

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Clindamycin Kabi 150 mg/ml solution for injection

Клиндамицин Каби 150 mg/ml инжекционен разтвор



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от инжекционния разтвор съдържа 150 mg клиндамицин (*clindamycin*) (като фосфат).

Всяка ампула от 2 ml съдържа 300 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Всяка ампула от 4 ml съдържа 600 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Всяка ампула от 6 ml съдържа 900 mg клиндамицин (*clindamycin*).

Помощни вещества:

Всяка ампула от 2 ml съдържа 18 mg бензилов алкохол (*benzyl alcohol*) и 16,9 mg натрий (*sodium*).

Всяка ампула от 4 ml съдържа 36 mg бензилов алкохол (*benzyl alcohol*) и 16,9 mg натрий (*sodium*).

Всяка ампула от 6 ml съдържа 54 mg бензилов алкохол (*benzyl alcohol*) и 16,9 mg натрий (*sodium*).

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

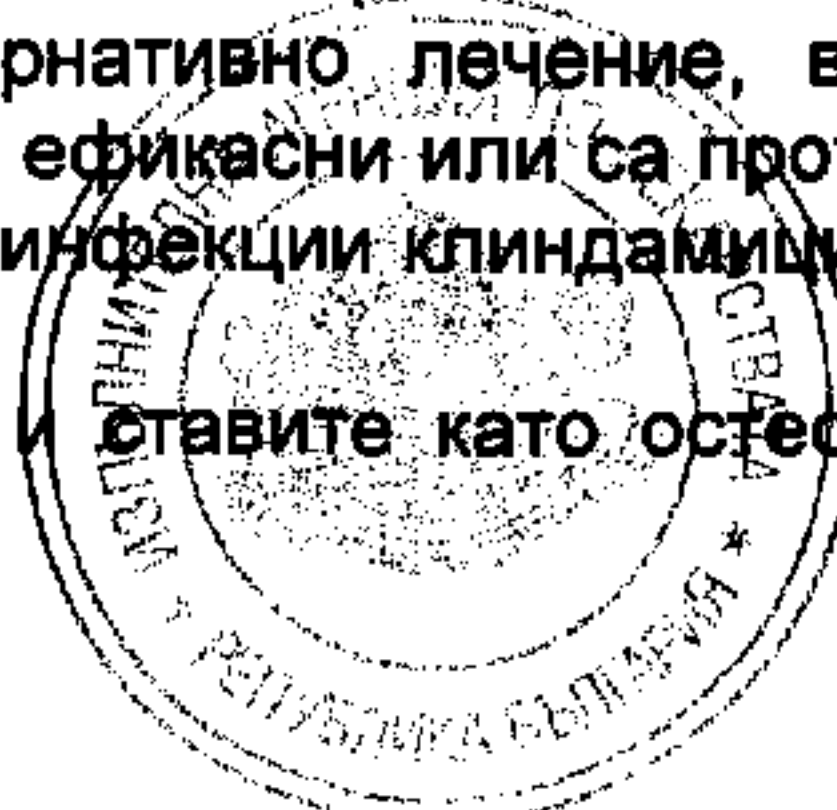
Лекарственият продукт представлява прозрачен и безцветен до бледожълто оцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Клиндамицин Каби е показан за лечението на следните тежки инфекции причинени от чувствителни към клиндамицин микроорганизми (виж точка 5.1). При аеробни инфекции клиндамицин представлява алтернативно лечение, в случай, че други антибактериални лекарствени продукти не са ефикасни или са противопоказани (напр. при алергия към пеницилин). При анаеробни инфекции клиндамицин трябва да се има предвид като първи избор на лечение.

- Стафилококова инфекция на костите и ставите като остеомиелит и септичен артрит



- Хроничен синусит причинен от анаеробни микроорганизми
- Инфекции на долните дихателни пътища като:
 - аспирационна пневмония, белодробен абцес, некротизираща пневмония и емпиема. В случай на съмнение за полимикробна белодробна инфекция, трябва също да се използва в комбинация и медикамент с подходящо действие срещу грам-отрицателни бактерии, за да се обхване действието на възможни грам-отрицателни бактерии.
- Вътрекоремни инфекции като перитонит и коремен абцес където избор на лечението е клиндамицин заедно с антибиотик с добра ефикасност срещу аеробни грам-отрицателни бактерии.
- Инфекции на таза и женските полови органи такива като, ендометрит, перивагинални инфекции, тубо-овариални абцеси, салпингит, тазов целулит когато е приложен едновременно друг антибиотик с добра ефикасност срещу аеробни грам-отрицателни бактерии.
- Инфекции на кожата и меките тъкани.

Трябва да се вземат под внимание официалните насоки за подходящата употреба на антибактериални лекарствени продукти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Клиндамицин Каби се прилага като вътремускулна инжекция (I.M) или като интравенозна инфузия (I.V).

Клиндамицин Каби трябва да бъде разреден преди интравенозно приложение и продължителността на инфузията трябва да бъде най-малко 10-40 минути. Концентрацията не трябва да надвишава 12 mg клиндамицин / ml разтвор.

Възрастни и юноши над 12 години

- за лечението на тежки инфекции (такива като вътрекоремни инфекции, тазови инфекции при жените или други тежки инфекции):
12 до 18 ml Клиндамицин Каби дневно (което съответства на 1800 до 2700 mg клиндамицин) в 2 – 4 равни дози, обикновено в комбинация с антибиотик с добра ефикасност срещу аеробни грам-отрицателни бактерии.
- за лечението на по-леки инфекции:
8 до 12 ml Клиндамицин Каби дневно (което съответства на 1200 до 1800 mg клиндамицин), приложени в 3 или 4 еднакви дози.

Обикновено максималната дневна доза за възрастни и юноши над 12 години е 18 ml Клиндамицин Каби (което съответства на 2700 mg клиндамицин) в 2 до 4 еднакви дози. При животозастрашаващи инфекции може да бъде приложена доза до 4800 mg/дневно.

Не се препоръчва прилагане на еднократна вътремускулна инжекция в доза по-голяма от 600 mg, нито прилагане на еднократна едночасова инфузия в доза по-голяма от 1,2 g.

Алтернативно лекарството може да се приложи под формата на еднократна краткотрайна инфузия като първа доза, последвана от продължителна инфузия.

Деца (на възраст над 4 седмици до 12 години)

Деца (на възраст над 1 месец до 12 години)

Сериозни инфекции: 15-25 mg/kg/ден в три или четири еднакви дози



Много тежки инфекции: 25-40 mg/kg/ден в три или четири еднакви дози. При тежки инфекции се препоръчва на деца да бъде прилагана доза не по-малка от 300 mg/ден в зависимост от телесното тегло.

Пациенти в старческа възраст

Времето на полуживот, обемът на разпределение, клирънсът и степента на абсорбция след прилагане на клиндамицин фосфат не се променят от напредналата възраст. Анализите на данни от клинични изпитвания не са показали каквото и да е повишаване на токсичността. Дозовите изисквания при пациенти в старческа възраст, следователно не трябва да се влияят единствено от възрастта. Вижте точка 4.4 за други фактори, които трябва да бъдат взети предвид.

Дозировка при пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти със средно тежко до тежка форма на чернодробно увреждане от средна елиминационния полуживот на клиндамицин е удължен. Ако Клиндамицин Каби се прилага на всеки 8 часа, обикновено не се налага намаляване на дозата. Въпреки това, при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност плазмената концентрация на клиндамицин трябва да бъде мониторирана. В зависимост от резултатите, тази мярка може да наложи понижаване на дозата или удължаване на интервалите между отделните дози.

Дозировка при пациенти с бъбречно увреждане

При наличието на бъбречно увреждане, елиминационния полуживот е удължен; обаче, в случаите на леко до средностепенно нарушаване на бъбречните функции не се налага понижаване на дозата. Въпреки това, при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или анурия плазмената концентрация на клиндамицин трябва да бъде мониторирана. В зависимост от резултатите, тази мярка може да наложи понижаване на дозата или удължаване на интервалите между отделните дози от 8 или дори 12 часа.

Дозировка при пациенти на хемодиализа

Клиндамицин не може да се отстранява посредством хемодиализа. Следователно, нито преди, нито след хемодиализа не се налага прилагането на допълнителна доза.

Клиндамицин Каби трябва да се разрежда преди интравенозно прилагане (концентрацията не трябва надвишава 12 mg клиндамицин /ml) и трябва да се влива в продължение на минимум 10 - 40 минути (като не се надвишава скорост на вливане 30 mg/мин). Никога не трябва да се прилага като интравенозна болус инжекция.

<u>Доза</u>	<u>Разредител</u>	<u>Минимална продължителност на вливане</u>
300 mg	50 ml	10 минути
600 mg	50 ml	20 минути
900 mg	100 ml	30 минути
1200 mg	100 ml	40 минути

Клиндамицин Каби може да бъде разреждан с 0,9 % разтвор на натриев хлорид, 5 % разтвор на глюкоза или с разтвор на Рингер лактат.

Вътремускулно приложение е показано когато по някаква причина не е възможно приложение като интравенозна инфузия.



4.3. Противопоказания

Употреба при пациенти със свръхчувствителност към клиндамицин или линкомицин (съществуващи паралергии) или към някои от помощните вещества.

Клиндамицин Каби съдържа бензилов алкохол в следните количества: 18 mg в 2 ml, 36 mg в 4 ml и 54 mg в 6 ml разтвора. Поради това, той не трябва да се прилага на недоносени бебета и новородени.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Клиндамицин Каби трябва да се прилага само за лечение на сериозни инфекции. При вземане на решение за прилагане на Клиндамицин Каби, лекарят трябва да има предвид вида на инфекцията и потенциалната опасност от диария, тъй като са били докладвани случаи на колити по време, или дори две или три седмици след прилагането на Клиндамицин Каби. По вероятно е заболяването да бъде последвано от много по-тежък курс при по-възрастни пациенти или при немощни пациенти.

Необходимо е внимание при пациенти с

- Увредена чернодробна и бъбречна функция (виж точка 4.2),
- Нарушения в нервномускулното предаване (миастения гравис, болест на Паркинсон и т.н.) както и
- анамнеза за стомашно-чревни заболявания (като например предходно възпаление на дебелото черво)
- Атопични заболявания.

Редовен контрол на чернодробната функция, бъбречната функция и хематологичните показатели трябва да се осъществява по време на продължително приложение на лекарствения продукт и при новородени под една година.

Този лекарствен продукт съдържа бензилов алкохол. Бензиловият алкохол може да причини токсични и анафилактични реакции при кърмачета и деца на възраст до 3 години. Този лекарствен продукт съдържа 76,3 mg натрий на доза. Този факт трябва да се има предвид при пациенти включени на натриева диета.

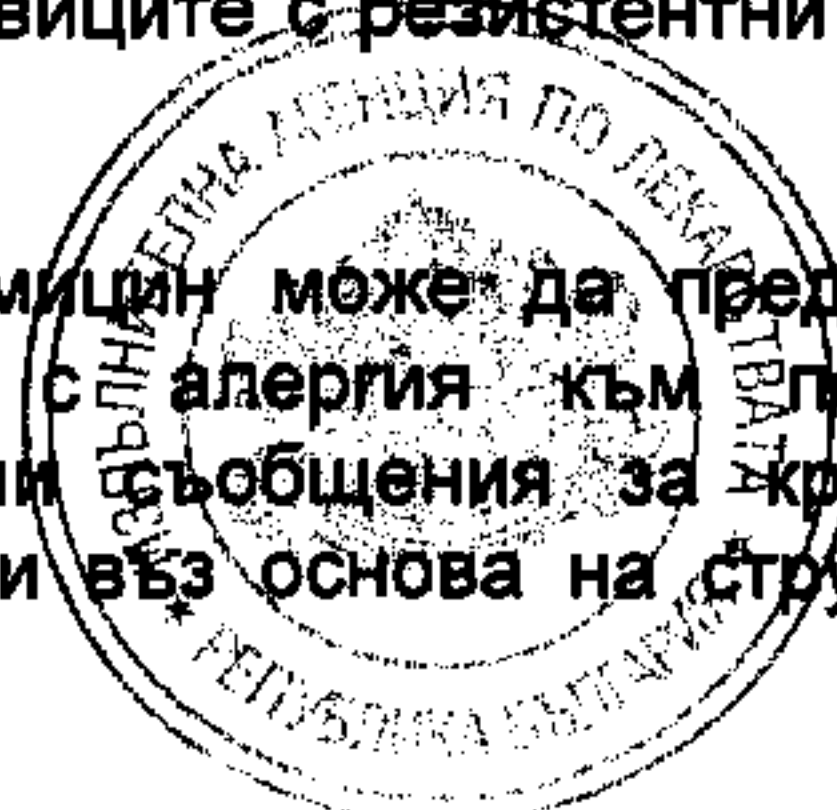
Тежки алергични реакции могат да се появят дори след първото приложение. В този случай лечението с Клиндамицин Каби трябва да се прекрати незабавно и да се предприемат стандартните мерки за спешна помощ.

Бърза интравенозна инжекция може да има сериозен ефект върху сърцето (виж точка 4.8) и трябва да се избягва.

В случаите на дългосрочна терапия (лечение в продължение на повече от 3 седмици), кръвната картина, както и чернодробната и бъбречната функции трябва да се проверяват на регулярни интервали.

Дългосрочното и многократно приложение на Клиндамицин Каби може да доведе до суперинфекция и/или до колонизация на кожата и лигавиците с резистентни патогени или мицели.

При определени обстоятелства, терапията с клиндамицин може да представлява алтернативна форма на лечение при пациенти с алергия към пеницилин (пеницилинова свръхчувствителност). Не са известни съобщения за кръстосана алергична реакция между клиндамицин и пеницилин и въз основа на структурните



различия между веществата, такава не трябва да се очаква. Въпреки това, в отделни случаи има информация за анафилаксия (свръхчувствителност) по отношение на клиндамицин при хора с вече съществуваща алергия към пеницилин. Това трябва да се има предвид при лечебните курсове с клиндамицин, при пациенти с алергия към пеницилин.

Колит: Много рядко терапията с клиндамицин е била асоциирана с псевдомембранен колит по време и след лечение с клиндамицин, който може да бъде фатален и който е свързан с тежка и персистираща диария. Когато се предписва Клиндамицин Каби на пациент със склонност към стомашно-чревни заболявания особено към колит, трябва да се подхожда с внимание. Трябва да се избягват медикаментите, които причиняват чревен застой.

Ако по време на лечението настъпи тежка диария, приложението на Клиндамицин Каби трябва да бъде преустановено незабавно и трябва да се предприемат подходящите диагностични и терапевтични мерки.

Клиндамицин Каби не трябва да се употребява в случаите на остри инфекции на респираторния тракт, ако те са причинени от вируси.

Клиндамицин Каби не е подходящ за лечението на менингит, тъй като концентрацията на антибиотика, която се достига в цереброспиналния ликвор е твърде ниска.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Когато това е възможно, Клиндамицин Каби не трябва да се комбинира с еритромицин, тъй като *in vitro* е бил наблюдаван антагонистичен ефект по отношение на антибактериалното действие.

Съществува кръстосана резистентност на патогени по отношение на клиндамицин и линкомицин.

Поради невромускулните си блокиращи свойства Клиндамицин Каби може да потенцира ефекта на мускулните релаксанти. В резултат на това, по време на хирургични операции могат да настъпят неочаквани, животозастрашаващи инциденти.

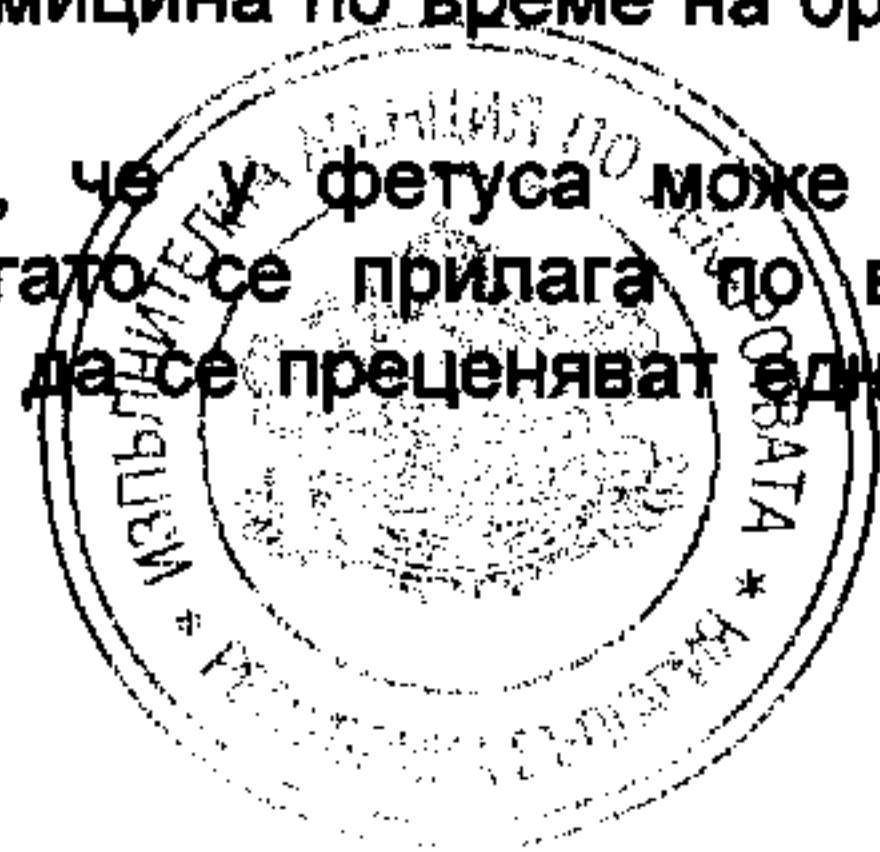
Надеждността на противозачатъчния ефект на пероралните контрацептиви (хапчета против забременяване), които се прилагат едновременно с Клиндамицин Каби е под въпрос. Ето защо, по време на лечение с Клиндамицин Каби в допълнение на това трябва да се предприемат и други, нехормонални противозачатъчни мерки.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Едно голямо проучване при бременни жени, при което са били изследвани около 650 новородени изложени на действието на клиндамицин, по време на първия триместър на бременността, не е показало никакво повишение в честотата на малформациите. Въпреки това, по отношение безопасността на клиндамицина по време на бременност няма достатъчно данни.

Клиндамицин преминава в плацентата. Приема се, че у фетуса може да бъде достигната концентрация с терапевтични нива. Когато се прилага по време на бременност, ползите и рисковете трябва внимателно да се преценяват един спрямо други.



Кърмене

Клиндамицин се излъчва с млякото при жените кърмачки. Поради това възможността за сенсibiliзиране, диария и колонизиране с мицели на лигавиците при кърмачетата не може да се изключи. Когато се прилага в периода на кърмене, ползите и рисковете трябва внимателно да се преценяват едни спрямо други.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Нежеланите реакции като замайване, сънливост и главоболие могат да затруднят способността за шофиране и работа с машини.

В изолирани случаи (като например анафилактичен шок) са били наблюдавани нежелани реакции (виж точка 4.8) които правят пациентите неспособни да участват активно в движението по пътищата, да работят с машини и да прилагат необходимите предпазни мерки поради нестабилност.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е описана в съответствие със следната установена практика:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

Неизвестни (не могат да се преценят от съществуващите данни).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести:

Обратими въздействия върху кръвната картина, които могат да са с алергичен или токсичен характер и да се наблюдават под формата на тромбоцитопения, левкопения, еозинофилия, неутропения и гранулоцитопения.

Нарушения на нервната система

Нечести:

Ефект на невромускулен блокаж.

Непознати (няма налични данни, свързани с честотата на тези нежелани лекарствени реакции):

Промяна в обонянието и вкуса, главоболие, сънливост, замайване.

Нарушения на сърдечно-съдовата система

Редки:

Докладвани са случаи на кардиопулмонарен арест и хипотония след много бързо интравенозно приложение. (Клиндамицин каби следователно не трябва да се прилага като интравенозна инжекция, а само чрез инфузия на разредения разтвор).

Стомашночревни заболявания

Чести до много чести:

Стомашно-чревни нарушения се наблюдават под форма на гадене, повръщане, болки в корема или диария, които обикновено са слабоизразени и често



преминават по време на или в краен случай – след преустановяване на терапията. Тези нежелани лекарствени реакции зависят от начина на приложение и дозировката. Също така са възможни езофагит и възпаление на устната лигавица.

Нечести:

По време на или след лечение с Клиндамицин Каби може да се развие псевдомембранозен колит (виж точка 4.4).

Хепатобилиарни нарушения

Чести:

Леки, преходни повишения на серумните трансаминази.

Много редки:

Преходен хепатит с холестатична жълтеница.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Нечести:

Алергии под формата на морбилиформен екзантем, а също така и под формата на сърбеж и уртикария.

Редки:

Сърбеж, колпит, а също така и десквамативно и булозно възпаление на кожата.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки:

Много рядко може да се наблюдава полиартрит.

Общи нарушения и реакции на мястото на приложение

Чести:

Вътремускулното инжектиране може да бъде последвано от локално дразнене, болка, уплътнение и асептичен абсцес на мястото на инжектиране.

Нечести:

Болка и тромбофлебит след интравенозно приложение. След бързо интравенозно инжектиране могат да настъпят реакции на свръхчувствителност под формата на зачервяване или чувство за гадене.

Редки:

Отоци (оток на Квинке и подуване на ставите), медикаментозна треска, а също така и *erythema exudativum multiforme* (като например синдром на Стивънс-Джонсън) токсична епидермална некролиза (синдром на Лайъл).

Много редки:

Тежки остри алергични реакции като например анафилактичен шок. В някои случаи тези реакции настъпват дори след първото приложение. При такава ситуация лечението с Клиндамицин Каби трябва да бъде преустановено незабавно и трябва да се предприемат стандартните подходящи спешни мерки (виж точка 4.4).

4.9. Предозиране

Досега не са били наблюдавани симптоми на предозиране. Хемодиализата и перитонеалната диализа са неефективни. Няма известен специфичен антидот.



Клиндамицин Каби се прилага вътремускулно или интравенозно, следователно промивка на стомаха не би била полезна.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Общи свойства

Фармакотерапевтична група

Клиндамицин е полусинтетичен пиранозид или линкозамид. Пиранозидите не са свързани с някои други от известните антибиотици.

АТС код
J01FF01

Механизъм на действие

Клиндамицин се свързва със субединицата 50S на бактериалните рибозоми и инхибира синтеза на протеини. Клиндамицин притежава предимно бактериостатично действие.

Връзка между фармакокинетиката и фармакодинамиката

Ефикасността зависи основно от периода време, през което нивата на агента са над минималната инхибиторна концентрация (MIC) за патогена.

Механизъм(механизми) на резистентност

Резистентността по отношение на клиндамицин може да се дължи на следните механизми:

Резистентността на стафилококите и стрептококите често е поради повишеното свързване на метиловите групи към 23S рРНК (така наречената структурна MLS_B-резистентност), поради което свързващият афинитет на клиндамицина към рибозомата е силно понижен.

Преобладаващата част от метицилин резистентните *S.aureus* (MRSA) демонстрира структурния MLS_B-тип резистентност, вследствие на което е резистентна към клиндамицин. Инфекциите причинявани от резистентни на макролидите стафилококи, не трябва да се лекуват с клиндамицин, дори и когато тяхната in-vitro чувствителност е доказана, тъй като лечението може да доведе до селекция на мутанти със структурна MLS_B-резистентност.

Щамове със структурна MLS_B-резистентност показват пълна кръстосана резистентност на клиндамицин с линкомицин, макролиди (като например азитромицин, кларитромицин, еритромицин, рокситромицин, спирамицин), както и със стрептограмин В.

Граници

За тестване на клиндамицин се използват стандартните серии на разреждане.

Определени са следните минимални инхибиторни концентрации за чувствителните и резистентните микроби:

EUCAST

Граници

Патогени	Чувствителни	Резистентни
<i>Staphylococcus</i>	≤ 0,25 mg/l	≥ 0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Грам-отрицателни анаероби	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l



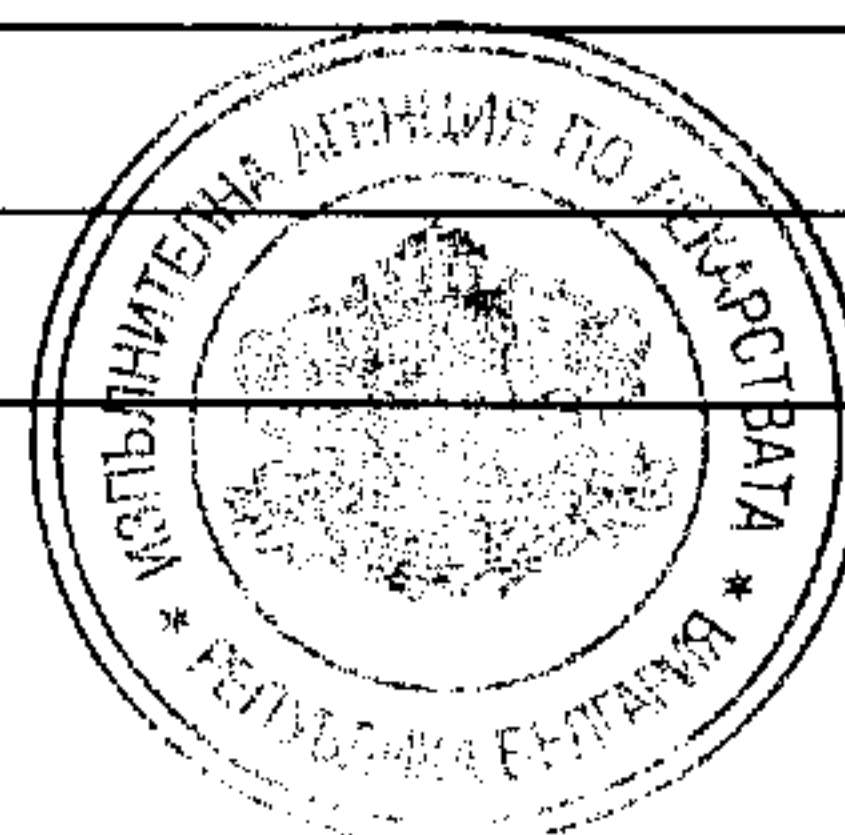
Грам-положителни анаероби	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
---------------------------	----------	----------

Разпространение на придобитата резистентност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира в отделните географски области и според времето при отделни видове, поради което е желателно получаването на местна информация за резистентността, особено за лечението на тежки инфекции. При нужда трябва да се търси експертно мнение, когато локалното разпространение на резистентността е такова, че ползата от медикамента при поне някои от видовете инфекции е под въпрос. Особено при тежки инфекции или при несполучливо лечение се препоръчва микробиологична диагностика с потвърждаване на патогена и неговата чувствителност към клиндамицин.

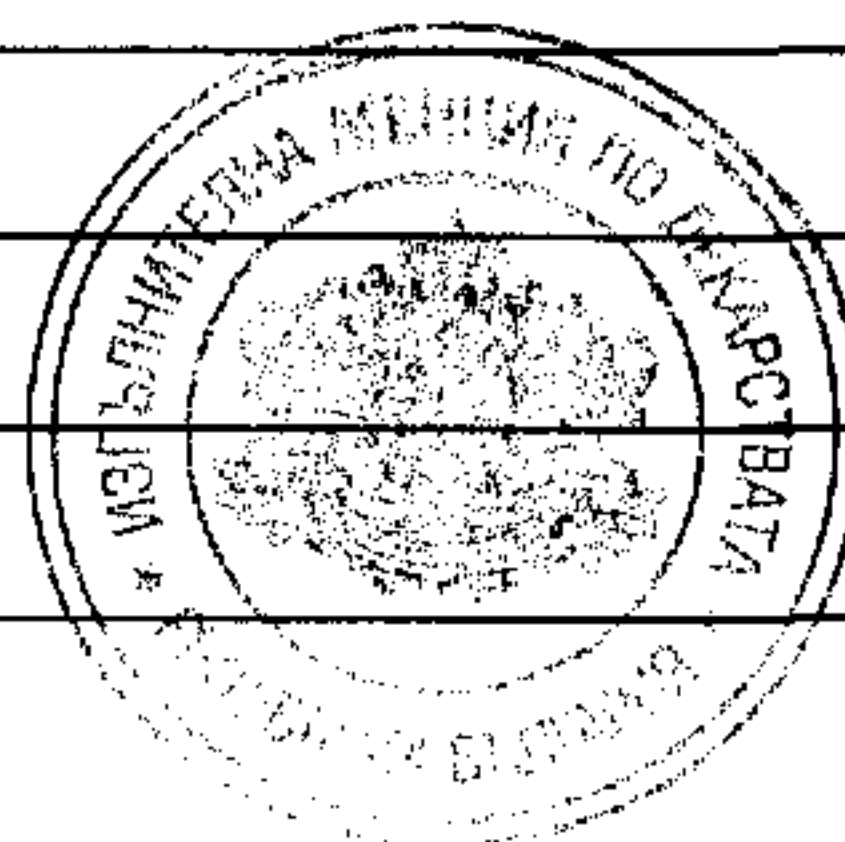
Разпространение на придобитата резистентност в Европа въз основа на данните през изминалите 5 години от национални проекти и проучвания за наблюдение върху резистентността в Германия (Z.A.R.S.) и доклад върху проучвания по отношение на резистентността в Европа:

Обичайно чувствителни видове	Забележки
Аеробни грам-положителни микроорганизми	
<i>Actinomyces israelii</i> °	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Метицилин-чувствителни)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Streptococci от групата „viridans“^	
Анаеробни микроорганизми	
<i>Bacteroides</i> spp.° (с изключение на <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium</i> spp.°	
<i>Peptococcus</i> spp.°	
<i>Prevotella</i> spp.	
<i>Veillonella</i> spp.°	
Други микроорганизми	
<i>Chlamydia trachomatis</i> °	
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °	
<i>Gardnerella vaginalis</i> °	
<i>Mycoplasma hominis</i> °	



Видове, при които придобитата резистентност може да представлява проблем	Забележки
Аеробни грам-положителни микроорганизми	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Метицилин - резистентни) ⁺	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	По-високи честоти на резистентност в Белгия (> 20%), Италия (до 48%), Испания (до 49%), Унгария (> 30%) и Полша (> 30%)
Аеробни грам-отрицателни микроорганизми	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^s	
Анаеробни микроорганизми	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	По-високи честоти на резистентност в Испания (10-20%)
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	По-високи честоти на резистентност в Испания (10-20%)
<i>Propionibacterium spp.</i>	

Биологично резистентни микроорганизми	Забележки
Аеробни грам-положителни микроорганизми	
<i>Enterococcus spp.</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Аеробни грам-отрицателни микроорганизми	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	



<i>Klebsiella</i> spp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitides</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Анаеробни микроорганизми	
<i>Clostridium difficile</i>	
Други микроорганизми	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

- ° Към датата на публикуването на таблиците няма достъпни обновени данни. Първичната литература, научната стандартна литература и терапевтичните препоръки приемат чувствителността за даденост.
- § Биологичната чувствителност на повечето изолати демонстрира средностепенна резистентност.
- + Поне един регион демонстрира честоти на резистентност надвишаващи 50%.
- ^ Събирателно име за хетерогенна група от различни видове стрептококи. Честотите на резистентност могат да варират в зависимост от присъстващите видове стрептококи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

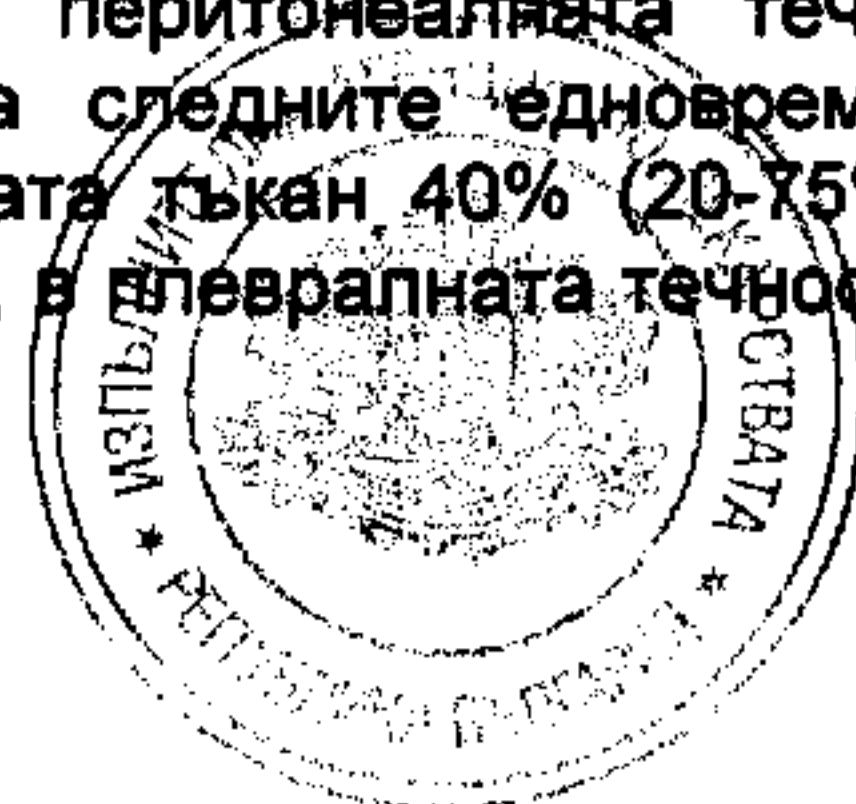
Трябва да се прави разлика между производните на клиндамицина, използвани до времето на абсорбция и разцепването на естерите. След това клиндамицин съществува в тялото като свободна база (активната форма). Естерите трябва да се считат за предшественици.

Клиндамицин представлява водноразтворим естер за парентерално приложение. След вътремускулно инжектиране на 300 mg, пиковите серумни нива след 3 часа са приблизително 6 µg/ml, докато след интравенозно приложение на 300 mg средните серумни концентрации след 1 час са приблизително 4 до 6 µg/ml.

Разпределение

Степента на свързване на клиндамицин с плазмените протеини е в зависимост от концентрацията и се намира в терапевтичния диапазон между 40 и 94%.

Клиндамицин бързо се разпределя в тъканите, преминава плацентарната бариера и преминава в майчиното мляко. Дори когато мозъчните обвивки са възпалени, дифузията в субарахноидалното пространство е недостатъчна. Високи концентрации се достигат в костната тъкан, синовиалната течност, перитонеалната течност, плевралната течност, слюнката, гнойта. Докладвани са следните едновременни серумни концентрации на лекарствения продукт: в костната тъкан 40% (20-75%), в синовиалната течност 50%, в перитонеалната течност 50%, в плевралната течност 50-90%, в слюнката 30-75% и в гнойта 30%.



Метаболизъм

Клиндамицин се метаболизира предимно в черния дроб. Серумният полуживот на клиндамицин е приблизително 3 часа при възрастни и 2 часа при деца. Елиминационния полуживот е удължен при наличие на бъбречна недостатъчност и при средна до тежка степен на чернодробна недостатъчност.

Някои метаболити са микробиологично активни (N-demethyl и sulphoxide). Лекарствените продукти, които действат като ензимни индуктори в черния дроб, скъсяват средното време на задържане на клиндамицин в тялото.

Елиминиране

2/3 от дозата на клиндамицин се елиминират с изпражненията, а 1/3 от дозата с урината. По-малко от 10% от дозата се екскретира непроменена с урината.

Клиндамицин не може да се диализира.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Симптомите на интоксикация се изразяват в понижена активност на животните и конвулсии.

След неколнократно дозиране (i.m.) на клиндамицин при кучета се съобщава за повишаване на SGOT и SGPT, а също така е документирано и леко повишение на масата на черния дроб без морфологични промени. Дългосрочното прилагане на клиндамицин при кучета е предизвиквало увреждания на стомашната лигавица и на жлъчния мехур.

Наблюдавани са локални реакции на мястото на инжектиране (възпаления, кръвоизливи и увреждане на тъканите) след вътремускулно и подкожно приложение, но концентрацията на прилаганите разтвори далеч е надвишавала максималната терапевтична концентрация.

Мутагенност и канцерогенен потенциал

В in-vitro и in-vivo проучвания не е установен никакъв мутагенен потенциал на клиндамицин. Не са провеждани никакви дългосрочни проучвания при животни, за установяване на канцерогенния потенциал на клиндамицин.

Репродуктивна токсичност

Проучванията на клиндамицин при плъхове и мишки не дават никакви данни, които може да показват някакво увреждане на фертилитета или ембрио/фетотоксични свойства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензилов алкохол

Динатриев едетат

Натриев хидроксид (за постигане на необходимото pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Клиндамицин Каби не трябва да се прилага заедно в една инжекция с ампицилин, фенитоин натрий, барбитурати, аминофилин, калциев глюконат, ципрофлоксацин, магнезиев сулфат, цефтриаксон натрий, дифенилхидантоин, идарубицин хидрохлорид и ранитидин хидрохлорид. Разтворите на клиндамициновите соли имат ниско pH и основателно може да се очаква несъвместимост с алкални продукти или с лекарства с нестабилно до ниско pH.



Този лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други лекарствени продукти с изключение на онези споменати в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Преди първо отваряне
18 месеца.

След разреждане

химическата и физическата стабилност са демонстрирани в продължение на 48 часа при 25 °C с разтвор на натриев хлорид 0,9%, стандартни разтвори на Рингер лактат и 5% глюкоза.

От микробиологична гледна точка, след като веднъж е бил разреден, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не бъде използван незабавно, продължителността и условията за съхранение в състояние годно за употреба, са отговорност на прилагания и обикновено не трябва да надхвърлят 24 часа при температури между 2 и 8°C, освен ако разтварянето не е било извършено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

За условията на съхранение на разредения лекарствен продукт, виж точка 6.3.

Само за еднократна употреба. Всяко неизползвано количество от разтвора трябва да се изхвърли.

6.5 Данни за опаковката

Тип I прозрачни стъклени ампули.

2 ml:

Опаковки: 5 или 10 ампули

4 ml:

Опаковки: 5 или 10 ампули

6 ml:

Опаковки: 5 или 10 ампули

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Клиндамицин Каби показва съвместимост с разтвор натриев хлорид 0,9%, стандартни разтвори на Рингер лактат и 5% глюкоза.

Всеки неизползван продукт или остатъчен материал трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фрезениус Каби България ЕООД
бул. Ал. Жендов 1, ет. 6, ап. 37
1113 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА / РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2008

