

18.06.2008

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

2008-06-18 889

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindamycin MIP 150/300/600
150 mg; 300 mg; 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera:
172 mg chlorowodoru klindamycyny, co odpowiada 150 mg klindamycyny (*Clindamycinum*)
lub
344 mg chlorowodoru klindamycyny, co odpowiada 300 mg klindamycyny (*Clindamycinum*)
lub
688 mg chlorowodoru klindamycyny, co odpowiada 600 mg klindamycyny (*Clindamycinum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane 150 mg i 300 mg są białe, wypukłe, okrągłe,
Tabletki powlekane 600 mg są białe, podłużne z rowkiem.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia bakteryjne spowodowane szczepami wrażliwymi na klindamycynę:

- zakażenia kości i stawów,
- zakażenia ucha, nosa oraz gardła,
- zakażenia w obrębie zębów i odzębowe zapalenia kości szczęki i żuchwy,
- zakażenia dolnych dróg oddechowych,
- zakażenia w obrębie jamy brzusznej,
- zakażenia w obrębie miednicy i żeńskich narządów płciowych,
- zakażenia skóry i tkanek miękkich,
- płonica.

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki powlekane 150 mg

Dawka zalecana do stosowania u dzieci w wieku powyżej 5 lat:
w zależności od ciężkości i lokalizacji zakażenia u dzieci w wieku powyżej 5 lat stosuje się od 8 mg do 25 mg klindamycyny na kilogram masy ciała. Odpowiada to następującym schematom dawkowania:

| Masa ciała | Liczba tabletek powlekaných | Dawka dobową klindamycyny |
|------------|-----------------------------|---------------------------|
| 20 kg | 3 | 450 mg |
| 30 kg | 4 - 5 | 600 - 750 mg |
| 40 kg | 4 - 6 | 600 - 900 mg |
| 50 kg | 4 - 8 | 600 - 1200 mg |

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Dawkę dobową podaje się w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

W razie konieczności zastosowania mniejszej dawki należy zastosować preparat z mniejszą zawartością substancji czynnej.

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

Tabletki powlekane 300 mg i 600 mg

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

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

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby.

U pacjentów ze średnio ciężką lub ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania klindamycyny w surowicy jest wydłużony. Zmniejszenie dawki nie jest zwykle konieczne, jeżeli klindamycyna jest podawana co 8 godzin. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy kontrolować stężenie leku w osoczu krwi. W zależności od wyników tych badań może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu pomiędzy poszczególnymi dawkami.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek okres półtrwania jest wydłużony. Zmniejszenie dawki nie jest konieczne w przypadku lekkiej lub średnio ciężkiej niewydolności, jednak u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub bezmoczem należy kontrolować stężenie leku w osoczu krwi – w zależności od wyników tych badań może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu pomiędzy poszczególnymi dawkami od 8 do 12 godz.

Dawkowanie u pacjentów poddawanych hemodializie

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

Sposób podawania leku

Tabletkę należy połknąć popijając płynem (np. szklanką wody).

4.3 Przeciwwskazania

Clindamycin-MIP 150/300/600 mg w tabletkach powlekanych jest przeciwwskazany u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na klindamycynę lub linkomycynę (z powodu alergii krzyżowej) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Clindamycin-MIP 150/300/600 mg w tabletkach powlekanych należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku:

- zaburzeń czynności wątroby,
- zaburzeń w przewodnictwie nerwowo-mięśniowym (np. *myasthenia gravis* i choroba Parkinsona),
- przebytych wcześniej chorób żołądka i jelit (np. wcześniejsze zapalenie jelita grubego).

Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią – patrz punkt 4.6.

W trakcie długotrwałego (dłuższego niż trzy tygodnie) stosowania leku wskazana jest okresowa kontrola obrazu krwi, czynności wątroby oraz nerek.

Długotrwałe i wielokrotne stosowanie klindamycyny może prowadzić do zakażenia nadmiernego rozwoju opornych bakterii lub drożdżaków, zwłaszcza w obrębie skóry lub błon śluzowych.

Może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie jelit spowodowane toksynami nadmiernie namnożonych w jelicie *Clostridium difficile*. Należy wówczas odstawić lek i w zależności od ciężkości przebiegu zapalenia zastosować skuteczny antybiotyk lub chemioterapeutyk i w razie konieczności odpowiednie leczenie objawowe. Produkty lecznicze hamujące perystaltykę jelit są przeciwwskazane.

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego należy odstawić lek i zapewnić odpowiednią pomoc medyczną (np. adrenomimetyki, leki antyhistaminowe, kortykosteroidy lub, w razie konieczności, oddech kontrolowany).

Klindamycyna zwykle może być stosowana u pacjentów uczulonych na penicylinę. Występowanie reakcji alergicznych na klindamycynę u osób uczulonych na penicylinę (tzw. alergii krzyżowa) zwykle nie występuje z powodu strukturalnych różnic pomiędzy obiema substancjami. W pojedynczych przypadkach obserwowano jednak anafilaksję podczas leczenia klindamycyną pacjentów z alergią na penicylinę. Należy to wziąć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia klindamycyną pacjentów uczulonych na penicylinę.

Klindamycyny nie należy stosować w leczeniu ostrych wirusowych zakażeń dróg oddechowych.

Klindamycyna nie osiąga stężenia terapeutycznego w płynie mózgowo-rdzeniowym, dlatego leku Clindamycin-MIP 150/300/600 mg w postaci powlekanych tabletek nie należy stosować w leczeniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

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

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

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

Skuteczność antykoncepcyjnych środków hormonalnych podczas jednoczesnego stosowania klindamycyny nie jest gwarantowana. Dlatego też w czasie leczenia klindamycyną należy stosować dodatkowe środki antykoncepcyjne.

4.6 Ciąża i laktacja

W badaniach przeprowadzonych u ludzi nie wykryto teratogennego działania leku. Należy jednak starannie rozważyć współczynnik korzyści i zagrożeń wynikających ze stosowania klindamycyny podczas ciąży i okresu karmienia piersią.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Clindamycin MIP 150/300/500 nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) lub często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) mogą pojawić się objawy niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, takie jak bóle brzucha, nudności, wymioty lub biegunka o lekkim przebiegu. Wszystkie te objawy są zależne od dawki i ustępują w trakcie terapii lub po jej zakończeniu. Może również dojść do zapalenia przełyku, języka lub błony śluzowej jamy ustnej.

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano rzekomobłoniaste zapalenie jelit (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko ($> 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) obserwowano takie objawy alergii, jak odropodobna wysypka, swędzenie i pokrzywka. Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) występują obrzęki (obrzęk Quinckego, obrzęki stawów), gorączka polekowa oraz rumień wielopostaciowy (np. zespół Stevensa-Johnsona) i zespół Lyella. Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano wstrząs anafilaktyczny. Powyższe reakcje mogą pojawić się już po pierwszym podaniu leku (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zaburzenia obrazu krwi występują rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i są przemijające, mogą mieć podłoże toksyczne lub alergiczne; może wystąpić trombocytopenia, leukopenia, eozynofilia, neutropenia lub granulocytopenia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) lub niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) obserwowano przemijające niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferaz w surowicy. Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) występowało przemijające zapalenie wątroby z żółtaczką cholestatyczną.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano świąd, złuszczenie i pęcherzowe zapalenie skóry.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano zapalenie pochwy.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) obserwowano zapalenie wielostawowe.

Zaburzenia układu nerwowego

Blokada nerwowo-mięśniowa występuje rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania i zatrucia klindamycyną są nieznanne. W przypadku przedawkowania leku podanego doustnie (tabletki powlekane) zalecane jest płukanie żołądka. Klindamycyna nie może zostać usunięta z krwi poprzez dializę lub dializę otrzewnową. Specyficzne antidotum nie jest znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego – linkozamidy,

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-902 Warszawa
ul. Miodowa 15

kod ATC: J01FF01

Klindamycyna jest półsyntetyczną pochodną linkomycyny. Należy do grupy linkozamidów, które jako piranozydy nie wykazują żadnego podobieństwa do dotychczas znanych antybiotyków. W zależności od wrażliwości drobnoustroju i stężenia antybiotyku klindamycyna może działać bakteriostatycznie lub bakteriobójczo.

Klindamycyna działa na takie drobnoustroje, jak:

gronkowce (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus pneumoniae* (u pneumokoków opornych na penicylinę wykryto częściową oporność na klindamycynę), *Streptococcus pyogenes* z grupy A, *Streptococcus viridans*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Actinomycetes spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium*, *Mycoplasma hominis*.

Wrażliwość bakterii *Clostridium spp.* jest różna, niektóre gatunki są odporne na klindamycynę.

Oporność wtórna rozwija się rzadko.

Do szczepów opornych należą *Enterococcus spp.* (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Neisseria spp.* (np. *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*), *Haemophilus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella* i *Nocardia*.

Występuje całkowita oporność krzyżowa patogenów na klindamycynę oraz linkomycynę oraz częściowa oporność krzyżowa na klindamycynę i erytromycynę.

Spektrum działania klindamycyny i oporność drobnoustrojów:

Wrażliwość bakterii

Wartości MIC klindamycyny według DIN 58940 wynoszą:

| | |
|---------------------------------|------------|
| Dla bakterii wrażliwych | ≤1 mg/l |
| Dla bakterii średnio wrażliwych | 2 – 4 mg/l |
| Dla bakterii opornych | ≥8 mg/l |

Nabyta oporność poszczególnych gatunków może zmieniać się w zależności od miejsca geograficznego i czasu. Dlatego należy uwzględnić lokalną wrażliwość drobnoustrojów, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń.

Dane w prezentowanej tabeli obrazują oporność bardziej precyzyjnie niż w powyższym tekście i powinny być interpretowane wraz z nim.

Tabela 1: Występowanie oporności bakterii na klindamycynę

* przypadki zanotowane w Niemczech; bez gwiazdki – oporność w krajach europejskich.

W przypadku gdy nie podano wartości liczbowej w procentach w poniższej tabeli, przyjmuje się, że wrażliwość lub oporność szczepów bakteryjnych jest zgodna z wartością MIC.

| Gatunek | Europejski stopień oporności (%) |
|--|----------------------------------|
| Bakterie wrażliwe | |
| <i>Tlenowe Gram-dodatnie</i> | |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6,9 – 10,1* |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 34,8 – 39,7 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 18,9 – 40,0* |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | 22,2 |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 1,4 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> PEN-S | 0 – 4,3 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> PEN-I | 3 – 23 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> PEN-R | 6,7 – 46,5 |
| <i>Streptococcus alfa-nonhaemolyticus</i> | 0 – 12,2 |
| <i>Streptococcus beta-haemolyticus</i> z grupy A | 0 – 4,3 |

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodowa 15

| | |
|---|-------------|
| <i>Streptococcus beta-haemolyticus</i> z grupy B, C i G | 4,6 |
| Beztlenowe | |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i> | |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> | |
| <i>Prevotella spp.</i> | |
| Bakterie średnio wrażliwe | |
| Tlenowe Gram-dodatnie | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MET-R | 52,3 – 89,1 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MET-R | 53,7 – 54,1 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> MET-R | 42,2* |
| Beztlenowe | |
| <i>Bacteroides caccae</i> | |
| <i>Bacteroides distasonis</i> | |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 2,5 - 49 |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> | |
| <i>Bacteroides vulgatus</i> | |
| <i>Clostridium spp.</i> | |
| <i>Fusobacterium spp.</i> | |
| Oporne | |
| Tlenowe Gram-dodatnie | |
| <i>Corynebacterium jeikeium</i> | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | |
| <i>Enterococcus faecium</i> | |

PEN-S, PEN-I, PEN-R: Wrażliwe, pośrednio odporne i odporne izolaty
MET-R: Metycylooporny izolat

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zastosowane pochodne klindamycyny (chlorowoderek i fosforan) różnią się jedynie do rozpadu wiązań estrowych następującego po wchłonięciu leku. Od tego momentu klindamycyna występuje w organizmie jako wolna zasada (postać czynna). Estry są dlatego określane jako proleki.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym chlorowoderek klindamycyny zostaje szybko i niemal w pełni wchłonięty z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w czasie 45 do 60 minut, ale jeżeli lek podaje się jednocześnie z pokarmem, czas wchłaniania może wydłużyć się do ok. 2 godzin. Po jednorazowej dawce doustnej 150 mg (na czczo) maksymalne stężenie wynosi 1,9–3,9 µg/ml, natomiast po dawce 300 mg – 2,8–3,4 µg/ml.

Dystrybucja

Wiązanie klindamycyny z proteinami osocza zależy od stężenia i w zakresie stężeń występujących w czasie leczenia wynosi od 60 do 94%. Klindamycyna osiąga stężenie terapeutyczne w większości tkanek (np. kościach, górnych i dolnych drogach oddechowych) i płynów ustrojowych oprócz płynu mózgowo-rdzeniowego. Przenika łatwo przez barierę łożyskową i do mleka matki.

Metabolizm

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

Wydalenie

Klindamycyna jest wydalana z organizmu w 2/3 z kałem i 1/3 z moczem.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Klindamycyna nie zostaje usunięta podczas hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mikrokryształiczna celuloza, mannitol, talk, magnezu stearynian, krospowidon, krzemionka koloidalna bezwodna; otoczka: magnezu stearynian, tytanu dwutlenek E 171, makrogol, Eudragit E 12,5%, talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Clindamycin-MIP 150 – 24 miesiące
Clindamycin 300/600 - 36 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku

Opakowanie Clindamycin-MIP 150/300/600 mg zawiera:

6 tabletek powlekanych (1 blister)
lub
12 tabletek powlekanych (2 blistry)
lub
16 tabletek powlekanych (2 blistry)
lub
30 tabletek powlekanych (5 blistrów)

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania <i przygotowania leku do stosowania>

Brak szczególnych wymagań.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

MIP Pharma Polska Sp. z o. o
80-175 Gdańsk ul. Orzechowa 5
58 322 16 11
58 322 16 13
Info@mip-pharma.pl

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10013, 10014, 10015

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

25.09.2003

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO
{MM/RRRR}***

2008-08-05

2008 -no. n 5

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-852 Warszawa
ul. Młodocowa 15