

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Klirreo, 300 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 325,78 mg klindamycyny chlorodoworku, co odpowiada 300 mg klindamycyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera 67,82 mg laktozy (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Twarda kapsułka żelatynowa o rozmiarze „0” z nieprzezroczystym białym wieczkiem i nieprzezroczystym białym korpusem z nadrukowanym czarnym tuszem napisem „A718” na wieczku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Klirreo jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkich zakażeń (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jeżeli nie można osiągnąć wymaganej dawki za pomocą kapsułek o tej mocy, na rynku dostępne są inne produkty lecznicze zawierające klindamycynę w kapsułkach o innych mocach, które można stosować.

Dawkowanie

Dorośli

Zakażenie o umiarkowanym stopniu ciężkości: 150–300 mg co 6 godzin.

Zakażenie ciężkie: 1200–1800 mg na dobę w podzielonych dawkach podawanych co 6–8 godzin.

Pacjenci w podeszłym wieku

Podeszły wiek nie wpływa na okres półtrwania, objętość dystrybucji, klirens oraz stopień wchłaniania po podaniu klindamycyny chlorodoworku. W analizie danych z badań klinicznych nie ujawniono żadnego wzrostu toksyczności związanego z wiekiem. Dlatego też sam wiek nie powinien mieć wpływu na wymagania dotyczące dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Dzieci: 3–6 mg/kg mc. co 6 godzin w zależności od stopnia ciężkości zakażenia.

Produkt leczniczy Klirreo w postaci kapsułek nie jest odpowiedni do stosowania u dzieci, które nie są w stanie połknąć kapsułek w całości. Kapsułki nie zawierają dokładnych dawek wyrażonych w mg/kg mc., dlatego w niektórych sytuacjach może być konieczne zastosowanie innej postaci leku.

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu lekkim lub umiarkowanym. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek lub bezmoczem należy monitorować stężenia w osoczu. W zależności od wyników tego monitorowania konieczne może być zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami do 8 lub nawet 12 godzin.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim okres półtrwania klindamycyny w okresie eliminacji jest wydłużony. Zmniejszenie dawki na ogół nie jest konieczne, jeśli klindamycyna jest podawana co 8 godzin. Niemniej jednak u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby należy monitorować stężenie klindamycyny w osoczu. W zależności od wyników tego monitorowania konieczne może być zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami.

Sposób podawania

Doustnie. Kapsułki Klirreo zawsze należy połykać w całości, popijając pełną szklanką wody. Obecność pokarmu nie zmienia w znaczący sposób wchłaniania produktu leczniczego Klirreo.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Klirreo jest przeciwwskazany u pacjentów z wcześniej wykrytą nadwrażliwością na klindamycynę, linkomycynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Nie należy stosować produktu leczniczego Klirreo u pacjentów z biegunką.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Decyzję o wyborze klindamycyny należy opierać na takich czynnikach, jak: ciężkość zakażenia, występowanie oporności na inne odpowiednie leki i ryzyko selekcji bakterii opornych na klindamycynę.

Leczenie za pomocą leków przeciwbakteryjnych może znacząco zmieniać normalną florę okrężnicy, prowadząc do nadmiernego namnożenia bakterii *Clostridium difficile*. Zjawisko to zgłaszano w przypadku stosowania prawie każdego leku przeciwbakteryjnego, w tym klindamycyny. *Clostridium difficile* wytwarza toksyny A i B, które przyczyniają się do rozwoju biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* (ang. CDAD od *Clostridium difficile* Associated Diarrhea) i stanowią główną przyczynę zapalenia okrężnicy związanego z podawaniem antybiotyków.

Istotne jest uwzględnienie rozpoznania CDAD u pacjentów, u których wystąpiła biegunka po podaniu leków przeciwbakteryjnych. Stan ten może rozwinąć się do zapalenia okrężnicy, w tym do rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (patrz punkt 4.8) o nasileniu od lekkiego do zakończonego zgonem. W przypadku podejrzenia bądź potwierdzenia biegunki związanej z antybiotykoterapią lub zapalenia okrężnicy związanego z antybiotykoterapią należy przerwać leczenie lekami przeciwbakteryjnymi, w tym klindamycyną i natychmiast podjąć odpowiednie działania terapeutyczne. W takim przypadku przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit.

Klindamycyna nie przenika przez barierę krew–mózg w ilościach skutecznych terapeutycznie.

Ponieważ klindamycyna nie dyfunduje w adekwatnym stopniu do płynu mózgowo-rdzeniowego, nie należy jej stosować w leczeniu zapalenia opon mózgowych.

Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu klindamycyny osobom, u których wcześniej występowała choroba układu pokarmowego, zwłaszcza zapalenie okrężnicy.

Jeśli leczenie jest długotrwałe, należy 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).

Stosowanie klindamycyny może prowadzić do nadmiernego rozwoju niewrażliwych organizmów, zwłaszcza drożdży.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu klindamycyny u osób z atopią.

Substancje pomocnicze

Laktoza

Kapsułki Klirreo zawierają laktozę. Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami nietolerancji galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną kapsułkę twardą, to oznacza, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że klindamycyna ma właściwości blokujące połączenia nerwowo-mięśniowe, które mogą nasilać działanie innych leków blokujących takie połączenia. Dlatego też należy stosować ją z zachowaniem ostrożności u pacjentów przyjmujących takie leki.

W warunkach *in vitro* wykazano antagonizm między klindamycyną a erytromycyną. Ze względu na możliwe znaczenie kliniczne tych dwóch leków nie należy podawać równocześnie.

Antagoniści witaminy K

U pacjentów leczonych klindamycyną w skojarzeniu z antagonistą witaminy K (np. warfaryną, acenokumarolem lub fluindionem) zgłaszano podwyższone wartości wyników badań układu krzepnięcia (PT/INR) i (lub) krwawienie. Dlatego u pacjentów leczonych antagonistami witaminy K należy często badać układ krzepnięcia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję po podaniu leku doustnie lub podskórnym nie wykazały żadnych oznak upośledzenia płodności ani uszkodzenia płodu wywołanych przez klindamycynę za wyjątkiem dawek, które wywierały szkodliwy wpływ na matkę. Badania reprodukcji na zwierzętach nie zawsze pozwalają przewidzieć reakcję u ludzi.

Klindamycyna przenika przez łożysko. Dane dotyczące bezpieczeństwa klindamycyny w okresie ciąży są niewystarczające. Dlatego klindamycynę należy podawać kobietom w ciąży, jedynie gdy uzna się, że potencjalne korzyści są za większe niż możliwe ryzyko dla płodu. Po podaniu wielu dawek stężenia w płynie owodniowym wynosiły około 30% stężenia leku we krwi matki.

W badaniach klinicznych z udziałem kobiet w ciąży ogólnoustrojowe podawanie klindamycyny w drugim i trzecim trymestrze nie wiązało się ze zwiększeniem częstości wad wrodzonych. Nie przeprowadzono wystarczających i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży.

Klindamycynę można stosować u kobiet w ciąży, tylko gdy jest to wyraźnie konieczne.

Karmienie piersią

Zgłoszono, że klindamycyna podawana doustnie i pozajelitowo pojawia się w mleku ludzkim w stężeniach od 0,7 do 3,8 µg/ml. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią karmiące matki nie powinny przyjmować klindamycyny.

Płodność

W badaniach płodności u szczurów leczonych doustnie klindamycyną wykazano brak wpływu na płodność i zdolność do parzenia się.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Klindamycyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W tabeli poniżej wyszczególniono działania niepożądane zidentyfikowane w badaniach klinicznych i w ramach nadzoru po dopuszczeniu produktu do obrotu zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Działania niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu produktu do obrotu wyszczególniono kursywą. Częstości występowania uszeregowano zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

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

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie z malejącą ciężkością.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ≥1/10	Często ≥1/100 do <1/10	Niezbyt często ≥1/1000 do <1/100	Rzadko ≥1/10 000 do <1/1000	Bardzo rzadko <1/10 000	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze						Zakażenie pochwy
Zaburzenia krwi i układu chłonnego						Agranulocytoza, leukopenia, neutropenia, małopłytkowość, eozynofilia
Zaburzenia układu immunologicznego						Reakcja rzekomoanafilaktyczna, wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS)
Zaburzenia układu nerwowego						Zaburzenia smaku
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha, biegunka, rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy (patrz punkt 4.4)	Nudności, wymioty			Owrodzenie przełyku, zapalenie przełyku
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby				Żółtaczka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka plamkowo-grudkowa, pokrzywka			Toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, Zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, pęcherzowe zapalenie skóry, wysypka odropodobna, świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych						Ostre uszkodzenie nerek (patrz punkt 4.4)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Faks: +48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania nie stosuje się żadnego specyficznego leczenia.

Okres biologicznego półtrwania klindamycyny w surowicy wynosi 2,4 godziny. Klindamycyny nie można w łatwy sposób usunąć z krwi poprzez dializę lub dializę otrzewnową.

Jeśli wystąpi alergiczne działanie niepożądane, należy prowadzić zwykle stosowane leczenie w stanach nagłych obejmujące kortykosteroidy, adrenalinę i leki przeciwhistaminowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: linkozamidy, kod ATC: J01FF01

Mechanizm działania

Klindamycyna wiąże się z podjednostką 50S rybosomu bakteryjnego i hamuje syntezę białek. Klindamycyna wykazuje działanie głównie bakteriostatyczne.

Mechanizm oporności

Oporność na klindamycynę zazwyczaj pojawia się w mechanizmie oporności typu MLS_B (oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B), która może być konstytutywna lub indukowana.

Zależności PK/PD

Skuteczność zależy głównie od czasu utrzymywania się większego stężenia leku niż minimalne stężenie hamujące (MIC) dla danego patogenu.

Wartości graniczne

Graniczne minimalne stężenia hamujące (MIC) wynoszą:

gronkowce: wrażliwe $\leq 0,5$; odporne $> 0,5$

paciorkowce grup A, B, C, G i *Streptococcus pneumoniae*: wrażliwe $\leq 0,5$; odporne $> 0,5$

beztlenowe bakterie Gram-dodatnie: wrażliwe ≤ 4 ; odporne > 4

beztlenowe bakterie Gram-ujemne: wrażliwe ≤ 4 ; odporne > 4

Wrażliwość

Częstość występowania nabytej oporności może być różna w zależności od położenia geograficznego i zmienna w czasie w przypadku określonych gatunków. Pożądany jest dostęp do lokalnych informacji o oporności, zwłaszcza w przypadku konieczności leczenia ciężkich zakażeń. W razie potrzeby należy zasięgnąć porady specjalisty, jeżeli lokalne występowanie oporności jest na tyle duże, że przydatność leku w leczeniu co najmniej niektórych rodzajów zakażeń wydaje się wątpliwa.

Gatunki

Wrażliwe

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie

*Staphylococcus aureus**

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus viridans

Bakterie beztlenowe

Grupa *Bacteroides fragilis*

Bacteroides melaninogenicus

Bifidobacterium spp.

Clostridium perfringens

Eubacterium spp

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Veillonella spp.

Oporne

Clostridium spp.

Enterococcus spp.

Enterobacteriaceae

* Jak zgłoszono, w niektórych regionach nawet do 50% szczepów *S. aureus* wrażliwych na metycylinę wykazuje oporność na klindamycynę. Ponad 90% szczepów *S. aureus* opornych na metycylinę (MRSA) wykazuje oporność na klindamycynę. Jeśli istnieje jakiegokolwiek podejrzenie, że szczep, który spowodował zakażenie, jest MRSA, nie należy podawać pacjentowi klindamycyny, dopóki nie uzyska się wyników badań wrażliwości tego szczepu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka substancji czynnej

Około 90% dawki klindamycyny chlorowodoru jest wchłaniane z przewodu pokarmowego; stężenia rzędu 2–3 µg/ml są osiągnięte w ciągu 1 godziny po podaniu dawki 150 mg klindamycyny, a średnie stężenia wynoszące ok. 0,7 µg/ml występują po 6 godzinach. Po podaniu dawek 300 i 600 mg zgłaszano szczytowe stężenia osoczowe na poziomie odpowiednio 4 i 8 µg/ml. Obecność pokarmu w żołądku nie zmniejsza w znaczący sposób wchłaniania, ale tempo wchłaniania może być mniejsze.

Klindamycyna ulega znacznej dystrybucji w płynach ustrojowych i tkankach, w tym w kościach, ale nie dociera w znaczących stężeniach do płynu mózgowo-rdzeniowego. Dyfunduje przez łożysko do krwiobiegu płodu i, jak zgłoszono, występuje w ludzkim mleku. Wysokie stężenia występują w żółci. Akumuluje się w leukocytach i makrofagach. Ponad 90% klindamycyny w krwiobiegu jest związane z białkami osocza. Okres półtrwania wynosi 2–3 godziny, ale może być wydłużony u wcześniaków i pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek.

Klindamycyna jest metabolizowana przypuszczalnie w wątrobie do czynnych metabolitów *N*-demetylowych i sulfotlenkowych oraz do kilku nieczynnych metabolitów. Około 10% dawki jest wydalane z moczem w postaci czynnego leku lub metabolitów, a około 4% jest wydalane z kałem; pozostała część jest wydalana w postaci nieczynnych metabolitów. Wydalanie przebiega powoli i trwa kilka dni. Produkt leczniczy nie jest efektywnie usuwany z krwi poprzez dializę.

Charakterystyka u pacjentów

Bez specjalnych cech. Patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Poza danymi wcześniej wymienionymi w tej charakterystyce produktu leczniczego nie są dostępne żadne inne dane niekliniczne istotne z punktu widzenia oceny bezpieczeństwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie kapsułki:

Laktoza
Skrobia kukurydziana
Talk
Magnezu stearynian

Wieczko i korpus kapsułki:

Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna
Woda oczyszczona
Sodu laurylosiarczan

Tusz do nadruku:

Szelak
Etanol bezwodny
Alkohol izopropylowy
Alkohol butylowy
Glikol propylenowy (E 1520)
Amonowy wodorotlenek, stężony
Żelaza tlenek czarny (E 172)

Potasu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Klirreo 300 mg kapsułki dostępny jest w blistrach (PVC/Aclar/Aluminium).

Wielkości opakowań: 12, 15, 16, 20, 24, 30, 32, 40, 100 i 104 kapsułki twarde w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23290

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.07.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.01.2022