

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Klimicin 150 mg trde kapsule

Klimicin 300 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Klimicin 150 mg

Ena trda kapsula vsebuje 150 mg klindamicina v obliki 162,88 mg klindamicinijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom: laktoza monohidrat.

1 trda kapsula vsebuje 85,11 mg laktoze.

Klimicin 300 mg

Ena trda kapsula vsebuje 300 mg klindamicina v obliki 325,77 mg klindamicinijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom: laktoza monohidrat.

1 trda kapsula vsebuje 170,23 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

150 mg trde kapsule: Telo kapsule je rdeče-rjave barve in kapica kapsule je rjave barve. Trda želatinska kapsula je napolnjena s homogenim prahom.

300 mg trde kapsule: Telo in kapica kapsule sta rjave barve. Trda želatinska kapsula je napolnjena s homogenim prahom.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Klindamicin je namenjen zdravljenju okužb, ki jih povzročajo zanj občutljive bakterije in povzročajo:

- okužbe obzobnih tkiv (periodontitis, odontogeni absces),
- okužbe zgornjih (tonzilitis, faringitis, sinuzitis, otitis media, škrlatinka) in spodnjih dihal (bronhitis, pljučnica, empiem, pljučni absces),
- okužbe kože in mehkih tkiv (akne, furunkel, celulitis impetigo, erizipel, paronihija, okužene rane, abscesi),

- akutni in kronični osteomielitis, septični artritis,
- bakteriemije (predvsem anaerobne),
- intraabdominalne okužbe (peritonitis, absces) – v kombinaciji z antibiotikom, ki deluje na po Gramu negativne bakterije,
- okužbe v ginekologiji (endometritis, parametritis, salpingitis, tuboovarialni absces, pooperativne okužbe) – v kombinaciji z antibiotikom, ki deluje na po Gramu negativne bakterije,
- cerebralna toksoplazmoza pri bolnikih z AIDS-om – v kombinaciji s pirimetaminom,
- pljučnica povzročena s *Pneumocystis jiroveci* pri bolnikih z AIDS-om – v kombinaciji s primakinom,
- alternativno zdravljenje malarije, ki jo povzroča *Plasmodium falciparum* – v kombinaciji s kininom.

Klindamicin lahko uporabljamo preventivno pred kirurškimi posegi v ustni in trebušni votlini.

Klindamicin ne more prehajati v centralni živčni sistem v terapevtsko učinkovitih količinah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Način uporabe

Kapsule je treba vzeti z veliko vode, da se izognemo možnemu nastanku razjed požiralnika. Hrana ne vpliva bistveno na absorpcijo klindamicina, zato lahko zdravilo Klimicin jemljemo neodvisno od obrokov.

Odmerjanje

Odrasli

Priporočen dnevni odmerek zdravila Klimicin za srednje hude okužbe je 150 mg do 300 mg vsakih 6 ur. Pri hudo potekajočih okužbah je priporočen odmerek 300 mg do 450 mg vsakih 6 ur. Največji dnevni odmerek je 2700 mg.

Priporočen odmerek pri bolnikih z malarijo je 20 mg/kg/dan najmanj 5 dni.

Pri okužbah z β -hemolitičnimi streptokoki je potrebno najmanj 10-dnevno zdravljenje, da se zmanjša možnost nastanka poznih zapletov, t.j. revmatične vročice in glomerulonefritisa ter ponovne okužbe.

Starejši

Pri starejših bolnikih odmerka ni potrebno prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Priporočen dnevni odmerek zdravila Klimicin pri otrocih s telesno maso nad 10 kg je 8 do 25 mg/kg na dan, razdeljen v 3 ali 4 enake odmerke. Največji dnevni odmerek je 40 mg/kg telesne mase.

V primerih, ko natančno odmerjanje s to obliko ni mogoče ali pri otrocih, ki ne morejo pogoltniti cele kapsule, je potrebno razmisliti o uporabi zdravila v parenteralni obliki.

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

Odmerkov ni potrebno spreminjati, razen pri bolnikih s popolno ledvično odpovedjo, ki jim damo polovico običajnega odmerka. Pri bolnikih na hemodializi, peritonealni dializi ali hemofiltraciji odmerka ni potrebno spreminjati (glejte poglavje 5.2).

Odmerjanje pri bolnikih z jetrno okvaro

Odmerek je potrebno prilagoditi glede na izmerjene serumske koncentracije zdravila (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na klindamicin, linkomicin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo predpisujemo previdno bolnikom z alergijami v anamnezi (atopikom). Bolnikom z boleznimi prebavil (celiakijo, jejunalno divertikulozo, Crohnovo boleznijo), zlasti pa s kolitisom v anamnezi, predpisujemo zdravilo previdno, ker je absorpcija klindamicina pri njih večja.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z AIDS-om, pri katerih so ugotovili večjo biološko uporabnost klindamicina.

Zdravljenje z antibakterijskimi zdravili spreminja normalno floro debelega črevesa, kar vodi do razrasta *Clostridium difficile*. O tem so poročali pri uporabi skoraj vseh protibakterijskih zdravil, vključno pri klindamicinu. *Clostridium difficile* proizvaja toksine A in B, ki prispevajo k pojavu driske (CDAD = *Clostridium difficile* associated diarrhea), in je glavni vzrok za z antibiotiki povzročeni kolitis.

Pomembno je, da se upošteva diagnozo CDAD pri bolnikih, pri katerih se driska pojavi zaradi uporabe protimikrobnih zdravil. Ta lahko napreduje v kolitis, vključno s psevdomembranskim kolitisom (glejte poglavje 4.8), ki je lahko blag ali usoden. Ob sumu ali potrditvi z antibiotiki povzročene driske ali z antibiotiki povzročene kolitisa, je treba stalno zdravljenje z antibakterijskimi zdravili, vključno s klindamicinom, prekiniti in takoj začeti z ustreznim zdravljenjem. Zdravila, ki zavirajo peristaltiko, so v takih primerih kontraindicirana.

Klindamicin ni primeren za zdravljenje meningealnih okužb, ker slabo prodira v likvor.

Redko so poročali o akutni okvari ledvic, vključno z akutno odpovedjo ledvic. Pri bolnikih, ki imajo obstoječo motnjo delovanja ledvic ali sočasno jemljejo nefrotoksična zdravila, je treba razmisliti o spremljanju delovanja ledvic (glejte poglavje 4.8).

Le pri bolnikih s popolno ledvično odpovedjo je potrebno zmanjšati odmerek klindamicina (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih z boleznimi jeter med zdravljenjem s klindamicinom niso opazili kliničnega poslabšanja, vseeno pa se priporoča nadzorovanje koncentracije jetrnih encimov in koncentracije klindamicina (glejte poglavje 4.2).

Pri dlje trajajočem zdravljenju je treba opraviti teste delovanja jeter in ledvic ter spremljati krvno sliko.

Uporaba klindamicina lahko povzroči razraščanje neobčutljivih organizmov, zlasti kvasovk. Lahko pride tudi do superinfekcije z odpornimi mikroorganizmi.

Zdravili Klimicin 150 mg in 300 mg trde kapsule vsebujeta laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Klindamicin v obliki injekcij je pokazal vpliv na živčno-mišične zaviralne lastnosti živčno-mišičnega prenosa. Zaradi tega ga je treba pri bolnikih, ki prejemajo taka zdravila, uporabljati previdno.

Sočasno uporabo klindamicina in *makrolidov* ali *kloramfenikola* odsvetujejo, ker delujejo na enak način – tekmujejo za isto vezavno mesto na ribosomu, zato je njihov *in vitro* učinek antagonističen.

Sočasno dajanje *protiperistaltičnih zdravil* zvečuje nevarnost nastanka psevdomembranskega kolitisa, ker se na ta način lahko poveča absorpcija toksina, ki ga izloča *Clostridium difficile*.

Klindamicin deluje sinergistično s *primakinom*, *kininom*, *pirimetaminom* in nekaterimi *drugimi antibiotiki*, ki delujejo na Gram-negativne bakterije.

Obstaja navzkrižna odpornost patogenov nasproti klindamicinu in *linkomicinu*.

Antagonisti vitamina K

Pri bolnikih, ki so se zdravili s klindamicinom v kombinaciji z antagonistom vitamina K (npr. varfarinom, acenokumarolom ali fluindionom), so poročali o povišanih vrednostih koagulacijskih testov (PT/INR) in/ali pojavu krvavitev. Zaradi tega je pri bolnikih, ki se zdravijo z antagonisti vitamina K, treba pogosto spremljati vrednosti koagulacijskih testov.

Interakcije med zdravilom in hrano

Hrana ne zmanjša absorpcije klindamicina, lahko pa jo upočasni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije o peroralnem ali subkutanem vplivu na sposobnost razmnoževanja pri podganah in kuncih niso pokazale nobenih znakov zmanjšane plodnosti ali škodljivih učinkov na plod zaradi klindamicina, razen pri odmerkih, ki povzročajo toksičnost pri materah. Študije razmnoževanja pri živalih niso vedno prenosljive na ljudi.

Klindamicin prehaja preko placente. Po večkratnih odmerkih so bile koncentracije v amnijski tekočini približno 30 % koncentracije v krvi pri materah.

V kliničnih preskušanjih z nosečnicami, sistemska uporaba klindamicina v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti ni bila povezana z večjo pogostnostjo prirojenih anomalij. Ni zadostnih podatkov in dobro nadzorovanih študij pri nosečnicah v prvem trimesečju nosečnosti.

Klindamicin je treba uporabljati med nosečnostjo le, če je nujno potrebno.

Dojenje

Po peroralni in parenteralni uporabi klindamicina so poročali o njegovi prisotnosti v materinem mleku v razponu od 0,7 do 3,8 µg/ml. Zaradi možnosti resnih neželenih učinkov pri dojenih otrocih, doječe matere ne smejo jemati klindamicina.

Plodnost

Študije plodnosti na podganah, zdravljenih s peroralnim klindamicinom niso pokazale učinkov na plodnost ali sposobnost razmnoževanja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Klindamicin nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Spodnja tabela navaja neželene učinke, ugotovljene na podlagi izkušenj iz kliničnih preskušanj in nadzora po prihodu zdravila na trg po organskih sistemih in pogostnosti. V razvrstitvah pogostnosti so opredeljeni po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Zdravljenje je treba takoj ustaviti, če se pojavijo znaki anafilaktičnih reakcij, hude kožne spremembe, psevdomembranski kolitis ali kardiopulmonalni zastoj.

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni						vaginalna okužba
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			granulocitopenija, anemija, ki se pojavi predvsem pri bolnikih, pri katerih se razvije psevdomembranski kolitis			agranulocitoza, levkopenija, nevtropenija, trombocitopenija, eozinofilija
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije, ki se kažejo kot kožni izpuščaji različnih vrst			zvišana telesna temperatura		anafilaktične reakcije, reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskim

						simptomom (DRESS)
Bolezni živčevja	agevzija		živčno-mišična blokada			disgevzija
Bolezni prebavil		bolečine v trebuhu, diareja, psevdome-mbranski kolitis [#]	slabost, bruhanje			anoreksija, napenjanje, vetrovi, ezofagitis in razjede v požiralniku, vnetje ustne sluznice
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter		prehoden hepatitis s holestatsko zlatenico		zlatenica
Bolezni kože in podkožja			makulopapulozni izpuščaj, urtikarija			toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), multiformni eritem, ekfoliativni dermatitis, bulozni dermatitis, ošpicam podoben izpuščaj, pruritus
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					poliartritis	
Bolezni sečil						akutna okvara ledvic [#]
Preiskave		blago in prehodno povečanje ravni serumskih transaminaz				

[#] Glejte poglavje 4.4.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja pri ljudeh.

Zdravljenje je simptomatsko. V primeru, da od zaužitja ni minilo dolgo časa, lahko zdravilo odstranimo z izpiranjem želodca. Bolnik naj pije veliko tekočine. Hemodializa in peritonealna dializa nista učinkoviti pri odstranjevanju klindamicina iz seruma.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Makrolidi, linkozamidi in streptogramini; piranozidni antibiotiki (linkozamidi);

ATC oznaka: J01FF01

Klindamicin je linkozamidni antibiotik, ki deluje pretežno bakteriostatično. Deluje lahko tudi baktericidno, kar pa je odvisno od koncentracije zdravila na mestu okužbe in občutljivosti povzročitelja.

Klindamicin deluje tako, da zavira sintezo bakterijskih beljakovin. Veže se na 50S podenoto bakterijskega ribosoma in z oviranjem transpeptidacije zavre iniciacijo peptidne verige. Tudi makrolidni antibiotiki in kloramfenikol delujejo na enak način. Zaradi tekmovanja za isto vezavno mesto je njihov *in vitro* učinek antagonističen, zato istočasno uporabo teh antibiotikov odsvetujejo. Posledice zaviranja sinteze beljakovin so sprememba sestave bakterijske celične stene, zmanjšana sposobnost pritrjevanja bakterij na celice gostitelja, zmanjšano sproščanje stafilokoknih toksinov in β -laktamaz.

Poleg vpliva na sintezo beljakovin pa klindamicin pospešuje tudi opsonizacijo, vezavo komplementa, fagocitozo in znotrajcelično uničevanje bakterij. Zaradi dolgotrajne vezave na ribosome ima klindamicin tudi dolgotrajen postantibiotični učinek.

Glavni mehanizem bakterijske odpornosti na klindamicin je sprememba vezavnega mesta na ribosomih, ki je lahko konstitutivna ali inducibilna. Redka je prisotnost

encimov za razgradnjo klindamicina, manjši privzem klindamicina v bakterijsko celico pa je manj verjeten.

Obstaja navzkrižna odpornost patogenov nasproti klindamicinu in linkomicinu.

Klindamicin je učinkovit antibiotik za zdravljenje številnih okužb, ki jih povzročajo po Gramu pozitivne aerobne in anaerobne bakterije in Gram-negativni anaerobi. Tako je klindamicin eden najbolj učinkovitih antibiotikov za zdravljenje okužb, ki jih povzroča *Bacteroides fragilis*. Na po Gramu negativne aerobne bakterije ne deluje.

Bakterije, ki so običajno občutljive na klindamicin: Streptokoki skupine A (*Streptococcus pyogenes*), B (*Streptococcus agalactiae*), C in G, *Streptococcus bovis*, mikroaerofilni streptokoki, pnevmokoki, zeleneči streptokoki, stafilokoki (razen za meticilin odporen *Staphylococcus aureus* – MRSA), *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Nocardia* spp., *Clostridium tetani*, *Clostridium septicum*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Actinomyces israelii*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Campylobacter jejuni*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Gardnerella vaginalis*, *Leptospira* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Coxiella burnetii*, *Mycobacterium leprae* (blago občutljiva).

Bakterije, ki so običajno odporne proti klindamicinu: enterokoki, MRSA, *Corynebacterium jeikeum*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium tertium*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium novyi*, *Clostridium ramosus*, *Clostridium sordelli*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides distasonis*, *Neisseria* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, enterobakterije, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Campylobacter coli*, *Helicobacter pylori*.

Bakterije, ki so lahko občutljive ali odporne proti klindamicinu: *Clostridium difficile*, *Bacteroides gracilis*, *Flavobacterium* spp.

Klindamicin deluje tudi na nekatere **praživali**, kot so *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* in *Babesia* spp. in atipično glivo *Pneumocystis jiroveci* v kombinaciji s primakinom.

Občutljive aerobne bakterije imajo MIK $\leq 0,5$ mg/l (*Streptococcus* spp. $\leq 0,25$ mg/l), srednje občutljive so bakterije z MIK med 1 in 2 mg/l (*Streptococcus* spp. 0,5 mg/l) in odporne tiste z MIK ≥ 4 mg/l (*Streptococcus* spp. ≥ 1 mg/l). Večina občutljivih anaerobnih in mikroaerofilnih bakterij ima MIK med 0,1 in 4 mg/l.

Pogostnost pojavljanja odpornosti se pri izbranih vrstah lahko razlikuje glede na zemljepisni položaj in čas, lokalni podatki glede odpornosti pa so zaželeni predvsem takrat, ko gre za zdravljenje hudih okužb. Če je potrebno, si je treba prizadevati za pridobitev izvedenskega nasveta, kadar je lokalna pogostnost pojavljanja odpornosti taka, da je uporabnost zdravila pri vsaj nekaterih vrstah okužb vprašljiva.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi klindamicina je absorpcija hitra in skoraj popolna. Biološka uporabnost je 90 %, največja serumska koncentracija pa je dosežena po 1 do 2 urah. Po peroralnem odmerku 150 mg je največja serumska koncentracija 2,5 do 3 mg/l, po odmerku 300 mg 4 mg/l in po odmerku 600 mg 8 mg/l. Po običajnih odmerkih so po 6 urah v serumu še terapevtske koncentracije za večino občutljivih bakterij. Hrana ne zmanjša absorpcije klindamicina, lahko pa jo upočasni.

Porazdelitev

Na beljakovine plazme se veže 60 do 95 % klindamicina. Volumen porazdelitve je od 43 do 74 l (0,6 do 1,2 l/kg). Klindamicin dobro prehaja v tkiva in tkivne tekočine, kjer doseže terapevtske koncentracije. Ne prehaja pa v osrednje živčevje niti skozi vnete ovojnice niti skozi okvarjeno krvno-možgansko bariero.

Koncentracije v slini in v tkivni tekočini gingive so podobne kot v serumu.

Terapevtsko zadovoljive so tudi koncentracije v bronhialnem izločku. V žolču je količina klindamicina 2- do 3-krat višja kot v serumu. Pri zapori žolča pa ni zaslediti antibiotika v žolču in tudi v steni žolčnika je klindamicin v minimalnih koncentracijah. Klindamicin dobro prehaja v ascites, če je potrebušnica vneta. Dobro prehaja tudi v tkivo okrog preležanin. Klindamicin dobro prehaja v sluznico želodca in v želodčni sok, kjer je v 2-krat večji koncentraciji kot v serumu. Zelo dobro prehaja v kosti. Klindamicin prehaja skozi posteljico v plod in v materino mleko. V nevtrofilcih in makrofagih zasledimo do 50-krat večje koncentracije klindamicina kot v izvencelični tekočini, kar je posledica aktivnega transporta klindamicina v celice. Dolgotrajna prisotnost klindamicina v blatu (do 2 tedna) je verjetno posledica enterohepatične cirkulacije.

Biotransformacija

Klindamicin se presnovi v jetrih v dva aktivna presnovka (klindamicin-sulfoksid in N-dimetil klindamicin) in nekaj neaktivnih.

Izločanje

Presnovki se večinoma izločijo preko žolča, deloma tudi s sečem. Približno 13 % peroralno danega odmerka se izloči s sečem v aktivni obliki, delno kot klindamicin, delno kot njegov aktiven presnovek. Samo 5 % aktivne oblike se izloči z blatom; preostanek se izloči v obliki neaktivnih presnovkov.

Razpolovni čas izločanja klindamicina je 2 do 4 ure, serumski očistek znaša 2,65 ml/s.

Vpliv starosti

Pri bolnikih, starih več kot 70 let, so ugotovili nekoliko počasnejšo absorpcijo in nekoliko podaljšan razpolovni čas izločanja (4,71 ure), kar pa ne zahteva prilagajanja odmerka.

Pri nedonošenčkih je razpolovni čas daljši (8,68 ure) kot pri donošenih novorojenčkih (3,6 ure). Serumski očistek zdravila je pri novorojenčkih ne glede na gestacijsko starost manjši kot pri dojenčkih.

Vpliv ledvične okvare

Razpolovni čas izločanja klindamicina je nekoliko podaljšan. Ker se klindamicin izloča večinoma v obliki metabolitov in preko jeter, odmerkov ni potrebno spreminjati, razen pri bolnikih s popolno ledvično odpovedjo. Zdravilo se z dializo ne odstranjuje učinkovito iz telesa.

Vpliv jetrne okvare

Presnova in izločanje klindamicina z žolčem sta zmanjšana, zato se razpolovni čas podaljša za 39 do 500 %. Kljub temu, da se kompenzatorno poveča izločanje klindamicina preko ledvic, je potrebno odmerke zmanjšati.

Vpliv drugih bolezni

Pri bolnikih s celiakijo, jejunalno divertikulozo in Crohnovo boleznijo je absorpcija klindamicina večja. Pri bolnikih, ki imajo AIDS, je biološka uporabnost 1,5-krat večja kot pri zdravih ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost enkratnega odmerka

Na osnovi podatkov o akutni toksičnosti lahko zaključimo, da je klindamicin malo toksična substanca. Pri peroralnem dajanju so vrednosti LD₅₀ za klindamicinijev klorid pri podganah 2888 mg/kg (samci) ali 2193 mg/kg (samice), in 2633 mg/kg (samci) oziroma 1539 mg/kg (samice) pri miših.

Toksičnost ponavljajočih odmerkov

Podgane in psi so dobivali klindamicin 1 leto v odmerkih do 300 mg/kg/dan, kar ustreza 1,6 oziroma 5,4-kratniku največjega priporočenega odmerka za odrasle. Neželenih učinkov ni bilo. Tudi pri podganah, ki so dobivale odmerek 600 mg/kg/dan (3,2-kratnik največjega priporočenega odmerka za odrasle) 6 mesecev, niso opazili nobenih za klinično uporabo pomembnih neželenih učinkov (pri zdravljenih podganah so opazili večji apetit in povečanje telesne mase v primerjavi s kontrolno skupino; dokumentirano je bilo rahlo povečanje mase jeter in ledvic). Smrtnost podgan je odvisna od odmerka in pri odmerkih 600 mg/kg/dan je poginila približno polovica poskusnih živali v 4-5 mesecih. Pri psih, ki so 6 mesecev dobivali odmerek 600 mg/kg (10,8-kratnik največjega priporočenega odmerka za odrasle), pa so od začetka raziskave zabeležili bruhanje in izgubo apetita, dolgotrajno dajanje pa je povzročilo poškodbe na želodčni sluznici in žolčniku.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja in teratogenost

Pri zdravljenju s klindamicinom se niso pojavili niti vpliv na plodnost in parjenje niti teratogeni učinki.

Mutagenost in kancerogenost

Pri sesalcih niso dokazali, da bi klindamicin deloval mutageno ali kancerogeno.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Klimicin 150 mg trde kapsule:

Vsebina:

laktoza monohidrat,
magnezijev stearat (E470b),
smukec (E553b),

predgelirani koruzni škrob.

Ovojnica:

želatina (E441),
titanov dioksid (E171),
rumeni železov oksid (E172),
rdeči železov oksid (E172),
črni železov oksid (E172).

Klimicin 300 mg trde kapsule:

Vsebina:

laktoza monohidrat,
magnezijev stearat (E470b),
smukec (E553b),
predgelirani koruzni škrob.

Ovojnica:

želatina (E441),
titanov dioksid (E171),
rumeni železov oksid (E172),
rdeči železov oksid (E172),
črni železov oksid (E172).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 16 trdimi kapsulami; 2 pretisna omota (PVC/PVDC-Aluminij) po 8 trdih kapsul.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/00843/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.07.1992

Datum zadnjega podaljšanja: 17.11.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26.10.2021