

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Klindamicin-MIP 150 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

1 ml otopine za injekciju sadrži 150 mg klindamicina u obliku klindamicinfosfata.

4 ml otopine za injekciju (1 bočica za injekciju) sadrži 600 mg klindamicina u obliku klindamicinfosfata.

6 ml otopine za injekciju (1 bočica za injekciju) sadrži 900 mg klindamicina u obliku klindamicinfosfata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 ml otopine za injekciju sadrži 9 mg benzilnog alkohola i oko 12 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju.

Bistra, bezbojna do žućkasta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Klindamicin-MIP 150 mg/ml otopina za injekciju/infuziju je namijenjena liječenju teških infekcija uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na klindamicin 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 istovremenu 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 voditi računa o službenim smjernicama o pravilnoj primjeni antibiotika.

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.

Odrasli (intramuskularna ili intravenska primjena: otopina za injekciju)

Uobičajena dnevna doza klindamicinfosfata je 2400 - 2700 mg podijeljena u dvije, tri ili četiri jednake doze kod intraabdominalnih infekcija, infekcija male zdjelice kod žena i drugih teških infekcija.

Lakše infekcije, uzrokovane osjetljivijim mikroorganizmima mogu dobro reagirati i na nižu ukupnu dnevnu dozu od 1200 - 1800 mg, podijeljenu u 3 do 4 jednake doze.

Kod izuzetno teških infekcija, među koje se ubrajaju septikemija i intraabdominalne infekcije, ukupna intravenska doza može se povisiti do 4,8 g dnevno.

Intramuskularna primjena u pojedinačnoj dozi većoj od 600 mg se ne preporučuje.

Za način razrjeđivanja i brzinu infuzije kod intravenske primjene vidjeti dio 6.6.

Djeca: starija od 3 godine (intramuskularna ili intravenska primjena: otopina za injekciju)

20 - 40 mg/kg/dnevno u 3 ili 4 jednake doze.

Za način razrjeđivanja i brzinu infuzije kod intravenske primjene vidjeti dio 6.6.

Stariji bolesnici: Može biti potrebno smanjenje doze klindamicina u odraslih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega zbog produljenja poluvremena lijeka u serumu.

Doziranje i duljina primjene prema pojedinim indikacijama

Liječenje upalnih bolesti zdjelice

Bolničko liječenje upalnih procesa male zdjelice kod 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) kod bolesnika 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 klindamicinhidroklorid (kapsule) 1800 mg dnevno podijeljeno u više doza, uz ukupno trajanje liječenja od 10 do 14 dana.

Doziranje kod poremećene funkcije bubrega i jetre (vidjeti dio 5.2)

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

Kod bolesnika s umjerenim do teškim poremećajem funkcije jetre uočeno je produljenje poluvremena klindamicina. Primjenjivanjem klindamicina u vremenskim razmacima od 8 sati rijetko može doći do njegove akumulacije. Stoga se smatra da nije neophodno smanjivanje doze.

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

Način i trajanje primjene

Klindamicin-MIP 150 mg/ml otopina za injekciju/infuziju injicira se intramuskularno ili intravenski kao infuzija. Sadržaj bočice za injekciju se ni u kojem slučaju ne smije primjenjivati intravenski nerazrijeđena!

4.3. Kontraindikacije

Klindamicin-MIP 150 mg/ml otopina za injekciju/infuziju je kontraindicirana u bolesnika:

- preosjetljivih na klindamicin, linkomicin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- koji istodobno primaju eritromicin (vidjeti dio 4.5).
- klindamicinfosfat otopina za injekciju ne smije se davati nedonoščadi ili novorođenčadi zbog prisutstva benzilnog alkohola (vidjeti dio 4.6).
- koji u povijesti bolesti imaju upalne bolesti crijeva ili kolitis povezan s primjenom antibiotika.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Klindamicinfosfat se ne smije davati nerazrijeđen u obliku bolus intravenskih injekcija, već se mora primjenjivati u obliku infuzije tijekom najmanje 10 - 60 minuta.

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 razvoju proljeva povezanog s *Clostridium difficile* (CDAD) i primarni je uzrok "kolitisa povezanog s primjenom antibiotika". Prekomjerno stvaranje toksina koje proizvode sojevi *Clostridium difficile* mogu 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. To može napredovati do kolitisa, uključujući pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.8) koji može varirati od blagog do fatalnog kolitisa. Nužno je pažljivo uzeti detaljnu anamnezu budući ima izvješća da se CDAD javlja čak 2 i više mjeseca 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 izbjeći lijekove koji usporavaju peristaltiku crijeva.

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

Budući da klindamicin ne prelazi zadovoljavajuće u cerebrospinalni likvor, lijek se ne smije primjenjivati u liječenju meningitisa.

Kod produljenog liječenja klindamicinom, potrebno je nadzirati funkciju jetre i 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).

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

Teške alergijske reakcije mogu se javiti odmah nakon prve primjene. U tom slučaju, liječenje Klindamicin-MIP 150 mg/ml treba odmah zaustaviti i poduzeti uobičajene hitne mjere.

U određenim okolnostima, liječenje klindamicinom može biti alternativa za bolesnike preosjetljive (alergične) 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 kod bolesnika alergičnih na penicilin.

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.).

Ovaj lijek sadrži 9 mg benzilnog alkohola po 1 ml otopine. Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Benzilni alkohol povezan je s rizikom od teških nuspojava, uključujući poteškoće s disanjem (zване „sindrom dahtanja“) u male djece. Velike količine benzil alkohola se mogu nakupljati u tijelu i izazvati nuspojave („metabolička acidoza“). O ovome treba misliti kod trudnica i dojilja, kao i kod pacijenata sa bolestima bubrega i jetre.

Ovaj lijek sadrži 12 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) po 1 ml otopine.

4 ml otopine za injekciju (1 bočica za injekciju) sadržava 48 mg natrija, što odgovara 2,4% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

6 ml otopine za injekciju (1 bočica za injekciju) sadržava 72 mg natrija, što odgovara 3,6% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pokazalo se da klindamicin primijenjen injekcijom ima 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.

Uočeno je postojanje *in vitro* antagonizma između klindamicina i eritromicina. Zbog mogućeg kliničkog značaja ove interakcije, ne preporučuje se njihova istodobna primjena (vidjeti dio 4.3).

Antagonisti Vitamina K

Povišene vrijednosti testova koagulacije (PV/INR) i/ili povećano krvarenje, prijavljeni su 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

Ograničeni su podaci o sigurnosti primjene klindamicina tijekom trudnoće. Ispitivanja oralne i subkutane reproduktivne toksičnosti u štakora i kunića nisu pokazala smanjenu plodnost ili štetan utjecaj na fetus povezanog s klindamicinom, osim pri dozama koje su uzrokovale toksičnost za ženu. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama ne mogu se uvijek koristiti za procjenu odgovora u ljudi.

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

Benzilni alkohol može prijeći kroz placentu (vidjeti dio 4.3).

U kliničkim ispitivanjima s 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.

Klindamicin-MIP se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako je neophodno.

Dojenje

Klindamicin se izlučuje u majčino mlijeko. Zabilježena je pojava peroralno i parenteralno primijenjenog klindamicina u majčinom mlijeku u rasponu koncentracija od 0,7 do 3,8 µg/mL. Zbog mogućnosti pojave ozbiljnih nuspojava u dojenčadi, klindamicin se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja utjecaja na plodnost u štakora, kojim su davane oralne doze klindamicina, ne ukazuju na učinke na plodnost ili sposobnost parenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

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

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema učestalosti i klasifikaciji 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 $\geq 1/10$	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 $< 1/10\ 000$	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije						vaginalna infekcija
Poremećaji krvi i limfnog sustava						agranulocitoza leukopenija neutropenija trombocitopenija eozinofilija
Poremećaji imunološkog sustava						anafilaktoidne reakcije reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
Poremećaji živčanog sustava			disgeuzija			
Srčani poremećaji			kardiopulmonalno i zastoj hipotenzija			
Krvožilni poremećaji		tromboflebitis				
Poremećaji probavnog sustava		pseudomembranozni kolitis #	proljevo mučnina			bol u abdomenu povraćanje ezofagitis ezofagealni ulkus

Poremećaji jetre i žuči		poremećene vrijednosti pretraga funkcije jetre				žutica
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava						akutno oštećenje bubrega #
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		makulopapularni osip	multiformni eritem svrbež urtikarija			toksična epidermalna nekroliza edem Stevens-Johnsonov sindrom akutna generalizirana egzantemna pustuloza (AGEP) eksfolijativni dermatitis bulozni dermatitis osip nalik na morbile vaginitis vezikulobulozni dermatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			bol apscesi			iritacija na mjestu primjene injekcije

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 ili 7-(S)-linkomicinklorid je polusintetski antibiotik iz skupine linkomicina, s pretežito bakteriostatskim učinkom na gram-pozitivne aerobne, kao i na jednak broj anaerobnih bakterija.

Klindamicin se veže na 50S podjedinicu bakterijskog ribosoma i na taj način blokira rani stadij sinteze bakterijskih proteina. Učinak mu je pretežito bakteriostatski, ali u visokim koncentracijama može imati i baktericidno djelovanje na osjetljive mikroorganizme.

Mehanizam rezistencije

Rezistencija se može razviti kao posljedica metilacije na mjestu vezanja za ribosom, kromosomske mutacije proteina ribosoma, a kod brojnih bakterijskih sojeva stafilokoka i streptokoka uslijed enzimatske inaktivacije plazmidskom adeniltransferazom.

Križna rezistencija koja nastaje metilacijom ribosoma, javlja se među makrolidima, streptograminima i kod linkomicina. U slučaju kad je rezistencija na makrolide posljedica mehanizma efluksa, tad nema križne rezistencije s klindamicinom.

Granične vrijednosti

Navedene granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (engl. *Minimum inhibitory concentration*, MIC) određene su prema opće prihvaćenim smjernicama Europskog Povjerenstva za antimikrobno ispitivanje (engl. *European Committee for Antimicrobial Testing*, EUCAST).

EUCAST granične vrijednosti

Microorganizmi	Osjetljivi organizmi	Rezistentni organizmi
<i>Staphylococcus spp.*</i>	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Streptococcus spp.*</i> (<i>Grupe A, B, C, G</i>)	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae*</i>	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
Ostali sojevi <i>Streptococcus spp.*</i>	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Gram negativni anaerobi</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Gram pozitivni anaerobi</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

*Inducibilna rezistencija na klindamicin može se otkriti samo u prisutnosti makrolidnog antibiotika. U disk difuzijskom testu traži se samo pokazujući antagonizam između eritromicina i klindamicina.

Osjetljivost

Osjetljivost organizama na klindamicin bazira se na *in vitro* osjetljivosti i koncentraciji u plazmi nakon sistemske terapije. S lokalnom primjenom veće vršne koncentracije nego u plazmi se postižu. Međutim, nije poznato u kojoj mjeri i kako se mijenja kinetika i djelotvornost lijeka nakon lokalne primjene.

Prevalencija rezistencije varira geografski i vremenski. Vrlo su poželjni podaci o lokalnoj rezistenciji, posebice u slučajevima kada se radi o liječenju teških infekcija. Ako je potrebno, treba potražiti stručni savjet, posebice kad je lokalna prevalencija rezistencije takva da je primjena lijeka kod određenih tipova infekcija upitna.

Kategorija
Uobičajeno osjetljivi mikroorganizmi
<u>Gram-pozitivni aerobi:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin rezistentni sojevi) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (sojevi osjetljivi na penicilin samo) <i>Streptococcus pyogenes</i>

<p><i>Streptococcus agalactiae</i></p> <p><u>Gram-pozitivni aerobi koji formiraju spore:</u> <i>Bacillus</i> spp. (uključujući <i>B.anthraxis</i>)</p> <p><u>Anaerobi:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (osim <i>B.fragilis</i>) <i>Clostridium perfringens</i> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Prevotella</i> spp. <i>Porphyromonas</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i></p> <p><u>Drugi mikroorganizmi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i></p>
<p>Umjereno osjetljivi mikroorganizmi (razvoj stečene rezistencije)</p> <p><u>Gram-pozitivni aerobi</u> Koagulaza negativni stafilokoki (osim meticilin rezistentnih sojeva) <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin rezistentni sojevi) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (osim sojeva osjetljivih na penicilin)</p> <p><u>Gram-negativni aerobi:</u> <i>Moraxella catarrhalis</i></p> <p><u>Gram-negativni anaerobi:</u> <i>Bacteroides fragilis</i></p>
<p>Rezistentni organizmi</p> <p><u>Gram-pozitivni aerobi:</u> Koagulaza negativni stafilokoki (meticilin rezistentni sojevi) <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i></p> <p><u>Gram-negativni aerobi:</u> <i>Haemophilus influenzae</i></p> <p><u>Anaerobi:</u> <i>Clostridium difficile</i></p>

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Peroralno primjenjen klindamicin apsorbira se brzo i gotovo u potpunosti (90 %). Iako je klindamicinklorid aktivan *in vivo* i *in vitro*, klindamicinfosfat i klindamicinpalmitat nisu aktivni *in vitro*. Međutim oba se oblika *in vivo* vrlo brzo hidroliziraju u aktivan oblik.

Nakon primjene intramuskularne injekcije klindamicinfosfata u dozi od 600 mg, vršne koncentracije klindamicina u serumu kreću se između 5 i 10 µg/ml, a postižu se u razdoblju od 1 do 4 sata nakon primjene. Nakon primjene intravenske infuzije u dozi od 300 mg kroz 10 minuta, odnosno 600 mg kroz 20 minuta, vršna koncentracija u serumu, na kraju infuzije, iznosi 7 µg/ml odnosno 10 µg/ml.

U donjoj tablici, prikazane su prosječne vršne vrijednosti koncentracije u serumu nakon primjene klindamicinfosfata. Primjenom klindamicinfosfata svakih 8 - 12 sati kod odraslih i svakih 6 - 8 sati

kod djece putem kontinuirane intravenske infuzije, moguće je održavati vrijednosti klindamicina u serumu iznad *in vitro* minimalnih inhibitornih koncentracija za većinu osjetljivih mikroorganizama. Stabilna koncentracija postiže se nakon treće doze.

Doza	klindamicin µg/ml	klindamicinfosfat µg/ml
Odrasli (u dinamičkoj ravnoteži)		
300 mg iv. kroz 10 min. svakih 8 sati	7	15
600 mg iv. kroz 20 min. svakih 8 sati	10	23
900 mg iv. kroz 30 min. svakih 12 sati	11	29
1200 mg iv. kroz 45 min. svakih 12 sati	14	49
300 mg im. svakih 8 sati	6	3
600 mg im. svakih 12 sati ¹	9	3
Djeca (prva doza)¹		
5 - 7 mg/kg iv. kroz 1 sat	10	
3 - 6 mg/kg im.	4	
5 - 7 mg/kg im.	8	

¹Bolesnici iz ove skupine liječeni su zbog postojećih infekcija.

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

Poluživot klindamicina iznosi približno 1½ - 3½ sata. Nešto je produljen kod bolesnika s izrazito smanjenom funkcijom jetre i bubrega. Kod bolesnika s umjerenim ili umjereno 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 povišeno 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.

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 dokazale poremećaj plodnosti ili štetnost na fetus.

Genotoksičnost:

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

Kancerogeni potencijal:

Dugotrajna ispitivanja na životinjama za evaluiranje kancerogenog potencijala nisu provedena s klindamicinom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

benzilni alkohol
dinatrijev edetat
natrijev hidroksid
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Klindamicin-MIP 150 mg/ml otopina za injekciju/infuziju ne smije se davati u istoj šprici s ampicilinom, fenitoin-natrijem, barbituratima, aminofilinom, kalcijevim glukonatom i magnezijevim sulfatom. Ti lijekovi se moraju primjenjivati odvojeno.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja:

Fizikalna i kemijska stabilnost lijeka u primjeni dokazana je do 48 sati na temperaturi 15 °C - 25°C

S mikrobiološkog gledišta, nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati tijekom 48 sati na temperaturi 15 °C - 25°C, **pod uvjetom da je otvaranje i povlačenje otopine provedeno u kontroliranim i provjerenim aseptičkim uvjetima.**

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C, u originalnom pakiranju (zaštićeno od svjetlosti).

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 staklenih bočica sa 4 ml otopine za injekciju

5 staklenih bočica sa 6 ml otopine za injekciju

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za otvaranje ampule

Pritisnuti ampulu tako da je njen vrh okrenut prema Vama.

Razrjeđenje i brzina infuzije

Prije intravenske primjene Klindamicin-MIP 150 mg/ml otopina za injekciju/infuziju je potrebno razrijediti. Koncentracija klindamicina u otapalu ne bi smjela biti veća od 12 mg/ml, a brzina infuzije ne bi smjela prelaziti 30 mg u minuti. U sljedećoj tablici prikazane su uobičajene brzine infuzije:

Doza	Otapalo	Vrijeme
300 mg	50 ml	10 minuta
600 mg	50 ml	20 minuta
900 mg	100 ml	30 minuta
1200 mg	100 ml	40 minuta

Intravenska infuzija koja prelazi 1200 mg klindamicinfosfata u jednom satu nije preporučljiva.

Inkompatibilnost i stabilnost

Kao otapala mogu se primjenjivati: voda za injekcije, 5 %-tna otopina glukoze, fiziološka otopina, Otopina Ringer laktata (vidi odjeljak 6.2 za inkompatibilnosti).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MIP Pharma Croatia d.o.o.
Mihanovićeve 14
10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Klindamicin-MIP 150 mg/ml otopina za injekciju/infuziju: HR-H-729920283

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16.04.2010.
Datum posljednje obnove odobrenja: 25.07.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Prosinac 2021.