

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindamycin-MIP ampulka
150 mg/ml
roztwór do wstrzykiwań domięśniowych i infuzji dożylnych.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 150 mg *Clindamycinum* (klindamycyny w postaci fosforanu), czyli 178,2 mg fosforanu klindamycyny.

1 ampulka 2 ml zawiera 356,4 mg fosforanu klindamycyny, co odpowiada 300 mg klindamycyny
1 ampulka 4 ml zawiera 712,8 mg fosforanu klindamycyny, co odpowiada 600 mg klindamycyny
1 ampulka 6 ml zawiera 1069,2 mg fosforanu klindamycyny, co odpowiada 900 mg klindamycyny

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań domięśniowych i infuzji dożylnych.
Roztwór jest jasny, od bezbarwnego do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia bakteryjne spowodowane szczepami wrażliwymi na klindamycynę:

- zakażenia kości i stawów,
- zakażenia ucha, nosa oraz gardła,
- zakażenia w obrębie zębów i odzębowe zapalenia kości szczęki i żuchwy,
- zakażenia dolnych dróg oddechowych,
- zakażenia w obrębie jamy brzusznej,
- zakażenia w obrębie miednicy i żeńskich narządów płciowych,
- zakażenia skóry i tkanek miękkich,
- płonica,
- posocznica,
- zapalenie wsierdzia

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat:

średnio ciężkie zakażenia: od 600 mg do 1,2 g klindamycyny na dobę,
ciężkie zakażenia: od 1,2 g do 2,7 g klindamycyny na dobę.

Lek podaje się w od 2 do 4 dawkach podzielonych.

Maksymalna dawka dobową dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 14 lat wynosi 4,8 g klindamycyny podawane w od 2 do 4 dawkach podzielonych.

Dzieci w wieku od 4 tygodnia życia do 14 lat:

W zależności od ciężkości i umiejscowienia zakażenia – od 20 mg do 40 mg klindamycyny na kilogram masy ciała na dobę w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby.

U pacjentów ze średnio ciężką lub ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania klindamycyny w surowicy jest wydłużony. Zmniejszenie dawki nie jest zwykle konieczne, jeżeli klindamycyna jest podawana co 8 godzin. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy kontrolować stężenie leku w osoczu krwi. W zależności od wyników tych badań może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu pomiędzy poszczególnymi dawkami.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek okres półtrwania jest wydłużony. Zmniejszenie dawki nie jest konieczne w przypadku lekkiej lub średnio ciężkiej niewydolności, jednak u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub bezmoczem należy kontrolować stężenie leku w osoczu krwi – w zależności od wyników tych badań może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu pomiędzy poszczególnymi dawkami od 8 do 12 godz.

Dawkowanie u pacjentów poddawanych hemodializie

Hemodializa nie usuwa klindamycyny z krwi, dlatego też dodatkowe dawki przed rozpoczęciem dializy lub po dializie nie są konieczne.

Sposób podawania leku

Klindamycyna może być podawana domięśniowo (głębokie wstrzyknięcie) lub w postaci infuzji dożylniej.

Nie należy podawać domięśniowo w jednym wstrzyknięciu więcej niż 600 mg klindamycyny.

W żadnym przypadku nie wolno podawać dożylnie nie rozcieńczonego roztworu Clindamycin-MIP ampułka!

Prędkość wykonania wlewu nie powinna przekroczyć 30 mg klindamycyny na minutę. W jednogodzinym wlewie dożylnym nie należy podawać więcej niż 1,2 g klindamycyny.

4.3 Przeciwwskazania

Clindamycin-MIP ampułka jest przeciwwskazany u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na klindamycynę lub linkomycynę (z powodu alergii krzyżowej) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ponieważ Clindamycin-MIP ampułka w postaci roztworu do wstrzykiwań domięśniowych i infuzji dożylnych zawiera alkohol benzylowy, nie należy stosować go u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na alkohol benzylowy lub środki miejscowo znieczulające (np. lidokaina lub pochodne lidokainy) oraz u noworodków (zwłaszcza u wcześniaków).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Clindamycin-MIP ampułka należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku:

- zaburzeń czynności wątroby,
- zaburzeń w przewodnictwie nerwowo-mięśniowym (np. *myasthenia gravis* i choroba Parkinsona),
- przebytych wcześniej chorób żołądka i jelit (np. wcześniejsze zapalenie jelita grubego).

Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią – patrz punkt 4.6.

W trakcie długotrwałego (dłuższego niż trzy tygodnie) stosowania leku wskazana jest okresowa kontrola obrazu krwi, czynności wątroby oraz nerek.

Długotrwałe i wielokrotne stosowanie klindamycyny może prowadzić do zakażenia i nadmiernego rozwoju opornych bakterii lub drożdżaków, zwłaszcza w obrębie skóry lub błon śluzowych.

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

Może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie jelit spowodowane toksynami nadmiernie namnożonych w jelicie *Clostridium difficile*. Należy wówczas odstawić lek i w zależności od ciężkości przebiegu zapalenia zastosować skuteczny antybiotyk lub chemioterapeutyk i w razie konieczności odpowiednie leczenie objawowe. Produkty lecznicze hamujące perystaltykę jelit są przeciwwskazane.

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego należy odstawić lek i zapewnić odpowiednią pomoc medyczną (np. adrenomimetyki, leki antyhistaminowe, kortykosteroidy lub, w razie konieczności, oddech kontrolowany).

Klindamycyna zwykle może być stosowana u pacjentów uczulonych na penicylinę. Występowanie reakcji alergicznych na klindamycynę u osób uczulonych na penicylinę (tzw. alergia krzyżowa) zwykle nie występuje z powodu strukturalnych różnic pomiędzy obiema substancjami. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak anafilaksję podczas leczenia klindamycyną pacjentów z alergią na penicylinę. Należy to wziąć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia klindamycyną pacjentów uczulonych na penicylinę.

Klindamycyny nie należy stosować w leczeniu ostrych wirusowych zakażeń dróg oddechowych.

Klindamycyna nie osiąga stężenia terapeutycznego w płynie mózgowo-rdzeniowym, dlatego leku Clindamycin-MIP ampulka nie należy stosować w leczeniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Klindamycyny nie należy stosować jednocześnie z antybiotykami makrolidowymi (np. erytromycyną) z powodu antagonistycznego działania zaobserwowanego *in vitro*.

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

Klindamycyna wykazuje właściwości hamowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, co może wzmacniać działanie środków zwiotczających (np. eteru, tubokuraryny, halogenu pankuronium). Dlatego podczas operacji może dojść do nieoczekiwanych sytuacji zagrożenia życia pacjenta.

Skuteczność antykoncepcyjnych środków hormonalnych podczas jednoczesnego stosowania klindamycyny nie jest gwarantowana. Dlatego też w czasie leczenia klindamycyną należy stosować dodatkowe środki antykoncepcyjne.

4.6 Ciąża i laktacja

W badaniach przeprowadzonych u ludzi nie wykryto teratogennego działania leku. Należy jednak starannie rozważyć współczynnik korzyści i zagrożeń wynikających ze stosowania klindamycyny podczas ciąży i okresu karmienia piersią.

Klindamycyna przenika do mleka matki. U noworodka karmionego piersią może wystąpić nadwrażliwość, biegunka oraz zakażenie drożdżakami.

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

Clindamycin MIP 150/300/500 nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) lub często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) mogą pojawić się objawy niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, takie jak bóle brzucha, nudności, wymioty lub biegunka o lekkim przebiegu. Wszystkie te objawy są zależne od dawki i ustępują w trakcie terapii lub po jej zakończeniu. Może również dojść do zapalenia przełyku, języka lub błony śluzowej jamy ustnej.

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano rzekomobłoniaste zapalenie jelit (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko ($> 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) obserwowano takie objawy alergii, jak odropodobna wysypka, swędzenie i pokrzywka. Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) występują obrzęki (obrzęk Quinckego, obrzęki stawów), gorączka polekowa oraz rumień wielopostaciowy (np. zespół Stevensa-Johnsona) i zespół Lyella. Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano wstrząs anafilaktyczny. Powyższe reakcje mogą pojawić się już po pierwszym podaniu leku (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zaburzenia obrazu krwi występują rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i są przemijające, mogą mieć podłoże toksyczne lub alergiczne; może wystąpić trombocytopenia, leukopenia, eozynofilia, neutropenia lub granulocytopenia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) lub niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) obserwowano przemijające niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferaz w surowicy. Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) występowało przemijające zapalenie wątroby z żółtaczką cholestatyczną.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano świąd, zuszczające i pęcherzowe zapalenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano zapalenie wielostawowe.

Zaburzenia układu nerwowego

Blokada nerwowo-mięśniowa występuje rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Po iniekcji domięśniowej w miejscu wstrzyknięcia niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) może wystąpić ból, podrażnienie, stwardnienie i ropnie jałowe.

Po podaniu dożylnym niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) może wystąpić ból i zakrzepowe zapalenie żył. Szybkie podanie dożylnie może powodować uczucie gorąca, nudności i rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) objawy sercowo-naczyniowe (np. niedociśnienie i zatrzymanie akcji serca). Dlatego też leku Clindamycin-MIP ampułka w postaci roztworu do wstrzykiwań nie należy stosować we wstrzyknięciach dożylnych, lecz podawać w postaci infuzji po odpowiednim rozcieńczeniu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania i zatrucia klindamycyną są nieznane. W przypadku przedawkowania leku podanego doustnie (tabletki powlekane) zalecane jest płukanie żołądka. Klindamycyna nie może zostać usunięta z krwi poprzez dializę lub dializę otrzewnową. Specyficzne antidotum nie jest znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego – linkozamidy,

kod ATC: J01FF01

Klindamycyna jest półsyntetyczną pochodną linkomycyny. Należy do grupy linkozamidów, które jako piranozydy nie wykazują żadnego podobieństwa do dotychczas znanych antybiotyków. W zależności od wrażliwości drobnoustroju i stężenia antybiotyku klindamycyna może działać bakteriostatycznie lub bakteriobójczo.

Klindamycyna działa na takie drobnoustroje, jak:

gronkowce (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus pneumoniae* (u pneumokoków opornych na penicylinę wykryto częściową oporność na klindamycynę), *Streptococcus pyogenes* z grupy A, *Streptococcus viridans*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Actinomycetes spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium*, *Mycoplasma hominis*.

Wrażliwość bakterii *Clostridium spp.* jest różna, niektóre gatunki są odporne na klindamycynę. Oporność wtórna rozwija się rzadko.

Do szczepów opornych należą *Enterococcus spp.* (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Neisseria spp.* (*np. N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*), *Haemophilus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella* i *Nocardia*.

Występuje całkowita oporność krzyżowa patogenów na klindamycynę oraz linkomycynę oraz częściowa oporność krzyżowa na klindamycynę i erytromycynę.

Spektrum działania klindamycyny i oporność drobnoustrojów:

Wrażliwość bakterii

Wartości MIC klindamycyny według DIN 58940 wynoszą:

Dla bakterii wrażliwych ≤ 1 mg/l

Dla bakterii średnio wrażliwych 2 – 4 mg/l

Dla bakterii opornych ≥ 8 mg/l

Nabyta oporność poszczególnych gatunków może zmieniać się w zależności od miejsca geograficznego i czasu. Dlatego należy uwzględnić lokalną wrażliwość drobnoustrojów, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń.

Dane w prezentowanej tabeli obrazują oporność bardziej precyzyjnie niż w powyższym tekście i powinny być interpretowane wraz z nim.

Tabela 1: Występowanie oporności bakterii na klindamycynę

* przypadki zanotowane w Niemczech; bez gwiazdki – oporność w krajach europejskich.

W przypadku gdy nie podano wartości liczbowej w procentach w poniższej tabeli, przyjmuje się, że wrażliwość lub oporność szczepów bakteryjnych jest zgodna z wartością MIC.

Gatunek	Europejski stopień oporności (%)
Bakterie wrażliwe	
<i>Tlenowe Gram-dodatnie</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,9 – 10,1*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	34,8 – 39,7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	18,9 – 40,0*
<i>Staphylococcus hominis</i>	22,2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PEN-S	0 – 4,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PEN-I	3 – 23
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PEN-R	6,7 – 46,5
<i>Streptococcus alfa-nonhaemolyticus</i>	0 – 12,2
<i>Streptococcus beta-haemolyticus</i> z grupy A	0 – 4,3

<i>Streptococcus beta-haemolyticus</i> z grupy B, C i G	4,6
Beztlenowe	
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	
<i>Prevotella spp.</i>	
Bakterie średnio wrażliwe	
Tlenowe Gram-dodatnie	
<i>Staphylococcus aureus</i> MET-R	52,3 – 89,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> MET-R	53,7 – 54,1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> MET-R	42,2*
Beztlenowe	
<i>Bacteroides caccae</i>	
<i>Bacteroides distasonis</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	2,5 - 49
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	
<i>Bacteroides vulgatus</i>	
<i>Clostridium spp.</i>	
<i>Fusobacterium spp.</i>	
Oporne	
Tlenowe Gram-dodatnie	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	

PEN-S, PEN-I, PEN-R: Wrażliwe, pośrednio odporne i odporne izolaty
MET-R: Metycylinooporny izolat

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zastosowane pochodne klindamycyny (chlorowoderek i fosforan) różnią się jedynie do rozpadu wiązań estrowych następującego po wchłonięciu leku. Od tego momentu klinda-mycyna występuje w organizmie jako wolna zasada (postać czynna). Estrы są dlatego określane jako proleki.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym chlorowoderek klindamycyny zostaje szybko i niemal w pełni wchłonięty z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągnięte w czasie 45 do 60 minut, ale jeżeli lek podaje się jednocześnie z pokarmem, czas wchłaniania może wydłużyć się do ok. 2 godzin. Po jednorazowej dawce doustnej 150 mg (na czczo) maksymalne stężenie wynosi 1,9–3,9 µg/ml, natomiast po dawce 300 mg – 2,8–3,4 µg/ml.

Dystrybucja

Wiązanie klindamycyny z proteinami osocza zależy od stężenia i w zakresie stężeń występujących w czasie leczenia wynosi od 60 do 94%. Klindamycyna osiąga stężenie terapeutyczne w większości tkanek (np. kościach, górnych i dolnych drogach oddechowych) i płynów ustrojowych oprócz płynu mózgowo-rdzeniowego. Przenika łatwo przez barierę łożyskową i do mleka matki.

Metabolizm

Klindamycyna jest metabolizowana głównie w wątrobie. Niektóre metabolity są mikro-biologicznie czynne. Induktory enzymów wątrobowych skracają okres półtrwania klindamycyny w organizmie. Okres półtrwania klindamycyny w surowicy wynosi ok. 3 godzin u dorosłych i ok. 2 godzin u dzieci. W przypadku upośledzonej czynności nerek i średniej lub ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania wydłuża się.

Wydalenie

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

Klindamycyna nie zostaje usunięta podczas hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skład 1 ml roztworu:

9,0 mg alkoholu benzylowego, 0,5 mg disodu edetynianu dwuwodnego, 0,0675–0,0825 mg sody kaustycznej uwodnionej 17,5% w/v, 878,0925–878,1075 mg wody do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Clindamycin-MIP ampułka w postaci roztworu do wstrzykiwań domięśniowych i infuzji dożylnych wykazuje niezgodności z następującymi lekami: ampicyliną, solą sodową fenytoiny, barbituranami, aminofiliną, glukonianem wapnia, siarczanem magnezu; nie należy więc podawać ich w jednej iniekcji. Jeżeli podczas leczenia fosforanem klindamycyny konieczne jest podanie pozajelitowe jednego z tych leków, należy je podawać w osobnych wstrzyknięciach lub infuzjach.

6.3 Okres ważności

24 miesiące

Po rozcieńczeniu lek zachowuje swoje chemiczne i fizyczne właściwości przez 24 godziny w średniej temperaturze pokojowej (15°C-25°C). Po rozcieńczeniu roztwór najlepiej zużyć natychmiast. Nie należy go przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2°C-8°C, pod warunkiem jednak, że przygotowano go z zachowaniem jałowości.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Ampułkę przechowywać w zamkniętym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki (szkło typu I) zawierające 2 ml, 4 ml lub 6 ml roztworu 150 mg/ml.

Pudełka zawierają po 1 lub 5 ampułek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania <i>przygotowania leku do stosowania</i>

Przed dożylnym podaniem roztwór należy tak rozcieńczyć, aby stężenie nie było większe niż 12 mg/ml.

Do rozcieńczania można używać: wodę do wstrzykiwań, 5% roztwór glukozy, 0,9% roztwór NaCl lub mleczanowy roztwór Ringera (patrz także punkt 6.2).

Podczas przechowywania w lodówce może dojść do krystalizacji substancji czynnej w roztworze.

Kryształy rozpuszczają się w pokojowej temperaturze. Przed podaniem należy się upewnić, że wszystkie kryształy uległy rozpuszczeniu.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miłkowska 18

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

MIP Pharma Polska Sp. z o. o
80-175 Gdańsk ul . Orzechowa 5
58 322 16 11
58 322 16 13
Info@mip-pharma.pl

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

10030

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

14.10.2003

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO
{MM/RRRR}***

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departement Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

2008 -11- 21