interakcije između klindamicina i istodobno korištenih lijekova koje metaboliziraju ti CYP enzimi nisu vjerojatne.

Antagonisti Vitamina K

Povišene vrijednosti testova koagulacije (PV/INR) i/ili povećano krvarenje prijavljeno je u bolesnika liječenih klindamicinom u kombinaciji s antagonistom vitamina K (npr. varfarinom, acenokumarolom i fluindionom). Testove koagulacije je stoga potrebno učestalo provoditi u bolesnika liječenih antagonistima vitamina K.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni klindamicina u trudnica su ograničeni. Ispitivanja oralne i subkutane reproduktivne toksičnosti u štakora i kunića nisu pokazala smanjenu plodnost ili štetan utjecaj na fetus povezan s klindamicinom, osim pri dozama koje su se pokazale toksične za ženku. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama ne mogu se uvijek koristiti za procjenu odgovora u ljudi.

Klindamicin prolazi placentarnu barijeru. Nakon primjene višestrukih doza, koncentracije u amnionskoj tekućini bile su približno 30% od izmjerene koncentracije u majčinoj krvi.

U kliničkim ispitivanjima na trudnicama, sistemska primjena klindamicina tijekom drugog i trećeg tromjesečja nije bila povezana s povećanom učestalošću kongenitalnih malformacija. Nema prikladnih niti dobro kontroliranih ispitivanja u trudnica tijekom prvog tromjesečja trudnoće.

Ovaj lijek se smije primijeniti tijekom trudnoće samo ako je neophodno.

Dojenje

Zabilježena je pojava klindamicina u mlijeku liječenih žena u rasponu koncentracija od < 0,5 do 3,8 µg/ml.

Klindamicin može imati štetan učinak na gastrointestinalnu floru dojenčeta i uzrokovati pojavu proljeva, krvi u stolici ili osipa. Peroralna ili intravenska primjena klindamicina u dojilje, ako je neophodna, nije razlog za prekid dojenja, ali može se dati prednost zamjenskom lijeku. Potrebno je razmotriti korist dojenja za razvoj i zdravlje dojenčeta u odnosu na kliničku potrebu majke za primjenom klindamicina, kao i sve moguće štetne učinke koje na dojenče može imati primjena klindamicina ili osnovna bolest majke.

Plodnost

Ispitivanja utjecaja na plodnost u štakora uz primjenu oralnih doza klindamicina ne ukazuju na učinke na plodnost ili sposobnost parenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Klindamicin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema klasama organskih sustava prema MedDRA-i.

U donjoj tablici navedene su nuspojave koje su se javile u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet u skladu s klasifikacijom organskih sustava unutar skupine učestalosti. Skupine učestalosti pojavljivanja definirane su na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su poredane prema padajućem nizu ozbiljnosti.

Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često ≥ 1/10	Često ≥ 1/100 i < 1/10	Manje često ≥ 1/1000 i < 1/100	Rijetko ≥ 1/10.000 to < 1/1000	Vrlo rijetko < 1/10.000	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije		pseudomembranozni kolitis*#				kolitis uzrokovan bakterijom clostridium difficile*, vaginalna infekcija*
Poremećaji krvi i limfnog sustava						agranulocitoza*, leukopenija*, neutropenija*, trombocitopenija*, eozinofilija
Poremećaji imunološkog sustava						anafilaktički šok*, anafilaktoidna reakcija*, anafilaktička reakcija*, preosjetljivost*
Poremećaji živčanog sustava						disgeuzija
Poremećaji probavnog sustava		proljevanje, bol u abdomenu	povraćanje, mučnina			ezofagealni ulkus*, ezofagitis*
Poremećaji jetre i žuči						žutica*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			makulopapularni osip, urtikarija			toksična epidermalna nekroliza (TEN)*, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)*, reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)*, akutna generalizirana egzantemna pustuloza (AGEP)*, angioedem*, ekfolijativni dermatitis, bulozni* dermatitis*, multififormni eritem, svrbež, osip nalik na morbile*
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava						akutno oštećenje bubrega#
Pretrage		poremećene vrijednosti				

Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često ≥ 1/10	Često ≥ 1/100 i < 1/10	Manje često ≥ 1/1000 i < 1/100	Rijetko ≥ 1/10.000 to <1/1000	Vrlo rijetko < 1/10.000 0	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
		pretraga funkcije jetre				
*nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet #vidjeti dio 4.4.						

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

U slučaju predoziranja nisu prijavljeni posebni toksični učinci. Nisu opisani slučajevi predoziranja visokim dozama. Mogu se javiti gastrointestinalni simptomi kao što su bol u abdomenu, ezofagitis, mučnina, povraćanje i proljev. Ne postoji specifični antidot. Hemodijaliza i peritonealna dijaliza nisu učinkovite u uklanjanju klindamicina iz seruma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, linkozamidi, ATK oznaka: J01FF01

Mehanizam djelovanja

Klindamicin je linkozamidni antibiotik koji inhibira sintezu bakterijskih proteina. Veže se na podjedinicu ribosoma 50S i utječe na sastavljanje ribosoma i proces translacije. Iako je klindamicinfosfat neaktivan *in vitro*, brza *in vivo* hidroliza pretvara ovaj spoj u antibakterijski aktivan klindamicin. Pri uobičajenim dozama klindamicin pokazuje bakteriostatsku aktivnost *in vitro*.

Farmakodinamički učinci

Djelotvornost je povezana s vremenskim razdobljem tijekom kojeg je razina lijeka iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za patogen (%T/MIK).

Rezistencija

Rezistencija na klindamicin najčešće je uzrokovana mutacijama na mjestu vezanja antibiotika na rRNA ili metilacijom određenih nukleotida u 23S RNA podjedinici ribosoma 50S. Ove promjene mogu odrediti *in vitro* križnu rezistenciju na makrolide i streptogramine B (fenotip MLS_B). Rezistencija je ponekad uzrokovana promjenama u ribosomskim proteinima. Rezistencija na klindamicin može biti inducibilna u prisutnosti makrolida u izolatima bakterija rezistentnih na makrolide. Inducibilna rezistencija može se dokazati disk-testom (test D-zone) ili u bujonu. Među mehanizme rezistencije koji se manje često susreću spadaju modifikacija antibiotika i aktivni efluks. Između klindamicina i linkomicina postoji potpuna križna rezistencija. Kao što je slučaj s mnogim antibioticima, incidencija rezistencije varira ovisno o vrsti bakterija i geografskom području. Incidencija rezistencije na klindamicin veća je među izolatima stafilokoka rezistentnih na meticilin i izolatima pneumokoka rezistentnih na penicilin nego među organizmima osjetljivim na ove lijekove.

Antimikrobna aktivnost

Pokazalo se da klindamicin ima *in vitro* aktivnost protiv većine izolata sljedećih mikroorganizama:

Aerobne bakterije

Gram-pozitivne bakterije

- *Staphylococcus aureus* (izolati osjetljivi na meticilin)
- Koagulaza-negativni stafilokoki (izolati osjetljivi na meticilin)
- *Streptococcus pneumoniae* (izolati osjetljivi na penicilin)
- Beta-hemolitički streptokoki grupa A, B, C i G
- Streptokoki iz grupe viridans
- *Corynebacterium* spp.

Gram-negativne bakterije

- *Chlamydia trachomatis*

Anaerobne bakterije

Gram-pozitivne bakterije

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

Gram-negativne bakterije

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

Gljivice

- *Pneumocystis jirovecii*

Protozoe

- *Toxoplasma gondii*
- *Plasmodium falciparum*

Granične koncentracije

Prevalencija stečene rezistencije može varirati geografski i vremenski za odabrane vrste te su poželjni lokalni podaci o rezistenciji, osobito kada se liječe teške infekcije. Ako je potrebno, treba potražiti stručni savjet kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korist lijeka upitna, barem u slučaju nekih vrsta infekcija. Preporučuje se mikrobiološka dijagnoza s potvrdom patogena i njegove osjetljivosti na klindamicin, osobito u slučaju teških infekcija ili neuspješne terapije.

Rezistencija se obično definira interpretativnim kriterijima osjetljivosti (graničnim vrijednostima) koje je postavilo Europsko povjerenstvo za testiranje antimikrobne osjetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) za sistemski primjenjivane antibiotike.

Granične vrijednosti EUCAST-a navedene su u nastavku.

Tablica 1. EUCAST-ovi interpretativni kriteriji osjetljivosti za klindamicin				
Organizam	Granične vrijednosti MIK-a (mg/l)		Granične vrijednosti promjera zona (mm)^a	
	S ≤	R >	S ≥	R <
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
<i>Streptokok</i> Grupe A, B, C i G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
<i>Streptokoki grupe viridans</i>	0,5	0,5	19	19
Gram-pozitivni anaerobi	4	4	NP	NP
Gram-negativni anaerobi	4	4	NP	NP
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5	20	20

^aSadržaj diska 2 µg klindamicina
NP = nije primjenjivo; S = osjetljiv; R = rezistentan

EUCAST-ovi rasponi kontrole kvalitete za MIK i određivanja zone diska navedeni su u tablici ispod.

Tablica 2. EUCAST-ovi prihvatljivi rasponi kontrole kvalitete za klindamicin za primjenu pri potvrđivanju rezultata testa osjetljivosti		
Soj za kontrolu kvalitete	Raspon minimalne inhibitorne koncentracije (µg/ml)	Raspon difuzije na disku (promjeri zona u mm)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,06 – 0,25	23 – 29
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,03 – 0,125	22 – 28

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Ispitivanja razine klindamicina u serumu primjenom peroralne doze od 150 mg u 24 normalna odrasla dobrovoljca pokazala su da se klindamicina brzo apsorbira nakon peroralne primjene.

Primjenom oralne doze od 150 mg, u odraslih se nakon 45 minuta postiže vršna koncentracija u serumu od 2,5 µg/ml. Koncentracija u serumu 3 sata nakon primjene iznosila je 1,5 µg/ml, a nakon 6 sati 0,7 µg/ml. Apsorpcija nakon peroralne primjene je približno 90%, a istodobno uzimanje hrane ne mijenja značajno koncentraciju u serumu, no razine u serumu se jedinstvene i razlikuju se od osobe do osobe i od doze do doze.

Distribucija

Stupanj vezanja na proteine je između 40% i 90%. Akumulacija nije uočena nakon peroralne primjene. Klindamicin lako prelazi u većinu tjelesnih tekućina i tkiva. U koštanom tkivu postiže koncentraciju od oko 40% (20 – 75%) od serumske, u majčinom mlijeku 50 – 100%, u sinovijalnoj tekućini 50%, u sputumu 30 – 75%, u peritonealnoj tekućini 50%, u fetalnoj krvi 40%, u gnoju 30%, u pleuralnoj tekućini 50 – 90%. Klindamicin se ne prelazi u cerebrospinalnu tekućinu, čak ni u slučaju meningitisa.

Biotransformacija

In vitro ispitivanja na ljudskoj jetri i crijevnim mikrosomima pokazala su da se klindamicin uglavnom oksidira putem CYP3A4, uz manje sudjelovanje CYP3A5 te da tako nastaje klindamicin sulfoksid i sporedni metabolit N-desmetilklindamicin.

Poluživot klindamicina iznosi približno 1½ - 3½ sata. Nešto je produljen u bolesnika s izrazito smanjenom funkcijom jetre i bubrega. U bolesnika s umjerenim ili umjerenom teškim oštećenjem funkcije jetre i bubrega, doziranje nije potrebno prilagođavati.

Klindamicin se relativno brzo metabolizira.

Eliminacija

Urinom se izlučuje 10 – 20%, a u stolici 4% u mikrobiološki aktivnom obliku. Ostatak se izlučuje u obliku biološki inaktivnih metabolita.

Izlučivanje se većim dijelom odvija putem žuči i stolice.

Stariji bolesnici

Nakon peroralne primjene klindamicina, poluvrijeme eliminacije je produženo na približno 4,0 sata (raspon od 3,4 – 5,1 sati) u usporedbi s 3,2 sata (raspon 2,1 – 4,2 h) u mlađih odraslih osoba. Zbog toga može biti potrebno smanjenje doze klindamicina u odraslih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Pretili pedijatrijski bolesnici u dobi od 2 do manje od 18 godina i pretile odrasle osobe u dobi od 18 do 20 godina

Analiza farmakokinetičkih podataka u pretilih pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 do manje od 18 godina i pretilih odraslih osoba u dobi od 18 do 20 godina pokazala je da su klirens klindamicina i volumen distribucije, normalizirani ukupnom tjelesnom težinom, usporedivi bez obzira na pretilost.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Učinak na plodnost:

Ispitivanja utjecaja na plodnost na štakorima uz primjenu oralnih doza klindamicina u rasponu od 300 mg/kg/dnevno nisu dokazala poremećaj plodnosti ili štetnost na fetus.

Genotoksičnost:

Klindamicin nije bio genotoksičan kad se evaluirao *in vivo* testiranjima mikrojezgre u štakora i kod Ames testa.

Kancerogeni potencijal:

Dugotrajna ispitivanja klindamicina na životinjama za evaluiranje kancerogenog potencijala nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

magnezijev stearat

škrob, kukuruzni

talk

laktoza

Sastav ovojnice tvrde kapsule:

eritrozinnatrij (E127)

natrijev indigotindisulfonat (E132)

želatina

titanijev dioksid (E171)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Ne odlagati u hladnjaku ili zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

16 (2x8) tvrdih kapsula u (PVC/Al) blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer Croatia d.o.o.
Slavonska avenija 6
10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-200113413

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 20. svibnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

1. kolovoza 2022.

H A L M E D
01 - 08 - 2022
ODOBRENO