

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Klindamicin Altamedics 300 mg/2 ml raztopina za injiciranje/koncentrat za raztopino za infundiranje

Klindamicin Altamedics 600 mg/4 ml raztopina za injiciranje/koncentrat za raztopino za infundiranje

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

#### Zdravilna učinkovina:

1 ml raztopine vsebuje klindamicinfosfat, ki ustreza 150 mg klindamicina.

Klindamicin Altamedics 300 mg/2 ml

Ena ampula z 2 ml raztopine vsebuje 300 mg klindamicina.

Klindamicin Altamedics 600 mg/4 ml

Ena ampula s 4 ml raztopine vsebuje 600 mg klindamicina.

#### Pomožne snovi:

Klindamicin Altamedics 300 mg/2 ml

Ena ampula z 2 ml raztopine vsebuje 18 mg benzilalkohola in 18,54 mg natrija.

Klindamicin Altamedics 600 mg/4 ml

Ena ampula s 4 ml raztopine vsebuje 36 mg benzilalkohola in 37,09 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje/koncentrat za raztopino za infundiranje

Zdravilo je bistra, sterilna raztopina.

pH: 6,0 – 7,0

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Klindamicin Altamedics je indicirano za zdravljenje bolnikov s hudimi okužbami, ki so jih povzročile za klindamicin občutljive bakterije (glejte poglavje 5.1), kot so:

- okužbe, povzročene z grampozitivnimi bakterijami, pri bolnikih, ki so alergični na penicilin in kot alternativno zdravljenje, kadar uporaba betalaktamskih antibiotikov ni primerna (glejte poglavji 4.4. in 5.1).
- okužbe, povzročene z anaerobnimi bakterijami (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Med omenjene okužbe sodijo:

- okužbe zgornjih dihalnih poti vključno s tonzilitisom, faringitisom, sinusitisom in otitis media.
- okužbe spodnjih dihalnih poti vključno s pljučnico, empiemom in pljučnim abscesom.
- okužbe kože in mehkih tkiv vključno s celulitisom, erizipelom, abscesom in okužbo rane.
- okužbe kosti in sklepov vključno z osteomielitisom in septičnim artritisom.
- okužbe v ginekologiji vključno z endometritisom, tuboovarijskim abscesom, salpingitisom in medenično vnetno boleznijo (glejte poglavje 4.4).
- okužbe v trebušni votlini vključno s peritonitisom in trebušnim abscesom (glejte poglavje 4.4).
- okužbe v zobozdravstvu, kot sta periodontitis in periodontalni absces.

Treba je upoštevati uradne smernice glede primerne uporabe protimikrobnih zdravil.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Klindamicin Altamedics se daje v obliki intramuskularne (i.m.) injekcije ali intravenske (i.v.) infuzije.

Odmerek in pot uporabe je treba določiti glede na resnost okužbe, občutljivost organizma, ki povzroči okužbo (glejte poglavje 5.1), in zdravstveno stanje bolnika. Zdravljenje je možno uvesti še preden so znani rezultati preskusov občutljivosti.

*Odrasli in otroci, starejši od 12 let:*

Intramuskularna injekcija: 3 x 300 mg na dan

Intravenska infuzija: 3 x 600 mg na dan

Intramuskularna injekcija je indicirana takrat, ko dajanje intravenske infuzije iz katerega koli razloga ni možno.

V primeru resnih okužb je možno odmerke povečati in jih dajati 2- do 4-krat na dan.

Enkratne intramuskularne injekcije z odmerki, večjimi od 600 mg, niso priporočljive.

Največji dnevni odmerek, ki se ga lahko da v obliki intramuskularne injekcije, je 2.400 mg (4 x 600 mg).

Dajanje odmerka, večjega od 1.200 mg, v obliki posamezne enkratne intravenske infuzije ni priporočljivo in trajanje infuzije ne sme biti daljše od 1 ure.

Največji dnevni odmerek, ki se ga lahko da v obliki intravenske infuzije je 4.800 mg (4 x 1.200 mg).

V primerih okužbe s *Streptococcus pyogenes* (ki je beta-hemolitični streptokok), je treba zdravljenje s klindamicinom nadaljevati vsaj 10 dni, da bi zmanjšali verjetnost za naknadni pojav revmatične vročice.

*Otroci (starejši od 4 tednov in mlajši od 12 let):*

Odvisno od mesta in stopnje resnosti okužbe je odmerek 20 do 40 mg klindamicina na kg telesne mase na dan, razdeljen na 3 do 4 posamezne odmerke. Vsak odmerek je treba dati v obliki intravenske infuzije. Intramuskularno injekcijo se lahko uporabi le takrat, ko dajanje intravenske infuzije iz katerega koli razloga ni možno. V takem primeru odmerek ne sme biti večji od 25 mg/kg na dan.

Klindamicina se ne sme uporabljati pri otrocih, ki so stari manj kot mesec dni (glejte poglavje 4.3).

*Starejši bolniki:*

Prilagoditev odmerka pri starejših ni potrebna.

*Odmerjanje ob prisotnosti bolezni jeter:*

Pri bolnikih z zmerno do hudo boleznijo jeter zmanjšanje odmerjanja načeloma ni potrebno, če se klindamicin daje vsakih 8 ur. Kljub temu je treba spremljati plazemsko koncentracijo klindamicina pri bolnikih s hudo insuficienco jeter. Glede na izvide bo morda potrebno zmanjšanje odmerka ali podaljšanje obdobja med posameznima odmerkoma.

*Odmerjanje ob prisotnosti bolezni ledvic:*

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z blagim do zmernim poslabšanjem delovanja ledvic ni potrebna. Pri bolnikih s hudo insuficienco ledvic ali anurijo je treba spremljati plazemsko koncentracijo. Glede na izvide bo morda potrebno zmanjšanje odmerka ali podaljšanje obdobja med posameznima odmerkoma na 8 ali 12 ur.

*Odmerjanje v primeru hemodialize:*

Klindamicin se ne odstranjuje s hemodializo, zato dodatni odmerek klindamicina pred ali po hemodializi ni potreben.

*Redčenje in hitrost infundiranja:*

Če se zdravilo daje v obliki intravenske infuzije, je treba zdravilo najprej razredčiti in ga nato dati kot kratkotrajno infuzijo. Hemodializa ne vpliva na koncentracijo v serumu. Hitrost infundiranja ne sme preseči 30 mg/min. Običajne hitrosti infundiranja so:

Odmerek (mg)	Volumen (ml)	Čas (minute)
300	50	10
600	50	20
900	100	30
1.200	100	40

Zdravilo Klindamicin Altamedics se lahko redči z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za injiciranje.

Zdravila Klindamicin Altamedics se ne sme dajati intravensko v obliki bolusne injekcije, temveč v obliki infuzije. Pravzaprav se lahko po dajanju hitre intravenske injekcije pojavijo preobčutljivostne reakcije kot so zardevanje, občutek navzee ali redkeje, resne kardiovaskularne motnje (npr. znižanje krvnega tlaka in zastoj srca). Zato je treba pred intravensko uporabo klindamicin razredčiti.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo Klindamicin Altamedics je kontraindicirano pri bolnikih za katere je znano, da so preobčutljivi za klindamicin ali linkomicin (obstajajo vzporednice) ali katerokoli pomožno snov.

Zdravila Klindamicin Altamedics se ne sme dajati nedonošenčkom ali novorojenčkom.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravilo Klindamicin Altamedics 300 mg/2 ml vsebuje 18 mg benzilalkohola na 2 ml ampulo. Zdravilo Klindamicin Altamedics 600 mg/4 ml vsebuje 36 mg benzilalkohola na 4 ml ampulo. Benzilalkohol lahko povzroči toksične reakcije in anafilaktoidne reakcije pri dojenčkih in otrocih do 3. leta starosti.

Zdravilo Klindamicin Altamedics 300 mg/2 ml vsebuje 0,80 mmol (ali 18,54 mg) natrija na 2 ml ampulo.

Zdravilo Klindamicin Altamedics 600 mg/4 ml vsebuje 1,61 mmol (ali 37,09 mg) natrija na 4 ml ampulo.

To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Zdravilo Klindamicin Altamedics je treba uporabljati previdno pri bolnikih z boleznimi prebavil v anamnezi, zlasti kolitisom, pri bolnikih s poslabšanim delovanjem jeter in ledvic (glejte poglavji 4.2; 5.2), pri bolnikih z motnjami v živčnomišičnem prenosu (kot sta myasthenia gravis in Parkinsonova bolezen) in pri bolnikih z atopično boleznijo.

Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba spremljati število krvnih celic in vrednosti jetrnih encimov.

Pri zdravljenju okužb v trebušni votlini in ginekologiji je treba klindamicin uporabljati v kombinaciji z antibiotiki, ki so učinkoviti zoper gramnegativne bakterije.

Dolgotrajno in večkratno dajanje klindamicina lahko vodi v pojav superinfekcije in/ali kolonizacije kože in sluznic z odpornimi patogeni ali glivicami.

Alergija: V določenih pogojih je zdravljenje s klindamicinom lahko alternativna oblika zdravljenja pri bolnikih z alergijo na penicilin (preobčutljivost za penicilin). Ni poročil o navzkrižni alergiji med klindamicinom ter penicilinom in glede na strukturne razlike obeh spojin, slednja tudi ni verjetna. Vendar so poročali o posameznih primerih anafilaksije (preobčutljivosti) za klindamicin pri osebah z obstoječo alergijo na penicilin. To je treba upoštevati med zdravljenjem s klindamicinom pri bolnikih, ki imajo alergijo na penicilin. Poleg tega se zelo redko pojavijo hude akutne alergijske reakcije kot je npr. anafilaktični šok. V nekaterih primerih se ta reakcija pojavi po prvem dajanju. Ob takem dogodku je treba zdravljenje s klindamicinom nemudoma prekiniti in uvesti ustrezne standardne nujne ukrepe.

Kolitis: Zdravljenje s klindamicinom je bilo povezano s pojavom hudega kolitisa, ki je lahko smrten, prav tako pa so poročali o primerih hude in trdovratne driske med zdravljenjem ali po zdravljenju s klindamicinom. Včasih so v povezavi z drisko ugotovili prisotnost krvi in sluzi v blatu, v nekaterih primerih pa je driski sledil pojav akutnega kolitisa.

Previdnost je potrebna, ko se klindamicin predpisuje bolniku, ki je dovzeten za boleznimi prebavil, še zlasti kolitis. Treba se je izogibati zdravilom, ki povzročajo zaporo črevesja.

Najpogosteje vpleteni vzrok je obsežna razrast *Clostridium difficile*, ki izloča toksin, in sicer zaradi porušanja črevesne flore, ki ga povzroči klindamicin.

Če se med zdravljenjem pojavi izrazita driska, je treba nemudoma prekiniti zdravljenje s klindamicinom in uvesti ustrezne diagnostične in terapevtske ukrepe.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Ugotovili so antagonizem med klindamicinom in eritromicinom. Ker je to lahko klinično pomembno, se obeh zdravil ne sme uporabljati hkrati.

Pokazalo se je, da ima klindamicin lastnosti zaviralca živčnomišičnega prenosa, zaradi česar so lahko okrepljeni učinki drugih učinkovin, ki zavirajo živčnomišični prenos, npr. kurare. Ker se lahko med operacijo pojavijo nepričakovani, življenje ogrožajoči dogodki, je treba klindamicin uporabljati previdno pri bolnikih, ki prejemajo tovrstna zdravila.

V kombinaciji z zidovudinom ima klindamicin lahko večjo/e učinkovitost/toksično delovanje na ledvice.

V nekaterih primerih lahko antibiotiki zmanjšajo učinkovitost peroralnih kontraceptivov, tako da posegajo v bakterijsko hidrolizo steroidnih konjugatov v črevesju, in vplivajo na reabsorpcijo nekonjugiranih steroidov. Zato je plazemska koncentracija aktivnih steroidov lahko zmanjšana. Ko se klindamicin uporablja v kombinaciji s peroralnimi kontraceptivi, bo morda potrebna sprememba odmerka.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### *Nosečnost*

Manjše število podatkov o uporabi klindamicina pri nosečnicah (med 300 in 1.000 izpostavljenih nosečnosti) ne kaže na njegovo malformacijsko ali fetoneonatalno toksičnost. Študije na živalih ne kažejo škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Če je potrebno, se lahko pretehta možnost uporabe zdravila Klindamicin Altamedics med nosečnostjo.

##### *Dojenje*

Klindamicin/presnovki se v materino mleko izločajo v tolikšnem obsegu, da je možen učinek na dojene novorojenčke/dojenčke.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Klindamicin Altamedics, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

##### *Plodnost*

Študije na živalih ne kažejo toksičnosti na plodnost (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Klindamicin Altamedics nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Nekateri neželeni učinki (glejte poglavje 4.8) lahko vplivajo na moč koncentracije ter hitrost odziva in bodo vplivali na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### **a. Povzetek varnostnega profila**

Najpogostejši neželeni učinki, ki se pojavljajo med zdravljenjem s klindamicinom, so neželeni učinki na prebavila; ti so pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) ter vključujejo bolečine v trebuhu, navzeo, bruhanje in drisko, večinoma v zmerni obliki.

Ti učinki so odvisni od odmerjanja in dajanja in običajno izginejo med ali po zdravljenju.

Alergijske reakcije se pojavljajo občasno ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ).

Neželeni učinki, ki se pojavljajo zelo redko ( $< 1/10.000$  bolnikov), vendar zahtevajo takojšnje protiukrepe sta psevdomembranski enterokolitis in anafilaktični šok (glejte poglavje 4.4).

Alergijske reakcije in anafilaktični šok se lahko včasih pojavijo že po prvem dajanju.

##### **b. Preglednica povzetka neželenih učinkov**

Pogostosti neželenih učinkov so navedene v skladu z naslednjim dogovorom:

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 ( $< 1/10.000$ )

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

<b>Pogostost</b> <b>Organski sistem</b>	<b>Pogosti</b> ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	<b>Občasni</b> ( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )	<b>Redki</b> ( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )	<b>Zelo redki</b> ( $< 1/10.000$ )
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		reverzibilna trombocitopenija, levkopenija, eozinofilija, nevtropenija in granulocitopenija		
<b>Bolezni živčevja</b>		živčnomišična blokada		
<b>Srčne bolezni</b>			resne motnje npr. znižanje krvnega tlaka in srčni zastoj	
<b>Bolezni prebavil</b>	navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu, driska, ezofagitis in vnetje ustne sluznice			pseudomembranski enterokolitis
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>	blago, prehodno povišanje vrednosti serumskih transaminaz			prehodni hepatitis s holestatsko zlatenico
<b>Bolezni kože in podkožja</b>			srbenje, kolpitis kot bulozno in deskvamacijsko vnetje kože	Quinckejev edem in otekanje sklepov, povišana telesna temperatura, kot posledica jemanja zdravila in zaradi eksudativnega multiformnega eritema (npr. Stevens-Johnsonov sindrom) in Lyellova bolezen
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>				poliartritis
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		alergije: morbiliformni eksantem kot sta pruritus in urtikarija; pri i.m. uporabi: lokalno draženje, bolečina,		hude akutne alergijske reakcije, npr. anafilaktični šok

		induracije in sterilni abscesi; pri i.v. uporabi: bolečina in tromboflebitis, preobčutljivostne reakcije kot so zardevanje in občutek navzee		
--	--	--	--	--

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

O simptomih prevelikega odmerjanja še niso poročali. Hemodializa in peritonealna dializa sta neučinkoviti. Specifični antidot ni znan.

### 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

##### Klasifikacija ATC

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, Piranozidni antibiotiki (linkozamidi), oznaka ATC: J01FF01.

##### Mehanizem delovanja

Klindamicin se veže na podenoto 50 S bakterijskega ribosoma in zavira zgodnje stopnje sinteze beljakovin. V klindamicinu je –OH skupina, ki je prisotna pri linkomicinu, zamenjana s –Cl.

##### Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje(a) (FK/FD)

Učinkovitost je odvisna predvsem od časovnega obdobja v katerem je koncentracija zdravilne učinkovine večja od minimalne inhibitorne koncentracije (MIK; *MIC - minimum inhibitory concentration*) povzročitelja.

##### Mehanizem odpornosti

Odpornost stafilokokov in streptokokov pogosto temelji na metilnih skupinah, ki se vedno bolj vežejo na 23S ribosomske RNA (znano tudi kot konstitutivni tip  $MLS_B$  odpornosti), kjer je afiniteta klindamicina za vezavo na ribosom znatno zmanjšana.

Večina proti meticilinu odpornih *S. aureus* (MRSA) kaže konstitutivni tip  $MLS_B$  odpornosti in so zato odporne na klindamicin. Okužb, ki jih povzročijo proti makrolidom odporni stafilokoki, se ne sme zdraviti s klindamicinom, četudi je bila dokazana občutljivost *in vitro*, saj zdravljenje lahko vodi v selekcijo mutiranih bakterij s konstitutivno  $MLS_B$  odpornostjo.

Sevi s konstitutivno  $MLS_B$  odpornostjo kažejo popolno navzkrižno odpornost klindamicina in linkomicina, makrolidov (npr. azitromicina, klaritromicina, eritromicina, roksitromicina, spiramicina) kakor tudi streptogramina B.

##### Mejne vrednosti:

Preskus občutljivosti na klindamicin je izveden z uporabo običajnega postopka serijskega redčenja. Za občutljive in odporne mikrobe so bile določene naslednje mejne vrednosti MIK: Mejne vrednosti po EUCAST (Evropski odbor za preskušanje protimikrobne občutljivosti; *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*)

Mikroorganizem	Občutljivost	Odpornost
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l

(Skupine A, B, C, G)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
streptokoki skupine "Viridans" in drugi streptokoki	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
anaerobni gramnegativni mikroorganizmi	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
anaerobni grampozitivni mikroorganizmi	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

#### Občutljivost

Prevalenca pridobljene odpornosti izbranih vrst se lahko spreminja glede na zemljepisno lego in čas; zaželeno so lokalne informacije o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Če je potrebno, je treba poiskati nasvet strokovnjaka, kadar je zaradi lokalne prevalence odpornosti, koristnost učinkovine pri vsaj nekaj vrstah okužb vprašljiva. Zlasti v primeru hudih okužb ali neuspešnega zdravljenja, je priporočljiva mikrobiološka diagnoza s spremljanjem patogena in njegove občutljivosti za klindamicin.

Prevalenca pridobljene odpornosti v Evropi temelji na podatkih iz obdobja zadnjih 5 let:

<b>Običajno občutljive vrste</b>
<b><i>Aerobni grampozitivni mikroorganizmi</i></b>
<i>Actinomyces israelii</i> <sup>o</sup> <i>Staphylococcus aureus</i> (občutljivi na meticilin) <i>Streptococcus agalactiae</i> streptokoki skupine "viridans" <sup>^</sup>
<b><i>Anaerobni mikroorganizmi</i></b>
<i>Bacteroides</i> spp. <sup>o</sup> (razen <i>B. fragilis</i> ) <i>Fusobacterium</i> spp. <sup>o</sup> <i>Peptococcus</i> spp. <sup>o</sup> <i>Prevotella</i> spp. <i>Veillonella</i> spp. <sup>o</sup>
<b><i>Drugi mikroorganizmi</i></b>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <sup>o</sup> <i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>o</sup> <i>Mycoplasma hominis</i> <sup>o</sup>
<b>Vrste, pri katerih je pridobljena odpornost lahko problematična</b>
<b><i>Aerobni grampozitivni mikroorganizmi</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (odporni na meticilin)+ <i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b><i>Aerobni gramnegativni mikroorganizmi</i></b>
<i>Moraxella catarrhalis</i> \$
<b><i>Anaerobni mikroorganizmi</i></b>
<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp
<b>Po naravi odporni mikroorganizmi</b>
<b><i>Aerobni grampozitivni mikroorganizmi</i></b>
<i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i>



<b><i>Aerobni gramnegativni mikroorganizmi</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaerobni mikroorganizmi</i></b>
<i>Clostridium difficile</i>
<b><i>Drugi mikroorganizmi</i></b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

- Ob objavi preglednice, aktualni podatki niso bili na voljo. V osnovni literaturi, standardnih referencah in terapevtskih smernicah se predpostavlja občutljivost.
- § Naravna občutljivost večine izolatov je v območju vmesne občutljivosti.
- + V najmanj enem preučenem območju je stopnja odpornosti nad 50 %.
- ^ Skupen izraz za heterogeno skupino *Streptococcus species*. Stopnja odpornosti se lahko spreminja glede na prisotno vrsto streptokoka.

Klindamicin je stabilen proti kislini in bakteriostatičen pri majhnih koncentracijah ter baktericiden pri velikih koncentracijah.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

**Absorpcija:** Po peroralnem dajanju se klindamicin hitro in skoraj povsem absorbira (> 90 %). Hrana ne vpliva na absorpcijo. Največja plazemska koncentracija je dosežena v približno 45 minutah po peroralnem dajanju. Kadar se odmerek da i.m., je največja plazemska koncentracija dosežena v 3 urah pri odraslih in v 1 uri pri otrocih.

**Porazdelitev:** Klindamicin se obsežno porazdeli v telesne tekočine in tkiva. Prehaja skozi posteljico, vendar ne skozi zdravo krvno-možgansko pregrado. 68 – 93 % klindamicina v obtoku je vezanega na plazemske beljakovine. Klindamicin se zaradi lipofilnih lastnosti zelo obsežno porazdeljuje znotrajcelično. Znotrajcelične koncentracije so 10-50 krat večje od izvensceličnih koncentracij.

**Biotransformacija:** Biološka učinkovitost klindamicina je posledica aktivnega N-demetil presnovka in nespremenjenega klindamicina.

**Izločanje:** Razpolovni čas je pri otrocih približno 2 uri 30 min in pri odraslih približno 3 ure. Klindamicin se izloča kot biološko aktiven in biološko neaktiven presnovek z blatom, urinom ter žolčem. Poglavitna pot izločanja je z blatom. Približno 10 % učinkovine se izloči z urinom v obliki aktivne učinkovine in približno 4 % z blatom; preostanek se izloči v obliki neaktivnega presnovka.

**Značilnosti pri bolnikih:**

Starejši:

Razpolovni čas, volumen distribucije in očistek ter obseg absorpcije po dajanju klindamicinfosfata se z naraščajočo starostjo ne spreminjajo.

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic:

Ob prisotnosti bolezni ledvic, je razpolovni čas izločanja podaljšan; kljub temu, v primeru blagega do zmernega poslabšanja delovanja ledvic, zmanjšanje odmerjanja ni potrebno.

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter:

Pri bolnikih z zmernim do hudim zmanjšanjem delovanja jeter je razpolovni čas podaljšan, vendar je pri dajanju odmerka vsakih 8 ur kopičenje redko opaženo.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Študije *in vitro* ter *in vivo* niso pokazale mutagenega potenciala klindamicina. Študije na živalih ne kažejo vpliva na plodnost ali sposobnost razmnoževanja in teratogenosti. Dolgoročnih študij na živalih za preučitev tumorgenega potenciala klindamicina niso izvedli. Drugih predkliničnih podatkov, ki bi bili pomembni za oceno varnosti, poleg teh, ki so že navedeni v drugih delih Povzetka glavnih značilnosti zdravila, ni.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

benzilalkohol  
dinatrijev edetat  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

O fizikalnih in kemijskih inkompatibilnostih so poročali za: ampicilin, fenitoin, barbiturate, kalcijev glukonat, aminofilin, magnezijev sulfat.

### **6.3 Rok uporabnosti**

18 mesecev

#### Po redčenju:

Po redčenju z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za injiciranje, sta bili kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo dokazani za 48 ur pri temperaturi od 15 do 25 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se ga ne uporabi takoj po pripravi, je za čas in pogoje shranjevanja do uporabe odgovoren uporabnik in običajno čas shranjevanja ni daljši kot 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je dodajanje k tekočinam za infundiranje potekalo v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja rekonstituiranega zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Steklene ampule (steklo hidrolitske odpornosti tipa I po Ph. Eur.).

Velikosti pakiranj:

10 ampul zdravila Klindamicin Altamedics 300 mg/2 ml z 2 ml raztopine.

10 ampul zdravila Klindamicin Altamedics 600 mg/4 ml s 4 ml raztopine.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Pred intravenskim infundiranjem je treba raztopino razredčiti. Za podrobnosti glejte poglavje 4.2.

Zdravilo Klindamicin Altamedics je kompatibilno z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje in 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za injiciranje.

Raztopino je treba pred uporabo vizualno pregledati. Uporabijo se lahko samo bistro raztopine, brez delcev.

Dodajanje raztopine k tekočinam za infundiranje mora potekati v aseptičnih pogojih.

Samo za enkratno uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Altamedics d.o.o.  
Šlandrova ulica 4b  
1231 Ljubljana - Črnuče  
Slovenija

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

5363-I-1253/12 (za jakost 300 mg/2 ml)

5363-I-1254/12 (za jakost 600 mg/4 ml)

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

27.6.2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

10.1.2013