

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клиндамицин Каби 150 mg/ml инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор
Clindamycin Kabi 150 mg/ml solution for injection/concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от инжекционния разтвор/концентрат за инфузионен разтвор съдържа 150 mg клиндамицин (*clindamycin*) (като фосфат).

Всяка ампула от 2 ml съдържа 300 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Всяка ампула от 4 ml съдържа 600 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Всяка ампула от 6 ml съдържа 900 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Помощни вещества с известно действие:

Този лекарствен продукт съдържа 9 mg бензилов алкохол и 8,5 mg натрий на ml. Това съдържание на натрий е еквивалентно на 0,43% от максималния дневен прием от 2 g натрий за възрастен, препоръчан от СЗО.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор.

Лекарственият продукт представлява прозрачен и безцветен до бледожълто оцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Клиндамицин Каби е показан за лечението на следните тежки инфекции, причинени от чувствителни към клиндамицин микроорганизми (вж. точка 5.1). При аеробни инфекции клиндамицин представлява алтернативно лечение, в случай, че други антибактериални лекарствени продукти не са ефикасни или са противопоказани (напр. при алергия към пеницилини). При анаеробни инфекции клиндамицин трябва да се има предвид като първи избор на лечение.

- Стафилококова инфекция на костите и ставите като остеомиелит и септичен артрит
- Хроничен синусит причинен от анаеробни микроорганизми
- Инфекции на долните дихателни пътища като:
 - аспирационна пневмония, белодробен абсцес, некротизираща пневмония и емпиема.В случай на съмнение за полимикробна белодробна инфекция, трябва също да се използва в комбинация и медикамент с подходящо действие срещу Грам-отрицателни бактерии, за да се обхване действието на възможни Грам-отрицателни бактерии.
- Вътрекоремни инфекции като перитонит и коремен абсцес, където избор на лечение е клиндамицин заедно с антибиотик с добра ефикасност срещу аеробни Грам-отрицателни бактерии.
- Инфекции на таза и женските полови органи такива като тазова възпалителна болест (PID), ендометрит, перивагинални инфекции, тубо-овариални абсцеси, салпингит, тазов целулит,

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20080098
Разрешение №	70034 / 29-09-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	/

когато е приложен едновременно друг антибиотик с добра ефикасност срещу аеробни Грам-отрицателни бактерии.

- Инфекции на кожата и меките тъкани.

Трябва да се вземат под внимание официалните насоки за подходящата употреба на антибактериални лекарствени продукти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 12 години

- за лечението на тежки инфекции (такива като вътрекоремни инфекции, тазови инфекции при жените или други тежки инфекции):
12 до 18 ml Клиндамицин Каби дневно (което съответства на 1800 до 2700 mg клиндамицин) в 2 - 4 равни дози, обикновено в комбинация с антибиотик с добра ефикасност срещу аеробни Грам-отрицателни бактерии.
- за лечението на по-леки инфекции:
8 до 12 ml Клиндамицин Каби дневно (което съответства на 1200 до 1800 mg клиндамицин), приложени в 3 или 4 еднакви дози.

Обикновено максималната дневна доза за възрастни и юноши над 12 години е 18 ml Клиндамицин Каби (което съответства на 2700 mg клиндамицин) в 2 до 4 еднакви дози. При животозастрашаващи инфекции може да бъде приложена доза до 4800 mg/дневно.

Не се препоръчва прилагане на еднократни интрамускулни (i.m.) инжекции в доза по-голяма от 600 mg, нито прилагане на еднократна едночасова инфузия в доза по-голяма от 1,2 g. Алтернативно лекарственият продукт може да се приложи под формата на еднократна краткотрайна инфузия като първа доза, последвана от продължителна интравенозна (i.v.) инфузия.

Педиатрична популация

Деца (на възраст над 1 месец до 12 години)

Сериозни инфекции: 15-25 mg/kg/ден в три или четири еднакви дози.

Много тежки инфекции: 25-40 mg/kg/ден в три или четири еднакви дози. При тежки инфекции се препоръчва на деца да бъде прилагана доза не по-малка от 300 mg/ден в зависимост от телесното тегло.

Старческа възраст

Времето на полуживот, обемът на разпределение, клирънсът и степента на абсорбция след прилагане на клиндамицинов фосфат не се променят от напредналата възраст. Анализът на данни от клинични изпитвания не са показали каквото и да е повишаване на токсичността. Дозовите изисквания при пациенти в старческа възраст, следователно не трябва да се влияят единствено от възрастта. Вижте точка 4.4 за други фактори, които трябва да бъдат взети предвид.

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти със средно тежка до тежка форма на чернодробно увреждане елиминационният полуживот на клиндамицин е удължен. Ако Клиндамицин Каби се прилага на всеки 8 часа, обикновено не се налага намаляване на дозата. Въпреки това, при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, плазмената концентрация на клиндамицин трябва да бъде мониторирана. В зависимост от резултатите, тази мярка може да наложи понижаване на дозата или удължаване на интервалите между отделните дози.

Пациенти с бъбречно увреждане



При наличието на бъбречно увреждане, елиминационният полуживот е удължен; обаче, в случаите на леко до средностепенно нарушаване на бъбречната функция не се налага понижаване на дозата. Въпреки това, при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или анурия, плазмената концентрация на клиндамицин трябва да бъде мониторирана. В зависимост от резултатите, тази мярка може да наложи понижаване на дозата или удължаване на интервалите между отделните дози от 8 или дори 12 часа.

Дозировка при пациенти на хемодиализа

Клиндамицин не може да се отстранява посредством хемодиализа. Следователно, нито преди, нито след хемодиализа не се налага прилагането на допълнителна доза.

Продължителност на лечение

В случай на доказани или дори подозирани инфекции с β -хемолитични стрептококи лечението с Клиндамицин Каби трябва да продължи най-малко 10 дни.

Тъй като този лекарствен продукт съдържа бензилов алкохол, той не трябва да се използва за повече от 7 дни при малки деца (под 3-годишна възраст), освен ако не е необходима по-голяма продължителност на лечение (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Клиндамицин Каби се прилага като интрамускулна инжекция или като интравенозна инфузия. Клиндамицин Каби **трябва** да се разрежи преди интравенозно приложение и продължителността на инфузията трябва да бъде най-малко 10-60 минути. Концентрацията не трябва да надвишава 18 mg клиндамицин / ml разтвор.

За интрамускулно приложение Клиндамицин Каби трябва да се използва неразреден.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към клиндамицин или линкомицин (съществува кръстосана алергия) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Клиндамицин Каби трябва да се прилага само за лечение на сериозни инфекции. При вземане на решение за прилагане на Клиндамицин Каби, лекарят трябва да има предвид вида на инфекцията и потенциалната опасност от диария, тъй като са били докладвани случаи на колити по време, или дори две или три седмици след прилагането на Клиндамицин Каби. По вероятно е заболяването да бъде последвано от много по-тежък курс при по-възрастни пациенти или при немошни пациенти.

Тежки реакции на свръхчувствителност, включително тежки кожни реакции като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), се съобщават при пациенти, получаващи терапия с клиндамицин. Ако възникне свръхчувствителност или тежка кожна реакция, клиндамицин трябва да се преустанови и да се започне подходяща терапия (вж. точки 4.3 и 4.8).

Необходимо е внимание при пациенти с:

- увредена чернодробна и бъбречна функция (вж. точка 4.2),
- нарушения в нервномускулното предаване (миастения гравис, болест на Паркинсон и т.н.) както и
- анамнеза за стомашно-чревни заболявания (като например предходно възпаление на дебелото черво)
- atopични заболявания.



Тежки алергични реакции могат да се появят дори след първото приложение. В този случай лечението с Клиндамицин Каби трябва да се прекрати незабавно и да се предприемат стандартните мерки за спешна помощ.

Бърза интравенозна инжекция може да има сериозен ефект върху сърцето (вж. точка 4.8) и трябва да се избягва.

Остро бъбречно увреждане

Рядко се съобщава за остро бъбречно увреждане, включително остра бъбречна недостатъчност. Поради това трябва да се обмисли проследяване на бъбречната функция при пациенти, получаващи дългосрочна терапия, страдащи от предшестваща бъбречна дисфункция или приемащи съпътстващо нефротоксични лекарства (вж. точка 4.8).

При кърмачета под една година и в случаите на дългосрочна терапия (лечение в продължение на повече от 10 дни), кръвната картина, както и чернодробната и бъбречната функции трябва да се проследяват на регулярни интервали.

Дългосрочното и многократно приложение на Клиндамицин Каби може да доведе до суперинфекция и/или до колонизация на кожата и лигавиците с резистентни патогени или мицели.

При определени обстоятелства, терапията с клиндамицин може да представлява алтернативна форма на лечение при пациенти с алергия към пеницилин (пеницилинова свръхчувствителност). Не са известни съобщения за кръстосана алергична реакция между клиндамицин и пеницилин и въз основа на структурните различия между веществата, такава не трябва да се очаква. Въпреки това, в отделни случаи има информация за анафилаксия (свръхчувствителност) по отношение на клиндамицин при хора с вече съществуваща алергия към пеницилин. Това трябва да се има предвид при лечебните курсове с клиндамицин, при пациенти с алергия към пеницилин.

Развитие на диария, свързана с *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* associated diarrhoea, CDAD), се съобщава при употребата на почти всички антибактериални средства, включително клиндамицин. Тя варира от лека диария до фатален колит.

Лечението с антибактериални средства променя нормалната флора на дебелото черво, което води до свръхрастеж на *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile произвежда токсини А и В, които допринасят за развитието на CDAD и са основна причина за „колит, свързан с употреба на антибиотици“.

Свръхвирулентни щамове на *Clostridium difficile* са свързани с повишена заболеваемост и смъртност, тъй като такива инфекции може да бъдат резистентни на антибиотична терапия и може да наложат колектомия.

Важно е да се има предвид диагнозата CDAD при пациенти с диария след прилагане на антибактериални средства.

В такъв случай трябва да се снесе внимателно анамнеза, тъй като CDAD може да възникне до два месеца след антибиотична терапия.

Ако се подозират или потвърдят диария или колит, свързани с употребата на антибиотици, текущото лечение с антибактериални средства, включително клиндамицин, трябва да се преустанови и незабавно да се предприемат адекватни терапевтични мерки.

Лекарствени продукти, инхибиращи перисталтиката, са противопоказани в такава ситуация.

Клиндамицин Каби не трябва да се употребява в случаите на остри инфекции на респираторния тракт, ако те са причинени от вируси.

Клиндамицин Каби не е подходящ за лечението на менингит, тъй като концентрацията на антибиотика, която се достига в цереброспиналния ликвор е твърде ниска.

Този лекарствен продукт съдържа бензилов алкохол, който може да причини алергични реакции.



Бензиловият алкохол е свързан с риск от тежки нежелани реакции, включително проблеми с дишането (наречени „синдром на задъхване“ (gasping syndrome)) при малки деца. Поради това лекарственият продукт не трябва да се прилага при новородени (до 4-седмична възраст), освен ако не е препоръчан от медицинския специалист.

Този лекарствен продукт не трябва да се употребява за повече от седмица при малки деца (под 3-годишна възраст), освен ако не е препоръчан от медицинския специалист.

Големи количества бензилов алкохол може да се натрупат в организма и да предизвикат нежелани реакции (наречени „метаболитна ацидоза“). Това трябва да се има предвид при бременни и кърмещи жени, както и при пациенти с чернодробно и бъбречно заболяване.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антагонисти на витамин К

При пациенти, лекувани с клиндамицин в комбинация с антагонист на витамин К (напр. варфарин, аценокумарол и флуиндион) се съобщава за повишени стойности от коагулационните тестове (PT/INR) и/или кървене. Поради това, при пациенти, лекувани с антагонисти на витамин К, трябва често да се проследяват коагулационните тестове.

Когато това е възможно, Клиндамицин Каби не трябва да се комбинира с еритромицин, тъй като *in vitro* е бил наблюдаван антагонистичен ефект по отношение на антибактериалното действие.

Съществува кръстосана резистентност на патогени по отношение на клиндамицин и линкомицин.

Поради невромускулните си блокиращи свойства, Клиндамицин Каби може да потенцира ефекта на мускулните релаксанти. В резултат на това, по време на хирургични операции могат да настъпят неочаквани, животозастрашаващи инциденти.

Клиндамицин се метаболизира предимно от CYP3A4 и в по-малка степен от CYP3A5 до главния метаболит клиндамицин сулфоксид и второстепенния метаболит N-деметилклиндамицин. Поради това инхибитори на CYP3A4 и CYP3A5 може да намалят клирънса, а индуктори на тези изоензими може да повишат клирънса на клиндамицин. При наличие на мощни индуктори на CYP3A4 като рифампицин наблюдавайте за загуба на ефективност.

Проучвания *in vitro* показват, че клиндамицин не инхибира CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 или CYP2D6 и само умерено инхибира CYP3A4. Поради това няма вероятност от клинично значими взаимодействия между клиндамицин и едновременно приложени лекарствени продукти, метаболизирани от тези CYP ензими.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Едно голямо проучване при бременни жени, при което са били изследвани около 650 новородени, изложени на действието на клиндамицин, по време на първия триместър на бременността, не е показало никакво повишение в честотата на малформациите. Въпреки това, по отношение безопасността на клиндамицина по време на бременност няма достатъчно данни. Клиндамицин преминава в плацентата. Приема се, че у фетуса може да бъде достигната концентрация с терапевтични нива. Когато се прилага по време на бременност, ползите и рисковете трябва внимателно да се преценяват едни спрямо други.

Кърмене

Клиндамицин се излъчва с млякото при жените кърмачки. Поради това, възможността за сенсibiliзиране, диария и колонизиране с мицели на лигавиците при кърмачетата не може да се изключи. Когато се прилага в периода на кърмене, ползите и рисковете трябва внимателно да се преценяват едни спрямо други.



Фертилитет

Проучвания при животни не показват ефекти върху фертилитета. Липсват данни относно влиянието на клиндамицин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Нежелани реакции като замайване, сънливост и главоболие могат да затруднят способността за шофиране и работа с машини.

В изолирани случаи (като например анафилактичен шок) са били наблюдавани нежелани реакции (вж. точка 4.8), които правят пациентите неспособни да участват активно в движението по пътищата, да работят с машини и да прилагат необходимите предпазни мерки поради нестабилност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а) Обобщение на нежеланите реакции в табличен вид

В таблицата по-долу са изброени нежеланите реакции, установени при клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение по системо-органен клас и честота.

Групирането по честота е определено при използване на следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта на тяхната сериозност.

<u>Системо-органен клас</u>	<u>Много чести</u> ($\geq 1/10$)	<u>Чести</u> ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	<u>Нечести</u> ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	<u>Редки</u> ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	<u>Много редки</u> ($< 1/10\,000$)	<u>С неизвестна честота</u> (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Псевдомембранозен колит, свързан с антибиотици* [#]				Колит, причинен от <i>Clostridium difficile</i> *, вагинална инфекция*
Нарушения на кръвта и лимфната система		Агранулоцитоза*, неутропения*, тромбоцитопения*, левкопения*, еозинофилия				
Нарушения на имунната система				Медикаментозна треска, реакция на свръхчувстви-	Анафилактична реакция*	Анафилактичен шок*, анафилактична

				телност към бензилов алкохол („синдром на задъхване“)		реакция, свръхчувствителност*
Нарушения на нервната система			Дисгеузия, ефект на невромускулен блокаж			Сънливост, замайване, главоболие
Сърдечни нарушения			Кардио-пулмонарен арест [§]			
Съдови нарушения		Тромбофлебит	Хипотония [§]			
Стомашно-чревни нарушения	Диария, болки в корема, повръщане, гадене					
Хепатобилиарни нарушения					Преходен хепатит с холестатична жълтеница	Жълтеница*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Макуло-папуларен екзантем, морбилиформен екзантем*, уртикария		Токсична епидермална некролиза (TEN)*, синдром на Stevens Johnson (SJS)*, синдром на Lyell, ангиоедем, ексфолиативен дерматит*, булозен дерматит*, еритема мултиформе, сърбеж, вагинит	Обрив и образуване на мехури (реакция на свръхчувствителност)	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)*, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)*,
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан					Полиартрит	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища						Остро бъбречно увреждане*
Общи нарушения и ефекти на			Болка, абсцес на мястото на инжектиране			Изражение на мястото на инжектиране*



мястото на приложение						
Изследвания		Отклонения в чернодробните функционални изследвания				

* НЛР, установени в постмаркетинговия период

Вижте точка 4.4

§ Съобщават се в редки случаи след твърде бързо интравенозно приложение (вж. точка 4.2).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Досега не са били наблюдавани симптоми на предозиране. Хемодиализата и перитонеалната диализа са неефективни. Няма известен специфичен антидот. Клиндамицин Каби се прилага интрамускулно или интравенозно, следователно промивка на стомаха не би била полезна.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба; Линкозамиди

АТС код:

J01FF01

Механизъм на действие

Клиндамицин се свързва със субединицата 50S на бактериалните рибозоми и инхибира синтеза на протеини. Клиндамицин притежава предимно бактериостатично действие.

Фармакодинамични ефекти

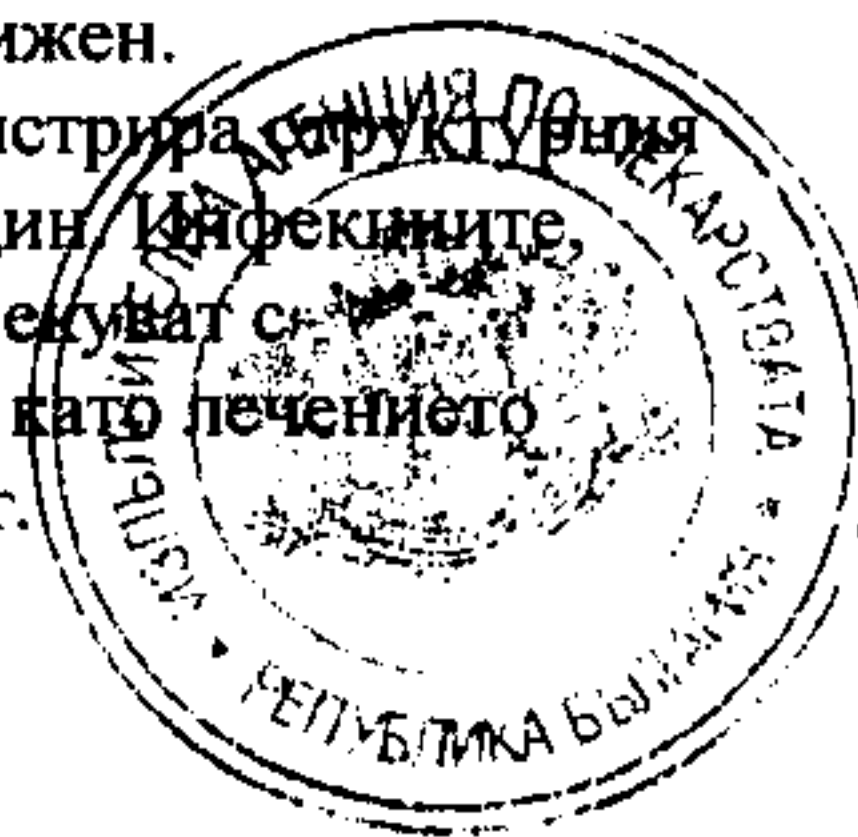
Ефикасността зависи основно от периода време, през което нивата на агента са над минималната инхибиторна концентрация (MIC) за патогена.

Механизъм(механизми) на резистентност

Резистентността по отношение на клиндамицин може да се дължи на следните механизми:

Резистентността на стафилококите и стрептококите често е поради повишеното свързване на метиловите групи към 23S рРНК (така наречената структурна MLS_B-резистентност), поради което свързващият афинитет на клиндамицина към рибозомата е силно понижен.

Преобладаващата част от метицилин резистентните *S. aureus* (MRSA) демонстрира структурна MLS_B-тип резистентност, вследствие на което е резистентна към клиндамицин. Инфекциите, причинявани от резистентни на макролидите стафилококи, не трябва да се лекуват с клиндамицин, дори и когато тяхната *in-vitro* чувствителност е доказана, тъй като лечението може да доведе до селекция на мутанти със структурна MLS_B-резистентност.



Щамове с структурна MLS_B-резистентност показват пълна кръстосана резистентност на клиндамицин с линкомицин, макролиди (като например азитромицин, кларитромицин, еритромицин, рокситромицин, спирамицин), както и със стрептограмин В.

Граници

За тестване на клиндамицин се използват стандартните серии на разреждане. Определени са следните минимални инхибиторни концентрации за чувствителните и резистентните микроби:

EUCAST (Версия 6.0, валидна от 01.01.2016 г.)

Клинични гранични стойности

Патогени	Чувствителни	Резистентни
<i>Staphylococcus</i> ¹	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ^{1,2}	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Стрептококи от група Viridans ³	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Грам-отрицателни анаероби	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Грам-положителни анаероби	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

¹ Индуцируема резистентност на клиндамицин може да се открие чрез антагонизиране на активността на клиндамицин с макролидно средство. Ако не се открие, тогава съобщете като чувствителни. Ако се открие, тогава съобщете като резистентни и помислете за добавяне на този коментар към съобщението:

„Клиндамицин може все пак да се използва за краткотрайна терапия на не много сериозни инфекции на кожата и меките тъкани, тъй като по време на такава терапия е малко вероятно да се развие конститутивна резистентност“.

² Клиничното значение на индуцируемата резистентност на клиндамицин при комбинирано лечение на тежки инфекции със *S. pyogenes* не е известно.

³ Индуцируема резистентност на клиндамицин може да се открие чрез антагонизиране на активността на клиндамицин с макролидно средство. Ако не се открие, тогава съобщете като чувствителни. Ако се открие, тогава съобщете като резистентни.

Разпространение на придобитата резистентност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира в отделните географски области и според времето при отделни видове, поради което е желателно получаването на местна информация за резистентността, особено за лечението на тежки инфекции. При нужда трябва да се търси експертно мнение, когато локалното разпространение на резистентността е такова, че ползата от медикамента при поне някои от видовете инфекции е под въпрос. Особено при тежки инфекции или при несполучливо лечение се препоръчва микробиологична диагностика с потвърждаване на патогена и неговата чувствителност към клиндамицин.

Обичайно чувствителни видове

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Actinomyces israelii^o

Staphylococcus aureus (Метицилин-чувствителни)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Стрептококи от групата „viridans“^o



Анаеробни микроорганизми

Bacteroides spp. ° (с изключение на *B. fragilis*)

Clostridium perfringens °

Peptoniphilus spp. °

Fusobacterium spp. °

Peptostreptococcus spp. °

Prevotella spp.

Propionibacterium spp. °

Veillonella spp. °

Други микроорганизми

Chlamydia trachomatis °

Chlamydophila pneumoniae °

Gardnerella vaginalis °

Mycoplasma hominis °

**Видове, при които придобитата резистентност
може да представлява проблем**

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus (Метицилин -резистентни) +

Staphylococcus epidermidis +

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Streptococcus agalactiae

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Moraxella catarrhalis ⁵

Анаеробни микроорганизми

Bacteroides fragilis



Биологично резистентни микроорганизми

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella spp.

Pseudomonas aeruginosa

Анаеробни микроорганизми

Clostridium difficile

Други микроорганизми

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

- ° Към датата на публикуването на таблиците няма достъпни обновени данни. Първичната литература, научната стандартна литература и терапевтичните препоръки приемат чувствителността за даденост.
- § Биологичната чувствителност на повечето изолати демонстрира средностепенна резистентност.
- + Поне един регион демонстрира честоти на резистентност надвишаващи 50%.
- ^ Събирателно име за хетерогенна група от различни видове стрептококи. Честотите на резистентност могат да варират в зависимост от присъстващите видове стрептококи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Трябва да се прави разлика между производните на клиндамицина, използвани до времето на абсорбция и разцепването на естерите. След това клиндамицин съществува в тялото като свободна база (активната форма). Естерите трябва да се считат за предшественици. Клиндамициновият фосфат представлява водоразтворим естер за парентерално приложение. След интрамускулно инжектиране на 300 mg, пиковите серумни нива след 3 часа са приблизително 6 µg/ml, докато след интравенозно приложение на 300 mg средните серумни концентрации след 1 час са приблизително 4 до 6 µg/ml.

Разпределение

Степента на свързване на клиндамицин с плазмените протеини е в зависимост от концентрацията и се намира в терапевтичния диапазон между 40 и 94%.

Клиндамицин бързо се разпределя в тъканите, преминава плацентарната бариера и преминава в майчиното мляко. Дори когато мозъчните обвивки са възпалени, дифузията в субарахноидалното пространство е недостатъчна. Високи концентрации се достигат в костната



тъкан, синовиалната течност, перитонеалната течност, плевралната течност, слюнката, гнойта. Докладвани са следните едновременни серумни концентрации на активното вещество: в костната тъкан 40% (20-75%), в синовиалната течност 50%, в перитонеалната течност 50%, в плевралната течност 50-90%, в слюнката 30-75% и в гнойта 30%.

Метаболизъм

Клиндамицин се метаболизира предимно в черния дроб.

Проучвания *in vitro* на човешки чернодробни и чревни микrozоми показват, че клиндамицин се оксидира предимно от CYP3A4 с по-незначително участие на CYP3A5 до образуване на клиндамицин сулфоксид и второстепенния метаболит N-деметилклиндамицин.

Серумният полуживот на клиндамицин е приблизително 3 часа при възрастни и приблизително 2 часа при деца. Елиминационният полуживот е удължен при наличие на бъбречна недостатъчност и при средна до тежка степен на чернодробна недостатъчност.

Някои метаболити са микробиологично активни (N-demethyl и sulphoxide). Лекарствените продукти, които действат като ензимни индуктори в черния дроб, скъсяват средното време на задържане на клиндамицин в тялото.

Елиминиране

2/3 от дозата на клиндамицин се елиминират с изпражненията, а 1/3 от дозата с урината. По-малко от 10% от дозата се екскретира непроменена с урината.

Клиндамицин не може да се диализира.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Симптомите на интоксикация се изразяват в понижена активност на животните и конвулсии. След неколkokратно дозиране (i.m.) на клиндамицин при кучета се съобщава за повишаване на SGOT и SGPT, а също така е документирано и леко повишение на масата на черния дроб без морфологични промени. Дългосрочното прилагане на клиндамицин при кучета е предизвиквало увреждания на стомашната лигавица и на жлъчния мехур.

Наблюдавани са локални реакции на мястото на инжектиране (възпаления, кръвоизливи и увреждане на тъканите) след интрамускулно и подкожно приложение, но концентрацията на прилаганите разтвори далеч е надвишавала максималната терапевтична концентрация.

Мутагенност и канцерогенен потенциал

В *in-vitro* и *in-vivo* проучвания не е установен никакъв мутагенен потенциал на клиндамицин. Не са провеждани никакви дългосрочни проучвания при животни, за установяване на канцерогенния потенциал на клиндамицин.

Репродуктивна токсичност

Проучванията на клиндамицин при плъхове и мишки не дават никакви данни, които може да показват някакво увреждане на фертилитета или ембрио/фетотоксичните свойства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензилов алкохол

Динатриев едетат

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инъекции

6.2 Несъвместимости

Изброените по-долу активни вещества са физически несъвместими с Клиндамицин Каби: ампицилин, фенитоин натрий, барбитурати, аминофилин, калциев глюконат, ципрофлоксацин,



магнезиев сулфат, цефтриаксон натрий, дифенилхидантоин, идарубицин хидрохлорид и ранитидин хидрохлорид. Разтворите на клиндамициновите соли имат ниско рН и основателно може да се очаква несъвместимост с алкални продукти или с лекарствени продукти, нестабилни при ниско рН.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Преди първо отваряне

18 месеца

След разреждане

Химическата и физическата стабилност по време на употреба е доказана за 48 часа при 25 °С с разтвор на натриев хлорид 0,9%, стандартни разтвори на Рингер лактат и 5% глюкоза.

От микробиологична гледна точка, след като веднъж е бил разреден, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето на съхранение при използване и условията на съхранение преди употреба, са отговорност на прилагачия и обикновено не трябва да надхвърлят 24 часа при температура от 2 до 8 °С, освен ако разреждането не е било извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

За условията на съхранение след първоначално отваряне и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Тип I прозрачни стъклени ампули.

2 ml:

Опаковки: 5 или 10 ампули

4 ml:

Опаковки: 5 или 10 ампули

6 ml:

Опаковки: 5 или 10 ампули

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Клиндамицин Каби трябва да се разреди преди интравенозно приложение (концентрацията не трябва да надвишава 18 mg клиндамицин /ml) и трябва да се влива в продължение на минимум 10 - 60 минути (като не се надвишава скорост на вливане 30 mg/мин). Никога не трябва да се прилага като интравенозна болус инжекция.

<u>Доза</u>	<u>Разредител</u>	<u>Минимална продължителност на вливане</u>
300 mg	50 ml	10 минути
600 mg	50 ml	20 минути
900 mg	50 - 100 ml	30 минути
1200 mg	100 ml	60 минути



Клиндамицин Каби може да бъде разреждан с 0,9 % разтвор на натриев хлорид, 5 % разтвор на глюкоза или с разтвор на Рингер лактат.

Интрамускулно приложение е показано, когато по някаква причина не е възможно приложение като интравенозна инфузия.

Само за еднократна употреба.

Лекарственият продукт трябва да се инспектира визуално преди употреба, както и след разреждане. Не използвайте Клиндамицин Каби, ако забележите някакви частици или силно оцветяване на разтвора.

Трябва да се използват само бистри разтвори, без видими частици.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Fresenius Kabi d.o.o.
Radnicka Cesta 37a, 10 000 Zagreb
Хърватия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080098

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 юни 2008 г.

Дата на последно подновяване: 24 август 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

