

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

DALACIN 15 mg/ml zrnca za peroralno raztopino

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml peroralne raztopine vsebuje 15 mg klindamicina v obliki 24,7 mg kloridne soli klindamicinpalmitata.

Pomožne snovi:

1 ml peroralne raztopine vsebuje 378,6 mg saharoze in 0,12 mg etilparahidroksibenzoata (E214).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

zrnca za peroralno raztopino

bela zrnca z okusom po češnjah

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Klindamicin je indiciran za zdravljenje spodaj navedenih okužb, povzročenih z nanj občutljivimi anaerobnimi bakterijami; z občutljivimi sevi grampozitivnih aerobnih bakterij, kot so streptokoki, stafilokoki in pnevmokoki; ter z občutljivimi sevi *Chlamydie trachomatis*.

- Okužbe zgornjih dihal: tonzilitis, faringitis, sinuzitis, otitis media in škrlatinka.
- Okužbe spodnjih dihal: bronhitis, pljučnica, empiem in pljučni absces.
- Okužbe kože in mehkih tkiv: akne, furunkli, celulitis, impetigo, abscesi, okužbe ran (povzročene s streptokoki ali stafilokoki); specifične okužbe kože in mehkih tkiv, povzročene z občutljivimi mikroorganizmi, kot na primer erizipel in paronihija (panaricij).
- Okužbe kosti in sklepov: osteomielitis in septični artritis.
- Okužbe v ginekologiji: endometritis, celulitis, vaginitis, tuboovarijski absces, salpingitis in pelvično vnetje, pri katerih damo klindamicin skupaj z antibiotikom, ki ima primeren gramnegativni aerobni spekter. V primeru cervicitisa, povzročena s *Chlamydia trachomatis*, je klindamicin učinkovit v izkoreninjenju mikroorganizma kot monoterapija.
- Intraabdominalne okužbe: peritonitis in abdominalni absces, pri katerih damo klindamicin skupaj z antibiotikom, ki ima primeren gramnegativni aerobni spekter.
- Septikemija in endokarditis: Učinkovitost klindamicina je dokazana pri zdravljenju nekaterih primerov endokarditisa, kadar so za povzročitelja *in vitro* dokazali baktericidnost. Uporablja se

lahko tudi kot preventiva za endokarditis pri bolnikih, ki so preobčutljivi na penicilinske antibiotike.

- Zobne okužbe: peridontalni absces in periodontitis.
- Encefalitis, ki ga povzroča toksoplazma, pri bolnikih z AIDS-om: Pri bolnikih, ki ne prenašajo običajnega zdravljenja, je klindamicin učinkovit v kombinaciji s pirimetaminom.
- Pljučnica, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii* (prej klasificiran kot *Pneumocystis carinii*), pri bolnikih z AIDS-om: Pri bolnikih, ki ne prenašajo običajnega zdravljenja ali pri katerih le-to ni učinkovito, lahko klindamicin dajemo v kombinaciji s primakinom.
- Malaria, vključno z okužbo, ki jo povzroča multirezistentni *Plasmodium falciparum*: Klindamicin se uporablja v kombinaciji s kininom ali klorokinom.

In vitro občutljivost na klindamicin je dokazana pri naslednjih mikroorganizmih: *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella disiens*, *Prevotella bivia*, *Peptostreptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii* in *Mycoplasma hominis*.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Otroci, stari od 1 meseca do 12 let

8-25 mg/kg/dan v 3 ali 4 enakih odmerkih.

Največji dnevni odmerek je 25 mg/kg telesne mase.

Zmerno hude okužbe: 8-12 mg/kg/dan v 3 ali 4 enakih odmerkih.

Hude okužbe: 13-16 mg/kg/dan v 3 ali 4 enakih odmerkih.

Zelo hude okužbe: 17-25 mg/kg/dan v 3 ali 4 enakih odmerkih.

V večini primerov lahko uporabimo sledeče odmerjanje:

Telesna masa [kg]	Starost [leta]	Dnevni odmerek	Ena steklenička zadostuje [dnevi zdravljenja]
3-10	0-1	2,5 ml × 3	10
10-15	1-3	2,5 ml × 4	8
15-20	3-6	5,0 ml × 3	5
20-30	6-9	5,0 ml × 4	4
30-45	9-12	10,0 ml × 3	2,5

1 merilna žlička peroralne raztopine (5 ml) vsebuje 75 mg klindamicina.

½ merilne žličke peroralne raztopine (2,5 ml) vsebuje 37,5 mg klindamicina.

Pri otrocih, ki tehtajo 10 kg ali manj, je najmanjši priporočeni odmerek ½ merilne žličke (37,5 mg klindamicina) peroralne raztopine trikrat na dan.

Za otroke, ki že lahko pogoltnejo kapsule, je zdravilo Dalacin na voljo tudi v obliki kapsul.

Novorojenčki, stari do 1 meseca

Zdravilo Dalacin zrnca za peroralno raztopino ni primerno za uporabo pri otrocih, starih do 1 meseca.

Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let

Odmerek znaša 600-1.800 mg klindamicina na dan, ki jih razdelimo na 2, 3 ali 4 enake odmerke.

Največji dnevni odmerek znaša 1.800 mg.

Starejši bolniki

Farmakokinetične študije s klindamicinom niso pokazale klinično pomembnih razlik med mlajšimi in starejšimi osebami z normalnim delovanjem jeter in ledvic (sorazmernim glede na starost) pri peroralni ali parenteralni uporabi. Glede na to prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih z normalnim delovanjem jeter in ledvic (sorazmernim glede na starost) ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Odmerjanje pri okvari ledvic

Prilagoditev odmerka klindamicina pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebna. Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba spremljati delovanje ledvic.

Odmerjanje pri okvari jeter

Prilagoditev odmerka klindamicina pri bolnikih z okvaro jeter ni potrebna. Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba spremljati delovanje jeter.

Odmerjanje pri specifičnih indikacijah

Zdravljenje z zdravilom Dalacin je mogoče začeti z uporabo intravenskega pripravka in ga nadaljevati z ustrežno peroralno obliko, kakršna je primerna za posameznega bolnika.

OKUŽBE Z β -HEMOLITIČNIM STREPTOKOKOM

Glejte priporočeno odmerjanje. Zdravljenje naj traja najmanj 10 dni.

BOLNIŠNIČNO ZDRAVLJENJE PELVIČNEGA VNETJA

Bolnišnično zdravljenje z intravenskim klindamicinfosfatom nadaljujemo s peroralnim dajanjem klindamicinijevega klorida 450-600 mg vsakih 6 ur, vsak dan, do skupno 10 -14 dni zdravljenja.

OKUŽBE CERVIKSA S CHLAMYDIO TRACHOMATIS

Klindamicinijev klorid peroralno v odmerku 450-600 mg, štirikrat na dan, 10-14 dni.

ENCEFALITIS, POVZROČEN S TOKSOPLAZMO, PRI BOLNIKI Z AIDS-om

Klindamicinfosfat dajemo i.v. ali dajemo klindamicinijev klorid peroralno, 600-1.200 mg vsakih 6 ur, 2 tedna, nato 300-600 mg peroralno vsakih 6 ur. Običajno trajanje celotnega zdravljenja je 8 do 10 tednov. Odmerek pirimetamina je 25-75 mg peroralno na dan, 8 do 10 tednov. Pri večjih odmerkih pirimetamina je treba dajati tudi folno kislino v odmerku 10-20 mg na dan.

PLJUČNICA, POVZROČENA S PNEUMOCYSTIS JIROVECII, PRI BOLNIKI Z AIDS-om

Klindamicinfosfat dajemo i.v. ali pa dajemo klindamicinijev klorid peroralno, 300-450 mg vsakih 6 ur; celotno zdravljenje traja 21 dni, skupaj s primakinom 15-30 mg peroralno enkrat na dan, 21 dni.

MALARIJA

Odrasli 10-20 mg/kg/dan in otroci 10 mg/kg/dan, razdeljeno v enake odmerke vsakih 12 ur, 7 dni, v kombinaciji s kininom (12 mg/kg vsakih 12 ur) ali s klorokinom (15-25 mg vsakih 24 ur) 3-5 dni.

PREVENTIVA PROTI ENDOKARDITISU PRI BOLNIKI, OBČUTLJIVIH NA PENICILIN

Odrasli: 600 mg 1 uro pred posegom; otroci: 20 mg/kg 1 uro pred posegom.

Način uporabe

Zdravilo Dalacin peroralna raztopina se lahko jemlje neodvisno od obrokov.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na klindamicin, linkomicin ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavje 6.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri skoraj vseh antibiotikih, vključno s klindamicinom, so poročali o psevdomembranskem kolitisu, ki glede na izrazitost lahko sega od blagega do smrtno nevarnega. Pomembno je, da to diagnozo upoštevamo pri vsakem bolniku, pri katerem se po uporabi antibiotikov pojavi diareja.

Zdravljenje z antibiotiki spremeni normalno črevesno floro in lahko omogoči razrast klostridijev. Študije kažejo, da so toksini, ki jih izdeluje *Clostridium difficile*, glavni vzrok kolitisa, povezanega z uporabo antibiotikov. Za kolitis so značilni huda, dolgotrajna diareja in trebušni krči. Endoskopski pregled pokaže psevdomembranski kolitis. Kultura blata na *C. difficile* in/ali dokaz prisotnosti toksina *C. difficile* pomagata postaviti diagnozo. Po postavitvi diagnoze primarnega psevdomembranskega kolitisa moramo začeti z zdravljenjem. Blage oblike kolitisa običajno izzvenijo že ob sami prekinitvi uporabe klindamicina. Zmerne do hude oblike kolitisa pa zdravimo z nadomeščanjem tekočine, elektrolitov in beljakovin, poleg tega uvedemo klinično učinkovit antibiotik proti *Clostridium difficile*.

Pri zdravljenju kolitisa, povezanega z jemanjem antibiotika, je učinkovit vankomicin. Smoli holestiramin in holestipol *in vitro* vežeta toksin *C. difficile*, zato sta bili učinkoviti pri zdravljenju blagih oblik kolitisa, povezanega z jemanjem antibiotikov. Smoli vežeta tudi vankomicin, zato ju ob sočasni uporabi dajemo v najmanj 2-urnih časovnih presledkih.

O diareji, povezani s *C. difficile* (CDAD - *Clostridium difficile* associated diarrhea), so poročali pri zdravljenju s skoraj vsemi antibiotiki, vključno s klindamicinom; njeni znaki so različni od blage diareje do kolitisa s smrtnim izidom. Zdravljenje z antibiotiki spremeni normalno črevesno floro in vodi do razrasta *C. difficile*.

C. difficile izloča toksina A in B, ki prispevata k nastanku CDAD. Okužbe s sevi *C. difficile*, ki izločajo hipertoksine, povzročajo večjo obolevnost in umrljivost, saj so neodzivne na antibiotično zdravljenje in lahko zahtevajo kolektomijo. CDAD moramo upoštevati pri vseh bolnikih z diarejo po zdravljenju z antibiotiki v anamnezi. Potrebno je skrbno spremljanje bolnika, saj so poročali o CDAD tudi dva meseca po zdravljenju z antibiotikom.

Ker klindamicin ne prehaja v cerebrospinalno tekočino v zadostni meri, se ne uporablja za zdravljenje meningitisa.

Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba spremljati delovanje jeter in ledvic. Tak nadzor je priporočen pri dojenčkih in otrocih.

Dolgotrajna uporaba zdravila Dalacin lahko, kot velja za vsako antibiotično zdravljenje, privede do superinfekcije z odpornimi mikroorganizmi.

Pri uporabi zdravila Dalacin pri bolnikih z atopijo je potrebna previdnost.

Pomožne snovi

Zdravilo Dalacin zrnca za peroralno raztopino vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

5 ml peroralne raztopine (1 merilna žlička) vsebuje 1,89 g saharoze.

2,5 ml peroralne raztopine (1/2 merilne žličke) vsebuje 0,95 mg saharoze.

Odmerek, večji kot 15 ml (3 merilne žličke in več), vsebuje več kot 5,7 g saharoze. To morajo upoštevati sladkorni bolniki.

Zdravilo vsebuje tudi etilparahidroksibenzoat (E214), ki lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele).

5 ml peroralne raztopine (1 merilna žlička) vsebuje 0,6 mg etilparahidroksibenzoata.

2,5 ml peroralne raztopine (1/2 merilne žličke) vsebuje 0,3 mg etilparahidroksibenzoata.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

In vitro so opazili antagonizem med klindamicinom in eritromicinom. Zaradi možnega kliničnega vpliva teh dveh antibiotikov ne dajemo sočasno.

Ugotovili so, da klindamicin deluje zaviralno na prenos dražljaja z živca na mišico in tako lahko poveča učinek drugih zdravil, ki zavirajo živčnomišični prenos. Pri uporabi klindamicina pri bolnikih, ki prejemajo taka zdravila, je potrebna previdnost.

Med zdravljenjem z zdravilom Dalacin in še 7 dni po prenehanju naj bolnice poleg kontracepcijskih tablet uporabljajo še dodatno zaščito (npr. kondome).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na podganah in kuncih, v katerih so klindamicin uporabljali peroralno in subkutano, niso pokazale škodljivih učinkov klindamicina na plodnost ali na plod, razen pri odmerkih, ki so povzročili toksičnost pri materi. Študije vpliva na razmnoževanje pri živalih ne morejo vedno predvideti učinka pri človeku.

Klindamicin prehaja skozi placento. Po večkratnem odmerjanju je znašala koncentracija klindamicina v amnijski tekočini približno 30 % koncentracije v krvi nosečnice.

V kliničnih preskušanjih pri nosečnicah sistemsko jemanje klindamicina v drugem in tretjem tromesečju ni bilo povezano s povečano pogostnostjo kongenitalnih nepravilnosti. Ustreznih in pravilno nadzorovanih študij pri nosečnicah v prvem tromesečju ni.

Zdravilo Dalacin se lahko med nosečnostjo uporablja le, če je to nujno potrebno.

Dojenje

Klindamicin se izloča v materino mleko v koncentracijah od 0,7 do 3,8 µg/ml. Ni verjetno, da bi dojenček lahko absorbiral občutno količino klindamicina iz svojih prebavil. Zdravilo Dalacin se lahko med dojenjem uporablja le, če je to nujno potrebno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

V spodnji preglednici so po organskih sistemih in pogostnosti navedeni vsi neželeni učinki, ki so se pojavili pri več kot enem bolniku in z incidenco, večjo kot pri placebo. Pogostnost je opredeljena na naslednji način:

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 ($\leq 1/10.000$)

ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo)

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Ni znano
Bolezni krvi in limfatičnega		- eozinofilija				- agranulocitoza - trombocitopenija

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Ni znano
sistema						- prehodna nevtropenija (levkopenija)
Bolezni imunskega sistema						- anafilaktoidne reakcije
Bolezni živčevja						- disgevizija
Bolezni prebavil		- driska	- bolečine v trebuhu - bruhanje			- ezofagealna razjeda - ezofagitis - navzea
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		- nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter				- zlatenica
Bolezni kože in podkožja		- makulopapularni izpuščaj				- Stevens-Johnsonov sindrom - toksična epidermalna nekroliza - multiformni eritem - ekfoliativni dermatitis - izpuščaj, podoben ošpicam - pruritus - urtikarija - vaginitis - vezikulobulozni dermatitis

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja ni indicirano nobeno specifično zdravljenje.

Biološki razpolovni čas klindamicina v serumu je 2,4 ure. Hemodializa in peritonealna dializa pri odstranjevanju klindamicina iz seruma nista učinkoviti.

Če se pojavi alergijska reakcija, mora zdravljenje obsegati standardno urgentno terapijo, vključno s kortikosteroidi, adrenalinom in antihistaminiki.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: makrolidi, linkozamidi in streptogramini; piranozidni antibiotiki (linkozamidi); oznaka ATC: J01FF01

Mehanizem delovanja in odpornosti

Klindamicin je linkozamidni antibiotik s primarno bakteriostatičnim delovanjem proti grampozitivnim aerobom in širokemu spektru anaerobnih bakterij. Večina gramnegativnih aerobnih bakterij, vključno z *Enterobacteriaceae*, je odpornih proti klindamicinu. Linkozamidi, kakršen je klindamicin, se vežejo na podenoto 50S bakterijskih ribosomov, podobno kot makrolidi (npr. eritromicin), in zavrejo zgodnje faze sinteze beljakovin. Delovanje klindamicina je pretežno bakteriostatično, vendar lahko velike koncentracije počasi učinkujejo baktericidno proti občutljivim sevom.

Mejne vrednosti

Mejne vrednosti, ki jih je določil Evropski odbor za preverjanje občutljivosti na protimikrobna zdravila (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) za klindamicin, so navedene v spodnji preglednici:

MERILA ZA PREVERJANJE OBČUTLJIVOSTI NA KLINDAMICIN PO EUCAST				
Vrsta	minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) za klindamicin (mg/l)		zaviralni pas pri disk difuziji ^a (premer v mm)	
	Občutljiva	Odporna	Občutljiva	Odporna
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,25	> 0,5	≥ 22 ^b	< 19 ^b
skupina A, B, C, G streptokokov	≤ 0,5	> 0,5	≥ 17 ^b	< 17 ^b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 0,5	≥ 19 ^b	< 19 ^b
streptokoki skupine Viridans	≤ 0,5	> 0,5	≥ 19 ^b	< 19 ^b
grampozitivni anaerobi ^c	≤ 4	> 4	- ^d	- ^d
gramnegativni anaerobi	≤ 4	> 4	- ^d	- ^d

Vir: Preglednica kliničnih mejnih vrednosti po EUCAST, verzija 2.0, 1.1.2012

^a Priporočila EUCAST temeljijo na diskih, ki vsebujejo 2 mikrograma klindamicina.

^b Inducibilno odpornost proti klindamicinu je mogoče zaznati samo v prisotnosti makrolidnega antibiotika. Pri metodi difuzije v agarju z diski je treba biti pozoren na zoženje območja inhibicije okrog diska s klindamicinom na strani, kjer je poleg disk z eritromicinom (D-test - preskus indukcije z diskom eritromicina in klindamicina).

^c razen *Clostridium difficile*

^d Merila za metodo difuzije v agarju z diski za preverjanje občutljivosti anaerobov na protimikrobna zdravila še niso bila določena.

Območja kontrole kakovosti za mejne vrednosti občutljivosti po EUCAST so navedena v spodnji preglednici:

OBMOČJA ZA KONTROLO KAKOVOSTI KLINDAMICINA, KI NAJ SE UPORABLJAJO SKUPAJ Z MERILI ZA PREVERJANJE OBČUTLJIVOSTI NA KLINDAMICIN PO EUCAST		
Sev	minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) za klindamicin (območje v mg/l)	zaviralni pas pri disk difuziji (območje premerov v mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06-0,25	23-29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03-0,12	22-28

Vir: Sevi, za katere se priporoča interna kontrola kakovosti po EUCAST, verzija 2.0, 1.1.2012.

Spekter protibakterijskega delovanja

Klindamicin je *in vitro* učinkovit proti naslednjim mikroorganizmom:

Aerobni grampozitivni koki:

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis* (sevi, ki proizvajajo penicilinazo, in sevi, ki je ne proizvajajo). Pri testiranjih *in vitro* nekateri sevi stafilokokov, ki so že odporni na eritromicin, hitro razvijejo odpornost na klindamicin.
- streptokoki (razen *S. faecalis*)
- pnevmokoki

Anaerobni gramnegativni bacili:

- *Bacteroides* species (vključno z *Bacteroides fragilis*) in *Prevotella* species
- *Fusobacterium* species

Anaerobni grampozitivni bacili, ki ne tvorijo spor:

- *Propionibacterium*
- *Eubacterium*
- *Actinomyces* species

Anaerobni in mikroaerofilni grampozitivni koki:

- *Peptococcus* species
- *Peptostreptococcus* species
- mikroaerofilni streptokoki

Drugi mikroorganizmi:

- *Chlamydia trachomatis*

Klostridiji: Klostridiji so bolj odporni na klindamicin kot večina anaerobov. Večina sevov *Clostridium perfringens* je občutljivih, druge vrste, npr. *Clostridium sporogenes* in *Clostridium tertium*, pa so pogosto odporne na klindamicin. Občutljivost prisotnega mikroorganizma je treba preverjati.

Odkrili so navzkrižno odpornost med klindamicinom in linkomicinom. Med klindamicinom in eritromicinom so *in vitro* opazili antagonizem.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Kloridna sol klindamicinpalmitata je mikrobiološko neaktivna snov, ki po peroralni aplikaciji hitro hidrolizira v aktivni klindamicin, ki se nato absorbira. Absorpcija iz prebavnega trakta je hitra in skoraj popolna (90 %). Jemanje s hrano ni imelo občutnega vpliva na absorpcijo. Pri jemanju neposredno pred obrokom je bila absorpcija boljša, pri jemanju 1 uro po obroku je bila absorpcija zakasnjena.

Porazdelitev

Pri odmerkih od 150 mg do 300 mg kloridne soli klindamicinpalmitata sta se raven klindamicina v krvi in izločanje povečevala sorazmerno z odmerkom. Porazdelitev v tkiva je hitra, obsežna in reverzibilna.

Pri bolnikih s hujšo okvaro ledvic je bil razpolovni čas klindamicina rahlo podaljšan. Hemodializa in peritonealna dializa pri odstranjevanju klindamicina iz seruma nista učinkoviti. Raven v serumu je presegala MIK (minimalno inhibitorno koncentracijo) za večino indiciranih mikroorganizmov najmanj 6 ur po uporabi priporočenega odmerka.

Klindamicin z lahkoto prodira v večino telesnih tekočin in tkiv (vključno s kostmi). Klindamicin ne prehaja v cerebrospinalni likvor, tudi pri meningitisu ne.

Presnova

Povprečni razpolovni čas klindamicina je 2,4 ure in se poveča pri močno zmanjšanem delovanju ledvic. Glavna biološko aktivna presnovka klindamicina sta N-dimetilklindamicin in klindamicinsulfoksid.

Odmerke do 2 g klindamicina na dan, 14 dni, so zdravi prostovoljci dobro prenašali, razen povečane incidence gastrointestinalnih motenj pri velikih odmerkih.

Izločanje

Pri kloridni soli klindamicinpalmitata so izmerili večji biološko uporaben odmerek v urinu kot pri klindamicinijevem kloridu, kar kaže, da se izloči več klindamicina pri uporabi kloridne soli klindamicinpalmitata. Izločanje poteka z urinom, večinoma pa z blatom.

Otroci

V farmakokinetični študiji so otroci so prejeli odmerke kloridne soli klindamicinpalmitata vsakih 6 ur. Pri odmerkih po 2 mg/kg, 3 mg/kg in 4 mg/kg je bila raven klindamicina v plazmi 1,24 µg/ml, 2,25 µg/ml in 2,44 µg/ml pri posameznem odmerku. Ravnotežno stanje je bilo pri vseh skupinah doseženo ob petem odmerku.

Starejši bolniki

Farmakokinetične študije pri starejših (starih 61 do 79 let) in mlajših (starih 18 do 39 let) prostovoljcih kažejo, da starost sama ni vplivala na farmakokinetiko klindamicina (očistek, razpolovni čas izločanja, volumen porazdelitve, površina pod krivuljo serumske koncentracije v odvisnosti od časa) po i.v. odmerku klindamicinfosfata. Po peroralnem odmerku klindamicinijevega klorida je razpolovni čas izločanja pri starejših podaljšan na okoli 4 ure (razpon 3,5 do 5,1 ure) v primerjavi s 3,2 urami pri mlajših (razpon 2,1 do 4,2 ure). Obseg absorpcije med obema starostnima skupinama se ne razlikuje in sprememba odmerjanja pri starejših z normalnim delovanjem ledvic in normalnim delovanjem jeter (prilagojenim glede na starost) ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Genotoksičnost

Genotoksičnost so ugotavljali na podganah, vključno z mikrojedrnim testom in Amesovim testom. Oba testa sta bila negativna.

Kancerogenost

Dolgotrajnih študij na živalih, s katerimi bi ocenili morebitno kancerogenost klindamicina, niso izvedli.

Okvara plodnosti

Študije plodnosti na podganah z odmerki do 300 mg/kg/dan niso pokazale učinkov na plodnost ali na sposobnost parjenja.

Pri študijah razvoja zarodka in plodu pri podganah (peroralna uporaba) ter študijah razvoja zarodka in plodu pri podganah in kuncih (subkutana uporaba) razvojne toksičnosti niso opazili, razen pri odmerkih, ki so povzročili toksičnost pri materi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza

etilparahidroksibenzoat (E214)

poloksamer 188
simetikon
umetna aroma češnje

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

zrnca za peroralno raztopino: 3 leta
pripravljena raztopina: 2 tedna

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Vsebnik shranjujte tesno zaprt.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s stekleničko (steklo s hidrolitično odpornostjo razreda III) z navojno zaporko, ki vsebuje zrnca za pripravo 80 ml peroralne raztopine. Za otroke varna zaporka je iz polipropilena. Žlička za odmerjanje je iz polistirola in ima oznaki za odmerjanje 2,5 ml in 5 ml peroralne raztopine.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred izdajo zdravila peroralno raztopino pripravi farmacevt v lekarni. Zrnca je treba raztopiti v 60 ml prečiščene vode, da nastane 80 ml peroralne raztopine. Zrcem dodajte 30 ml vode in močno pretresite. Nato dodajte preostalo vodo (30 ml) in močno stresajte, dokler raztopina ne postane popolnoma homogena.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET 5363-I-401/13

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Datum prve odobritve: 07.02.2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA 01.07.2014