

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindanea, 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 600 mg klindamycyny (*Clindamycinum*) w postaci klindamycyny chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza

Jedna tabletkę powlekana zawiera 10,48 mg laktozy (jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Biała, owalna, tabletkę powlekana z kreską dzielącą, dzielona z obu stron.

Tabletkę można dzielić na równe dawki.

Rozmiar tabletkę: 19,3 mm x 8,9 mm x 8,4 mm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

- zakażenia kości i stawów;
- zapalenie ucha środkowego, gardła, zatok;
- zakażenia zębów i jamy ustnej;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych;
- zakażenia w obrębie miednicy i jamy brzusznej;
- zakażenia żeńskich narządów płciowych;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- płonica;
- posocznica i zapalenie wsierdzia.

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

U chorych na zapalenie wsierdzia lub posocznice zaleca się rozpoczęcie leczenia od dożylnego

podania klindamycyny.

Produkt leczniczy Clindanea należy stosować wyłącznie w leczeniu ciężkich zakażeń bakteryjnych. Planując zastosowanie produktu Clindanea, lekarz powinien wziąć pod uwagę rodzaj zakażenia oraz rozważyć ryzyko biegunki. Notowano bowiem przypadki zapalenia okrężnicy, występującego nawet 2 lub 3 tygodnie po podaniu produktu (patrz punkt 4.4.).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat

W zależności od ciężkości i lokalizacji zakażenia u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 14 lat stosuje się od 600 mg do 1800 mg klindamycyny na dobę. Dawkę dobową podaje się w 3 - 4 dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Produkt Clindanea tabletki powlekane w dawce 600 mg nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat z powodu braku możliwości odpowiedniego dawkowania leku.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

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

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

U osób z niewydolnością nerek dochodzi do niewielkiego wydłużenia okresu półtrwania klindamycyny, niepowodującego konieczności zmniejszenia dawki. Również u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki, gdy produkt Clindanea podaje się co 8 godzin. Jednakże u pacjentów z ciężką niewydolnością lub bezmoczem, należy monitorować stężenie klindamycyny w osoczu. Zależnie od wyników tych badań może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między dawkami do 8 lub nawet 12 godzin.

Dawkowanie u pacjentów poddawanych hemodializie

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać popijając odpowiednią ilością płynu (np. 1 szklanką wody).

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Clindanea należy stosować ostrożnie w następujących przypadkach:

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

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

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

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

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

Produkt Clindanea nie nadaje się do leczenia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze względu na za małe stężenie antybiotyku osiągalne w płynie mózgowo-rdzeniowym.

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

U pacjentów stosujących klindamycynę obserwowano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym wysypkę polekową z eozynofilią i objawami uogólnionymi (ang. DRESS), zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. TEN) oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową (ang. AGEP). Jeśli u pacjenta wystąpią objawy nadwrażliwości lub ciężkie reakcje skórne, należy zaprzestać stosowania klindamycyny i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkty 4.3 oraz 4.8).

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

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

Występowanie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridioides Difficile* (CDAD, ang. *Clostridioides difficile associated diarrhea*) zgłaszano podczas stosowania prawie wszystkich produktów przeciwbakteryjnych, w tym klindamycyny. Powikłanie to może przebiegać od lekkiej biegunki do zapalenia okrężnicy zakończonego zgonem. Stosowanie leków przeciwbakteryjnych powoduje zmiany prawidłowej flory okrężnicy, co prowadzi do nadmiernego wzrostu *Clostridioides difficile*. Bakterie te wytwarzają toksyny A i B, które przyczyniają się do rozwoju CDAD. Szczepy *Clostridioides difficile*

wytwarzające hipertoksynę powodują zwiększenie chorobowości i umieralności, ponieważ zakażenia te mogą być odporne na leczenie przeciwbakteryjne i może być konieczne wycięcie okrężnicy. Możliwość CDAD należy rozważyć u każdego pacjenta, u którego po zastosowaniu antybiotyku wystąpiła biegunka. Konieczne jest dokładne zebranie wywiadu chorobowego, ponieważ notowano występowanie CDAD po upływie ponad dwóch miesięcy od podania produktów przeciwbakteryjnych.

Produkt zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

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

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

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

Badania *in vitro* wykazują, iż klindamycyna nie hamuje CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 lub CYP2D6 i tylko umiarkowanie hamuje CYP3A4. W związku z tym, kliniczne znaczenie interakcji pomiędzy klindamycyną i jednocześnie podanymi lekami metabolizowanymi przez enzymy CYP jest mało istotne. Kwestionowano skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych stosowanych jednocześnie z klindamycyną. Dlatego w trakcie przyjmowania tego antybiotyku należy stosować dodatkowe metody antykoncepcji.

Antagoniści witaminy K:

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Klindamycyna przenika przez łożysko u ludzi. Po podaniu wielokrotnych dawek, stężenie antybiotyku w płynie owodniowym wynosiło ok. 30% stężenia we krwi matki.

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

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

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

Karmienie piersią

Klindamycyna występuje w mleku ludzkim w stężeniu od 0,5 do 3,8 µg/ml. Z uwagi na ryzyko ciężkich działań niepożądanych u karmionych piersią niemowląt, produktu nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

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

Klasyfikacja układów i narządów	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	rzekomobłoniaste zapalenie jelit			choroba związana z <i>Clostridioides difficile</i> , zakażenie pochwy
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	eozynofilia			agranulocytoza, leukopenia neutropenia, trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego				wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktoidalne, reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego		zaburzenia smaku		
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka	nudności, wymioty,		wrzody przełyku, zapalenie błony

		ból brzucha		śluzowej przełyku
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				żółtaczka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				<u>Ostre uszkodzenie nerek#</u>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka grudkowoplamkowa	pokrzywka	rumień wielopostaciowy, świąd	martwica toksyczno- rozpływna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP), polekowa wysypka z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. DRESS), obrzęk naczynioruchowy, złuszczające zapalenie skóry, pęcherzowe zapalenie skóry, wysypka odropodobna, ostra uogólniona osutka krostkowa
Badania diagnostyczne	nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby			

#Patrz punkt 4.4.

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

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

Tel: +48 22 49-21-301,

Fax: +48 22 49-21-309,

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

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

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, linkozamidy.

Kod ATC: J01FF01.

Klindamycyna jest półsyntetyczną pochodną linkomycyny. Należy do grupy linkozamidów, które są pochodnymi piranozydu i nie są podobne do innych znanych obecnie antybiotyków. Klindamycyna działa przede wszystkim bakteriostatycznie, a także bakteriobójczo w stopniu zależnym od stężenia w miejscu zakażenia i od wrażliwości drobnoustrojów.

Drobnoustroje wrażliwe na działanie klindamycyny *in vitro*:

Ziarenkowce tlenowe Gram-dodatnie:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Staphylococcus epidermidis* (szczyepy wytwarzające penicylinazę i szczepy niewytwarzające penicylinazy). W warunkach badania *in vitro* niektóre szczepy pierwotnie odporne na erytromycynę szybko nabywają oporność na klindamycynę,
- *Streptococcus* spp. (zwłaszcza *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* grupa A).

Pałeczki beztlenowe Gram-ujemne:

- *Bacteroides* spp., w tym *Bacteroides melaninogenicus* oraz *Bacteroides fragilis*,
- *Fusobacterium* spp.

Pałeczki beztlenowe Gram-dodatnie, niezarodnikujące:

- *Propionibacterium* spp.,
- *Eubacterium* spp.,
- *Actinomyces* spp.

Ziarenkowce beztlenowe i mikroaerofilne Gram-dodatnie:

- *Peptococcus* spp.,
- *Peptostreptococcus* spp.,
- pałeczkowce mikroaerofilne,
- laseczki rodzaju *Clostridium* są bardziej odporne na klindamycynę niż większość innych bakterii beztlenowych. Większość szczepów *Clostridium perfringens* jest wrażliwa, ale inne gatunki, np. *Clostridium sporogenes* i *Clostridium tertium* są często odporne na klindamycynę; należy wykonać oznaczenie wrażliwości na antybiotyki.

Inne drobnoustroje:

- *Mobiluncus* spp.,
- *Gardnerella vaginalis*,
- *Mycoplasma hominis*.

Drobnoustroje zwykle odporne na klindamycynę:

- *Enterococcus* spp.,
- pałeczki tlenowe Gram-ujemne,
- rodzaj *Nocardia*,
- *Neisseria meningitidis*,
- metycylinooporne szczepy *Staphylococcus aureus* i szczepy *Haemophilus influenzae* (w zależności od tego, z jakich ośrodków pochodzą dane).

Klindamycyna działa antagonistycznie w stosunku do erytromycyny i innych antybiotyków makrolidowych. Bakterie odporne na klindamycynę nie wykazują oporności krzyżowej na penicyliny.

Drobnoustroje odporne na linkomycynę są również odporne na klindamycynę (całkowita oporność krzyżowa), a drobnoustroje odporne na erytromycynę są częściowo odporne na klindamycynę (częściowa oporność krzyżowa).

Klindamycyna jest wykrywana we krwi pępowinowej w stężeniu wynoszącym około 50% stężenia w surowicy krwi matki. Pozwala to przypuszczać, że produkt może osiągać stężenie terapeutyczne w organizmie płodu. Stwierdzono, że produkt przenika do mleka matki: jego stężenie w mleku wynosi do 4 µg/ml podczas podawania w maksymalnej dawce 600 mg oraz do 2 µg/ml po podaniu w dawce 300 mg. Z wyjątkiem pojedynczego doniesienia, nie zaobserwowano do tej pory działań niepożądanych produktu u niemowląt karmionych piersią przez matki przyjmujące produkt.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stosowane pochodne klindamycyny różnią się tylko do momentu wchłonięcia i rozszczepienia estru. Później klindamycyna występuje w organizmie w postaci zasady (postać czynna). Estry należy uważać za prekursory czynnej postaci leku (pro-lek).

Po podaniu doustnym klindamycyny chlorowodorek jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Jednocześnie spożyty pokarm nieznacznie wydłuża okres wchłaniania. Po podaniu produktu na czczo substancja czynna osiąga maksymalne stężenie w osoczu po ok. 45-60 minutach, a gdy podaje się go po posiłku – po ok. 2 godzinach. Maksymalne stężenie w osoczu po jednorazowym podaniu 150 mg i 300 mg klindamycyny wynosi odpowiednio od 1,9 do 3,9 µg/ml (po posiłku) i od 2,8 do 3,4 µg/ml (na czczo).

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

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

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

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

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

Klindamycyna nie jest eliminowana z organizmu podczas hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

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

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

U szczurów i psów, które codziennie przez okres maksymalnie jednego roku otrzymywały *per os* klindamycyny chlorowodorek, maksymalna tolerowana dawka dobową zawierała się w przedziale od 300 do 600 mg/kg mc. U psów po codziennej dawce 300 mg/kg mc. stwierdzono zwiększenie aktywności aminotransferaz w osoczu, przy czym inne parametry kliniczno-biochemiczne

pozostawały bez zmian. Po codziennej dawce 600 mg/kg mc. u psów dochodziło do zmian w obrębie błony śluzowej żołądka oraz pęcherzyka żółciowego.

Genotoksyczność

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

Rakotwórczość

Nie przeprowadzono długotrwałych badań na zwierzętach dotyczących rakotwórczego oddziaływania produktu.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa.

Badania dotyczące zdolności do rozrodu przeprowadzane na szczurach, którym podawano dawkę do 300 mg/kg mc. na dobę (około 1,1 największej dawki podawanej dorosłym pacjentom w przeliczeniu na mg/m² pc.) nie wykazały wpływu na zdolności rozrodcze lub kojarzenia w pary. Badania dotyczące rozwoju zarodka i płodu przeprowadzone na szczurach otrzymujących klindamycynę *per os* oraz na szczurach i na królikach otrzymujących klindamycynę podskórną nie wykazały szkodliwego wpływu klindamycyny na rozwój z wyjątkiem dawek powodujących toksyczny wpływ na organizm matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon typ A

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Talk

Otoczka Opadry OY-L-28900 White o składzie:

Laktoza jednowodna

Hypromeloza 15cP

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 4000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

6, 12 i 30 tabletek powlekanych. Tabletki powlekane pakowane są w blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium po 6 tabletek w blistrze, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Solinea sp. z o.o. Sp. K.
Elizówka 65
21-003 Ciecierzyn
Tel. 81-463-48-82
Faks 81-463-48-86
e-mail: biuro@solinea.pl

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25540

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11-09-2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO