

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. Име на лекарствения продукт

**Clindamycin-MIP 150 mg/ml**  
**Клиндамицин – MIP 150 mg/ml**

|                                                              |             |
|--------------------------------------------------------------|-------------|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО                             |             |
| Приложение към<br>разрешение за употреба № 11-10253/25.01.05 |             |
| 067/18.01.05                                                 | <i>Мерц</i> |

## 2. Качествен и количествен състав

Clindamycin-2-dihydrogen phosphate.  
Клиндамицин-2-дихидроген фосфат  
Ампула с 150 mg/ml Clindamycin

ампула от 2 мл съдържа: 356,4 mg клиндамицин-2-дихидроген фосфат,  
съответстващ на 300 mg Clindamycin

ампула от 4 мл съдържа: 712,8 mg клиндамицин-2-дихидроген фосфат,  
съответстващ на 600 mg Clindamycin

ампула от 6 мл съдържа: 1069,2 mg клиндамицин-2-дихидроген фосфат,  
съответстващ на 900 mg Clindamycin

## 3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор.

## 4. Клинични данни



#### 4.1. Показания

За лечение на остри и хронични обострени инфекции, изискващи парентерално лечение, причинени от клиндамицин чувствителни щамове, като:

- инфекции на костите и ставите;
- инфекции на уши, нос и гърло;
- зъбно-челюстни инфекции;
- инфекции на долните дихателни пътища;
- интраабдоминални инфекции;
- инфекции на женските уро-генитални пътища;
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- скарлатина;
- септицемия;
- ендокардити. Това показание се базира само на in-vitro проучвания за чувствителността на причинителя при достигане на съответните плазмени концентрации.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

**Възрастни и младежи над 14 годишна възраст получават:**

- в случай на средно тежки инфекции: 8 ml до 12 ml Clindamycin-MIP 150 mg/ml дневно (съответстващи на 1,2 g до 1,8 g клиндамицин)
- в случай на тежки инфекции: 16 ml до 18 ml Clindamycin-MIP 150 mg/ml дневно (съответстващи на 2,4 g до 2,7 g клиндамицин) в 2 до 4 еднократни дози.

Максималната дневна доза за възрастни и младежи над 14 години е 32 ml Clindamycin-MIP 150 mg/ml (съответстващи на 4,8 g клиндамицин) в 2 до 4 еднократни дози.

Деца на възраст над 4 седмици до 14 години в зависимост от тежестта и локализацията на инфекцията получават 20 mg до 40 mg клиндамицин на килограм телесно тегло интравенозно в 3 или 4 еднократни дози.



### **Дозировка при пациенти с чернодробни увреждания**

При пациенти със средно тежка до тежка степен на чернодробни увреждания времето, за което лекарственият продукт се разгражда наполовина се удължава. Намаляване на дозата обикновено не се налага, ако Клиндамицин-MIP 150 mg/ml е предписан през 8 часа. Но, при пациенти с тежка степен на чернодробна недостатъчност концентрацията на лекарствения продукт в кръвта трябва да се контролира. В съответствие с резултатите е необходимо да се прибегне до намаляване на дозата или удължаване на времето между отделните приеми.

### **Дозировка при пациенти с бъбречни увреждания**

При пациенти с бъбречни увреждания времето за отделяне на  $\frac{1}{2}$  от приетото количество лекарствен продукт е също удължен, но намаляване на дозата не е необходима в повечето случаи. Но, при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или спиране на отделянето на урина (анурия) концентрацията на лекарственият продукт в кръвта трябва да се контролира. В съответствие с резултатите е необходимо намаляване на дозата или удължаване на времето между отделните приеми от 8 на 12 часа.

### **Дозировка при пациенти на хемодиализа**

Клиндамицин не се отделя при пациенти на хемодиализа, така че преди и след диализа не се налага промяна в предшестващата дозировка.

### **Начин на приложение**

Клиндамицин може да бъде инжектиран интрамускулно (дълбоко) или чрез интравенозна инфузия. Clindamycin-MIP 150 mg/ml в никакъв случай не може да да бъде използван неразреден при интравенозна инжекция.

При интрамускулно приложение единичната доза клиндамицин не трябва да надвишава 600 mg.

Преди интравенозно приложение разтворът трябва да бъде разреден така, че концентрацията на дозата не трябва да надвишава 12 mg/ml разтвор, съответстващо на 25 ml средно разреждане за 2 ml ампула Clindamycin-MIP 150 mg/ml, на 50 ml за 4 ml ампула и до 75 ml за 6 ml ампула.

Възможни разтворители: вода за инжекции, 5%-ен разтвор на глюкоза, физиологичен разтвор и разтвор на Рингер (виж също Несъвместимости).



Скоростта на капката не трябва да надвишава 30 mg клиндамицин/минута. Еднократните инфузии не трябва да надвишават 1200 mg/h клиндамицин.

#### 4.3. Противопоказания

Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор е противопоказан за пациенти с доказана свръхчувствителност към клиндамицин или линкомицин (като успоредно съществуваща алергия) или към една или друга съставка.

Пациенти със свръхчувствителност към пеницилина може да покажат алергична реакция към клиндамицин също.

Тъй като Clindamycin-MIP 150 mg/ml съдържа бензилов алкохол, той е противопоказан за пациенти с доказана свръхчувствителност към бензилов алкохол или местни анестетици (напр. лидокаин или производни на лидокаина субстанции) също и при новородени (особено при недоносени деца).

Пациенти с разстроена чернодробна функция трябва да дозират лекарствения продукт предпазливо. Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор трябва да се използва внимателно при пациенти със смущения в невро-мускулната трансмисия (напр. Миастения гравис и Паркинсонова болест), както и при пациенти с предишни гастроинтестинални заболявания (напр. предишно възпаление на дебелото черво). Тъй като Клиндамицин-MIP 150 mg/ml съдържа бензилов алкохол, той е противопоказан за пациенти с доказана свръхчувствителност към бензилов алкохол или местни анестетици (напр. лидокаин или производни на лидокаина субстанции), както и при новородени (особено при недоносени деца) и деца до 3 години.

За приложение по време на бременност и кърмене виж т. 4.6.

**4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.**



Клиндамицин може да бъде ефективна алтернатива за пациенти, алергични към пеницилин. Но при всички пациенти с предразположение към алергия и възможни реакции на свръхчувствителност това трябва да се има предвид.

В случай на дългосрочна терапия (повече от три седмици) периодично трябва да се изследва функцията на черния дроб и бъбреците.

Дългосрочната и повторна употреба на клиндамицин може да доведе до свръх инфекция, както и населяване с резистентни микроби или бластомицети по кожата и слизестите обвивки.

Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не трябва да се прилага в случай на остра респираторна инфекция, причинена от вируси.

Тъй като терапевтична концентрация на клиндамицин в цереброспиналната течност не може да бъде достигната, Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не трябва да се използва за лечение на менингит.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия.

Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не трябва да се комбинира с макролиди (напр. еритромицин), поради установен антагонистичен ефект по отношение на наблюдаваната антибактериална ефикасност ин витро.

Доказана е кръстосана устойчивост между клиндамицин и линкомицин.

Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор е установено, че има способност за нервно-мускулно блокиране, което може да усилва действието на мускуло-релаксиращите лекарства. (напр. етер, тубокурарин, панкурониев халогенид). Този ефект може да доведе до неочаквани, животозастрашаващи инциденти по време на хирургически операции.

Ефикасността на контрацептивите, които се приемат перорално с едновременна употреба на Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не е гарантирана. Поради тази причина трябва да се използват други, допълнителни контрацептиви.



#### 4.6. Бременност и кърмене

Не са получени доказателства при клиничните изпитвания върху хора за патологично действие. Въпреки това, употребата на Clindamycin по време на бременност и кърмене трябва да бъде обмислена внимателно.

При кърмачета може да се наблюдава сенсibiliзация, диария и колонизация с бластомицети.

#### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма установен ефект на влияние при шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обичайните и често срещани нежелани лекарствени реакции са свързани с гастроинтестиналния тракт, включително стомашен дискомфорт, повдигане, гадене, повръщане и разстройство, протичащи в повечето случаи в умерена форма. Всички тези нежелани лекарствени реакции са в зависимост от дозата и приложението и обикновено затихват по време на или след лечението. Допълнителни възможни нежелани лекарствени реакции са езофагити, стоматити и глосити.

В единични случаи по време на лечението се наблюдава и развитие на псевдомембранозни ентероколити. В зависимост от симптомите, преустановяването на лечението трябва да бъде обмислено, и подходяща терапия със специфични клинично ефективни антибиотици (химиотерапевтици) трябва да се започне незабавно. Лекарствени продукти, подтискащи чревната перисталтика са противопоказани.

След интрамускулно инжектиране симптоми като болка, инфилтриране и стерил абцес на мястото на убождане рядко се наблюдават.



След интравенозна инфузия болка и тромбофлебити рядко са наблюдавани. Бързо интравенозно приложение може да доведе до реакции на непоносимост като чувство на главоболие, гадене и рядко тежки кардиоваскуларни симптоми (напр. хипотензия и сърдечен арест).

По тази причина Clindamycin-MIP 150 mg/ml не трябва да се прилага струйно венозно, а само в контролирана по скорост венозна инфузия.

За тази цел Clindamycin-MIP 150 mg/ml предварително трябва да бъде разреден.

В изключителни случаи са наблюдавани алергии под форма на обрив, прурити и уртикарии. В много редки случаи се съобщава за подуване (едем на Квинке, общо подуване), медикаментозна треска като Еритема ексудативум мултиформе (напр. синдром на Стивънс - Джонсън) и синдром на Лайел. В единични известия се съобщава за настъпване на анафилактичен шок. Тези видове реакции понякога се срещат след първото приемане.

В случай на анафилактичен шок е необходимо преустановяването на клиндамициновата терапия и адекватна спешна реакция (напр. антихистамини, кортикостероиди, симпатикомиметици, евентуална респирация).

Въздействията върху кръвната картина са редки и обратими и са от токсичен и алергичен вид - под форма на тромбоцитопения, левкопения, еозинофилия, неутропения и гранулоцитопения.

В изключителни случаи се установява леко и временно увеличаване на серумната трансаминаза. В изолирани случаи се наблюдава временен хепатит с холестатичен иктер.

Ефект на нервно-мускулно блокиране рядко се наблюдава.

Наблюдават се много редки случаи на сърбеж, вагинити и лющене.

В единични случаи се наблюдава атралгия.

В много редки случаи има съобщения за свръхчувствителност към бензилов алкохол.

#### 4.9. Предозиране.



Специфични ефекти при предозиране и интоксикация, причинени от клиндамицин не са известни. В случай на орално предозиране може да се наложи промивка на стомаха. Клиндамицин не може да бъде елиминиран веднага от кръвта чрез диализа или перитонеална диализа. Няма специфичен антидот.

## 5. Фармакологични свойства

### 5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код : J01FF01

Клиндамицин е полусинтетично производно на линкомицин. Принадлежи към групата на линкозамидите, които като пиранозиди нямат никаква връзка с вече познатите антибиотици. Клиндамицин има главно бактериостатично действие, но в зависимост от концентрацията в инфектираното място и от чувствителността на патогените, той също може да прояви и бактерицидно действие.

Клиндамицин проявява добра активност срещу *Staphylococci* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), *Pneumococci*, *Streptococci* от група А (*St. pyogenes*), *Viridans Streptococci*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Bacteroides species*, *Fusobacteria*, *Actinomycetes*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*, *Veillonella*, *Propionibacteria*, *Chlamydia*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* и *Babesia microti*.

Някои видове *Clostridium species* са резистентни на клиндамицин

Рядко се наблюдава развитие на вторична резистентност.

Резистентни видове са *Enterococci* (*St. faecalis*, *St. faecium*), *Neisseria spec.* (напр. *Gonococci*, *Meningococci*), *Haemophilis spp.*, *Enterobacteria* като *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus spp.*, *Pseudomonades*, *Salmonella*, *Shigella*, *Nocardia*.

Пълна кръстосана резистентност на патогените е демонстрирана за клиндамицин и линкомицин, както и частична кръстосана резистентност за клиндамицин и еритромицин.



## 5.2. Фармакокинетични свойства

Разликата между производните на клиндамицин е само съответно до отделянето на естерната връзка, което се състои след резорбцията. След това клиндамицин присъства като свободна база в организма. Естерите следователно са деривати.

### Резорбция

Клиндамицин-2-дихидроген фосфат е естер, който е разтворим във вода и може да се използва за парентерално приложение. След интравенозно приложение клиндамицин фосфат бързо (между 3 и 6 минути) се преобразува в свободни бази клиндамицин. Максимални плазмени нива след интрамускулно приложение на 300 mg са приблизително 6  $\mu\text{g/ml}$  се достигат след 3 часа, докато след интравенозно приложение на 300 mg средни плазмени нива от 4-6  $\mu\text{g/ml}$  се достигат след 1 час.

### Разпределение

Свързването на клиндамицин с плазмените протеини между 60 и 94% е в зависимост от концентрацията. Клиндамицин достига клинично ефективни концентрации в повечето тъкани (напр. кости, горни и долни дихателни пътища) и течностите, с изключение на цереброспиналната течност. Клиндамицин лесно преминава плацентната бариера и също се предава и с кърмата.

### Метаболизъм

Клиндамицин лесно преминава в тъканите, преминава плацентната бариера и се среща и в майчиното мляко. Концентрациите в цереброспиналната течност са недостатъчни за терапия, дори при възпалителните менингити. Високи концентрации на клиндамицин са достигнати в костната тъкан. Клиндамицин се метаболизира в черния дроб. Някои от производните са микробиологично



активни. Те съвместно с чернодробните ензими редуцират периода на полуразпад на клиндамицин в човешкото тяло.

### **Елиминиране**

Елиминирането на клиндамицин настъпва приблизително до 2/3 с изпражненията и 1/3 с урината.

Периода на полуразпадане в серума е три часа за възрастни и два часа за деца. В случай на бъбречни увреждания и различна по степен чернодробна недостатъчност времето на полуживот на антибиотика е удължено.

Клиндамицин не може съществено да се отстранява при хемодиализа.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

### **Остра токсичност**

ЛД<sub>50</sub> на различни животински видове след перорално приложение на Clindamycin и солите му се разполага между 1800 и 2620 mg/kg телесно тегло и между 245 и 820 mg/kg телесно тегло след интравенозно приложение. Симптомите на интоксикация се изразяват в понижена активност на животни и конвулсии.

### **Хронична токсичност**

Повторно приложение на клиндамицин фосфат за 6 дни на плъхове (подкожно приложение) и кучета (интравенозно и интрамускулно) не причини никакви токсични ефекти върху целия организъм. След приложение на клиндамицин фосфат над 1 месец на плъхове (подкожно) и кучета (интрамускулно и интравенозно), не бяха наблюдавани никакви ефекти както в развитието на тялото, клинично-химичните и хематологични параметри, така и в хистопатологията на органите. След интрамускулно приложение на 30-90 mg/kg телесно тегло дневно на кучета, е установено увеличение на SGOT и SGPT



в съответствие с дозировката. Независимо от повишението на релативното чернодробно тегло отчтливи морфологични промени в чернодробната тъкан не са установени.

Локални възпаления около мястото на инжектиране (възпаления, хеморагии, хистологични поражения) са наблюдавани след интрамускулно и подкожно приложение. Но концентрацията на предписания разтвор беше много по-висока от терапевтично допустимата концентрация.

### **Мутагенност и канцерогенност**

In-vitro и in-vivo проучвания не показват никакъв мутагенен потенциал на клиндамицин. Дългосрочни проучвания върху животни относно туморогенния потенциал на клиндамицин не са осъществени.

### **Репродуктивна токсичност**

Проучвания с клиндамицин на плъхове и мишки не оставят никакви съмнения за нарушения нито в плодовитостта, нито в ембриофетотоксичните свойства. Проучвания при бременни жени, третирани с клиндамицин по време на първите три месеца от бременността, включително изследване на приблизително 650 новородени показваха, че няма увеличение на нивото на малформациите.

Клиндамицин беше измерен в кордова кръв с приблизителност 50% от концентрацията на майчината плазма. Поради това е възможно терапевтичната концентрация във фетуса да може да нараства. Преминаването на клиндамицин в кърмата е доказано с концентрация до 4 µg/ml след майчини дози от 600 mg и до 2 µg/ml след доза от 300 mg. За разлика от единични случаи съобщенията не отбелязват нежелани ефекти при новородени по време на кърменето.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**



Бензилов алкохол (18 mg/ 36 mg/ 54 mg), динатриева сол на ЕДТА, натриев хидроксид, вода за инжекции.

## 6.2. Несъвместимости

Изброените по-долу лекарствени продукти са несъвместими с Clindamycin-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор и следователно не трябва да се прилагат в комбинирана инжекция: ampicillin, phenytoin sodium, barbiturates, aminophyllin, calcium gluconate и magnesium sulphate. Ако едно от тези лекарства трябва да се приложи парентерално по време на лечението с клиндамицин фосфат, инжекцията/инфузията трябва да бъде приложена самостоятелно.

## 6.3. Срок на годност

2 години.

Ампула само за еднократна употреба и всяко останало количество разтвор в ампулата трябва да се изхвърли.

Срока на годност на приготвения разтвор за инфузия е 24 часа на стайна температура.

## 6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява на тъмно и хладно място (под 25°C).

## 6.5. Данни за опаковката

Стъклени ампули с: 2 ml, 4 ml, 6 ml.

Картонени кутии с 1 ампула/ с 5 ампули (2 ml, 4 ml, 6 ml).



#### 6.6. Указания за употреба

#### 7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба

Chephasaar  
Chem. -pharm. Fabrik GmbH  
Muhlstrasse 50  
D - 66386 St. Ingbert  
Germany

