

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindamycin-MIP 300, 300 mg, tabletki powlekane
Clindamycin-MIP 600, 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną Clindamycin-MIP 300 zawiera 300 mg klindamycyny (*Clindamycinum*) w postaci 344 mg klindamycyny chlorowodoru.

1 tabletkę powlekaną Clindamycin-MIP 600 zawiera 600 mg klindamycyny (*Clindamycinum*) w postaci 688 mg klindamycyny chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Clindamycin-MIP 300: białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Clindamycin-MIP 600: białe, podłużne tabletki powlekane z rowkiem dzielącym. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

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.

W przypadku ciężkiego zakażenia zaleca się zastosowanie produktu leczniczego w postaci dożylniej zamiast doustnej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci

W zależności od ciężkości i lokalizacji zakażenia u dzieci w wieku powyżej 5 lat stosuje się od 8 mg do 25 mg klindamycyny na kilogram masy ciała. Dawkę dobową podaje się w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

Tabletki powlekane nie są odpowiednie do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5-6 lat, które mogą mieć trudności w połknięciu leku. W przypadku podawania dzieciom klindamycyny w postaci tabletek powlekanych często nie można uzyskać precyzyjnego dawkowania.

Dorośli

W zależności od ciężkości i lokalizacji zakażenia u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 14 lat stosuje się od 600 mg do 1,8 g klindamycyny na dobę. Dawkę dobową podaje się w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

W razie konieczności zastosowania dawki mniejszej niż 1,2 g na dobę a także u dzieci w wieku poniżej 14 lat należy zastosować produkt leczniczy z mniejszą zawartością substancji czynnej.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

U pacjentów ze średnio ciężką lub ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania klindamycyny w surowicy jest wydłużony. Jeżeli klindamycynę podaje się co 8 godzin, zmniejszenie dawki nie jest zwykle konieczne. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy kontrolować stężenie leku w osoczu krwi. W zależności od wyników, może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu między 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 między poszczególnymi dawkami od 8 do 12 godzin.

Dawkowanie u pacjentów poddawanych hemodializie

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

Sposób podawania

Tabletkę należy połknąć popijając płynem (np. szklanką wody). Produkt leczniczy można przyjmować niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na klindamycynę lub linkomycynę (z powodu alergii krzyżowej) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Clindamycin-MIP w tabletkach powlekanych należy stosować ze szczególną ostrożnością w następujących przypadkach:

- zaburzenia czynności wątroby;
- zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (np. *myasthenia gravis* i choroba Parkinsona),
- przebyte wcześniej choroby żołądka i jelit (np. wcześniejsze zapalenie jelita grubego).

Stosowanie w okresie ciąży i laktacji – patrz punkt 4.6.

W trakcie długotrwałego (dłuższego niż 3 tygodnie) stosowania produktu leczniczego wskazana jest okresowa kontrola obrazu krwi, czynności wątroby oraz 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 i wielokrotne stosowanie klindamycyny może prowadzić do zakażenia i nadmiernego rozwoju opornych bakterii lub drożdżaków, zwłaszcza w obrębie skóry lub błon śluzowych.

Może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie jelit spowodowane toksynami nadmiernie namnożonych w jelicie pałeczek *Clostridium difficile*. Należy wówczas odstawić lek i w zależności od ciężkości przebiegu zapalenia zastosować skuteczny antybiotyk lub chemioterapeutyk oraz w razie konieczności odpowiednie leczenie objawowe. Leki 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).

Klindamycynę zwykle można stosować 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 nie należy stosować w leczeniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

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

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

Antagoniści witaminy K

U pacjentów stosujących klindamycynę w skojarzeniu z antagonistą witaminy K (np. warfaryną, acenokumarolem i fluindionem) obserwowano podwyższony wskaźnik 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

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 karmienia piersią.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Clindamycin-MIP nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane podzielono zgodnie z częstością występowania, przedstawioną w poniższej tabeli:

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: małopłytkowość, leukopenia, eozynofilia, neutropenia, granulocytopenia. Występują rzadko i są przemijające, mogą mieć podłoże toksyczne lub alergiczne.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: odropodobna wysypka, swędzenie i pokrzywka.

Bardzo rzadko: obrzęki (obrzęk Quinckego, obrzęki stawów), gorączka polekowa, rumień wielopostaciowy (np. zespół Stevensa-Johnsona), zespół Lyella, wstrząs anafilaktyczny. Powyższe reakcje mogą pojawić się już po pierwszym podaniu leku (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: blokada nerwowo-mięśniowa.

Bardzo rzadko: zmiany smaku i zapachu.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka o lekkim przebiegu. Wszystkie te objawy zależą 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: rzekomobłoniaste zapalenie jelit (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: przemijające niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferaz w surowicy.

Bardzo rzadko: przemijające zapalenie wątroby z żółtaczką cholestatyczną.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: świąd, złuszczone i pęcherzowe zapalenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: zapalenie wielostawowe.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: zapalenie pochwy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: 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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania i zatrucia klindamycyną nie są znane. W przypadku przedawkowania leku podanego doustnie (tabletki powlekane) zalecane jest płukanie żołądka. Klindamycyny nie można usunąć 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 wewnętrznego; linkozamidy; kod ATC: J01FF01

Klindamycyna jest półsyntetyczną pochodną linkomycyny. Należy do grupy linkozamidów, które jako piranozydy nie wykazują podobieństwa do innych 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.*, *Actinomyces 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 i 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 w poniższej tabeli nie podano wartości liczbowej w procentach, przyjmuje się, że wrażliwość lub oporność szczepów bakteryjnych jest zgodna z wartością MIC.

Gatunek	Europejski stopień oporności (%)
Bakterie wrażliwe	
Tlenowe Gram-dodatnie	
<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: Metycylooporny izolat

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym chlorowoderek klindamycyny wchłania się z przewodu pokarmowego szybko i niemal w pełni. 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 około 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 białkami 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.

Metabolizm

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

Eliminacja

Klindamycyna jest wydalana z organizmu w 2/3 z kałem i 1/3 z moczem. Klindamycyna nie jest usuwana podczas hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Mannitol
Talk
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Krospowidon

Skład otoczki:

Eudragit E 12,5%
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Magnezu stearynian
Makrogol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30° C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku

Clindamycin-MIP 300

6 szt.
12 szt.
16 szt.
30 szt.

Clindamycin-MIP 600

6 szt.
12 szt.
16 szt.
30 szt.
32 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NADOPUSZCZENIE DO OBROTU

MIP Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Orzechowa 5
80-175 Gdańsk
Tel.: 58 303 93 62
Faks: 58 322 16 13
e-mail: info@mip-pharma.pl

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Clindamycin-MIP 300: pozwolenie nr 10014
Clindamycin-MIP 600: pozwolenie nr 10015

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.09.2003 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.08.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO