

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Clindamycin Kabi 150 mg/ml injekčný roztok/infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml injekčného roztoku/infúzneho koncentráту obsahuje 150 mg klindamycínu (vo forme fosfátu).

Každá ampulka s objemom 2 ml obsahuje 300 mg klindamycínu.

Každá ampulka s objemom 4 ml obsahuje 600 mg klindamycínu.

Každá ampulka s objemom 6 ml obsahuje 900 mg klindamycínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 9 mg benzylalkoholu a 8,5 mg sodíka na 1 ml. Tento obsah sodíka zodpovedá 0,43% odporúčaniam WHO pre maximálny denný príjem 2 g sodíka pre dospelého.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok/Infúzny koncentrát

Liek je číry a bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Clindamycin Kabi je indikovaný na liečbu nasledovných ťažkých infekcií zapríčinených mikroorganizmami citlivými na klindamycín (pozri časť 5.1). V prípade aeróbných infekcií predstavuje klindamycín alternatívnu liečbu, ak sú iné antibakteriálne látky neúčinné alebo kontraindikované (napr. v prípade alergie na penicilíny). V prípade anaeróbných infekcií sa má rátať s liečbou klindamycínom ako liekom prvej voľby.

- Stafylokokové infekcie kostí a kĺbov, ako osteomyelitída a septická artritída
- Chronická sínusitída spôsobená anaeróbnymi mikroorganizmami
- Infekcie dolných dýchacích ciest, ako je:

- aspiračná pneumónia, pľúcny absces, nekrotizujúca pneumónia a empyém

V prípade podozrenia na polymikrobiálnu pľúcnu infekciu treba podať v kombinácii s látkou dostatočne účinnou proti gramnegatívnym baktériám na prekrytie možných gramnegatívnych baktérií.

- Intraabdominálne infekcie, ako je peritonitída a abdominálny absces, kde je liekom voľby klindamycín v kombinácii s antibiotikom dobre účinným proti aeróbnym gramnegatívnym baktériám.
- Panvové a gynekologické infekcie, ako sú zápalové ochorenia panvy (PID - Pelvic inflammatory disease), endometritída, perivaginálne infekcie, tuboovariálne abscesy, salpingitída, panvová

celulitída, pri súčasnom podávaní iného antibiotika s dobrou účinnosťou proti aeróbnym gram-negatívnym baktériám.

- Infekcie kože a mäkkých tkanív

Treba brať do úvahy oficiálne usmernenia pre správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov

- liečba ťažkých infekcií (ako intraabdominálne infekcie, ženské panvové infekcie a iné ťažké infekcie):
12 až 18 ml lieku Clindamycin Kabi denne (čo zodpovedá 1800 až 2700 mg klindamycínu) v 2 - 4 rovnakých dávkach, všeobecne v kombinácii s antibiotikom dobre účinným proti aeróbnym gram-negatívnym baktériám.
- na liečbu menej komplikovaných infekcií:
8 až 12 ml lieku Clindamycin Kabi denne (čo zodpovedá 1200 až 1800 mg klindamycínu) podaných v troch až štyroch rovnakých dávkach.

Normálne je maximálna denná dávka pre dospelých a mladistvých starších ako 12 rokov 18 ml lieku Clindamycin Kabi (čo zodpovedá 2700 mg klindamycínu) v 2 až 4 rovnakých dávkach. Pri život ohrozujúcich infekciách sa môžu podávať dávky až do 4800 mg/deň.

Neodporúčajú sa ani jednotlivé intramuskulárne (i.m.) injekcie dávky väčšej ako 600 mg, ani podávanie viac ako 1,2 g v jednej hodinovej infúzii.

Alternatívne môže byť liek podaný v podobe jednej rýchlej infúzie prvej dávky, po ktorej nasleduje nepretržitá intravenózna (i.v.) infúzia.

Pediatrická populácia

Deti (vo veku viac ako 1 mesiac do 12 rokov):

Ťažké infekcie: 15 - 25 mg/kg/deň v troch alebo štyroch rovnakých dávkach.

Ťažšie infekcie: 25 - 40 mg/kg/deň v troch alebo štyroch rovnakých dávkach. Pri ťažkých infekciách sa u detí odporúča podávanie nie menej ako 300 mg/deň bez ohľadu na telesnú hmotnosť.

Starší ľudia

Vyšší vek neovplyvňuje polčas, distribučný objem a klírens a mieru absorpcie po podaní klindamycín fosfátu. Analýza údajov z klinických štúdií neodhalila zvýšenie toxicity závislé od veku. Preto samotný vek neovplyvňuje nároky na dávku u starších pacientov. Pre iné faktory, ktoré treba zväziť, pozri časť 4.4.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s ochorením pečene stredného až ťažkého stupňa je predĺžený eliminačný polčas klindamycínu. Ak sa Clindamycin Kabi podáva každých 8 hodín, nie je zníženie dávok všeobecne potrebné. Avšak u pacientov s ťažkou insuficienciou pečene je potrebné monitorovať plazmatické koncentrácie klindamycínu. V závislosti od výsledkov týchto meraní môže byť potrebné zníženie dávky alebo predĺženie intervalov medzi dávkami.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pri ochoreniach obličiek je predĺžený vylučovací polčas; ale pri miernych a stredne ťažkých poruchách funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávok. Avšak u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek alebo anúriou je potrebné monitorovať plazmatické koncentrácie. V závislosti od výsledku týchto meraní môže byť potrebné zníženie dávky alebo predĺženie intervalov medzi dávkami o 8 až 12 hodín.

Dávkovanie pri hemodialýze

Klindamycín sa nedá odstrániť hemodialýzou. Preto pred alebo po hemodialýze nie je potrebná dodatočná dávka.

Trvanie liečby

V prípade preukázania alebo aj podozrenia na infekciu β -hemolytickými streptokokmi má liečba liekom Clindamycin Kabi pokračovať aspoň 10 dní.

Keďže tento liek obsahuje benzylalkohol,

nemá sa u malých detí (mladších ako 3 roky) používať dlhšie ako 7 dní, ak sa nevyžaduje dlhšie trvanie liečby (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Clindamycin Kabi sa podáva intramuskulárnou injekciou alebo intravenóznou infúziou. Clindamycin Kabi sa pred i.v. podaním **musí** riediť a má sa podávať najmenej 10 – 60 minút. Koncentrácia nesmie prekročiť 18 mg klindamycínu na ml roztoku.

Clindamycin Kabi sa má pri intramuskulárnom podaní použiť neriedený.

V časti 6.6. nájdete informácie o riedení lieku pred podaním.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na klindamycín alebo linkomycín (existujúca paralelná alergia) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Clindamycin Kabi sa smie použiť iba na liečbu závažných infekcií. Pri zvažovaní podania lieku Clindamycin Kabi má lekár pamätať na typ infekcie a potenciálne riziko hnačky, ktorá sa môže rozvinúť, nakoľko počas liečby liekom Clindamycin Kabi a aj dva až tri mesiace po jeho podávaní boli hlásené prípady kolitídy. Ochorenie má zvyčajne ťažší priebeh u starších a oslabených pacientov.

U pacientov podstupujúcich liečbu klindamycínom boli hlásené závažné reakcie z precitlivosti vrátane závažných kožných reakcií, ako sú lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), Stevens-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP). Ak sa vyskytne precitlivenosť alebo závažná kožná reakcia, liečba klindamycínom sa má ukončiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časti 4.3 a 4.8).

Opatrnosť je nevyhnutná u pacientov:

- s poruchou funkcie pečene a obličiek (pozri časť 4.2)
- s poruchami neuromuskulárneho prenosu (myasthenia gravis, Parkinsonova choroba, atď.) ako aj s
- gastrointestinálnymi poruchami v anamnéze (napr. zápaly hrubého čreva v minulosti)
- s atopickými chorobami.

Ťažké alergické reakcie sa môžu vyskytnúť aj po prvom podaní. V takom prípade sa musí podávanie lieku Clindamycin Kabi ihneď ukončiť a musia sa uskutočniť štandardné núdzové zásahy.

Rýchla intravenózna injekcia môže mať vážny účinok na srdce (pozri časť 4.8) a musí sa jej zabrániť.

Ojedinele bolo hlásené akútne poškodenie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek. U pacientov, ktorí trpia už existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo súbežne užívajú nefrotoxické lieky, sa má zvážiť monitorovanie funkcie obličiek (pozri časť 4.8).

U detí mladších ako jeden rok a pri dlhodobej liečbe (liečba dlhšia ako 10 dní) treba v pravidelných intervaloch monitorovať krvný obraz ako aj funkcie pečene a obličiek.

Dlhodobé a opakované podávanie lieku Clindamycin Kabi môže viesť k superinfekcii a/alebo kolonizácii kože a slizníc rezistentnými patogénmi alebo kvasinkami.

Za istých okolností môže byť liečba klindamycínom alternatívnou formou liečby pacientov s alergiou na penicilíny (penicilínová precitlivenosť). Nie sú správy o skríženej alergii medzi klindamycínom a penicilínom a podľa štrukturálnych rozdielov medzi týmito látkami sa to ani nedá očakávať. Avšak v ojedinelých prípadoch sú informácie o anafylaxii (precitlivenosti) na klindamycín u osôb s existujúcou alergiou na penicilín. Toto treba zväziť v priebehu liečby klindamycínom u pacientov s alergiou na penicilíny.

Výskyt hnačky sporej s *Clostridium difficile* (CDAD) bol hlásený pri použití takmer všetkých antibakteriálnych látok vrátane klindamycínu. Má rozsah od miernej hnačky až po fatálnu kolitídu. Liečba antibakteriálnymi látkami zmení normálnu flóru hrubého čreva, čo vedie k nadmernému rastu *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile produkuje toxíny A a B, ktoré prispievajú k rozvoju CDAD a je primárnou príčinou „kolitídy sporej s antibiotikami“.

Hypervirulentné kmene *Clostridium difficile* sú spojené so zvýšenou morbiditou a mortalitou, pretože takéto infekcie môžu byť rezistentné voči antibiotickej terapii a môžu vyžadovať kolektómiu.

U pacientov s hnačkou po podaní antibakteriálnych látok je dôležité vziať do úvahy diagnózu CDAD. V tom prípade sa musí vykonať dôkladná anamnéza, pretože CDAD sa môže vyskytnúť až dva mesiace po antibiotickej liečbe.

Ak je podozrenie alebo potvrdená hnačka spojená s antibiotikami alebo kolitída súvisiaca s antibiotikami, liečba antibakteriálnymi látkami vrátane klindamycínu sa má prerušiť a okamžite sa musia začať primerané terapeutické opatrenia.

V tejto situácii sú kontraindikované lieky, ktoré inhibujú peristaltiku.

Clindamycin Kabi sa nesmie používať pri akútnych infekciách dýchacej sústavy, ak sú tieto spôsobené vírusmi.

Clindamycin Kabi nie je vhodný na liečbu meningitídy, nakoľko koncentrácia antibiotika dosiahnuteľná v cerebrospinálnej tekutine je príliš nízka.

Tento liek obsahuje benzylalkohol, ktorý môže spôsobiť alergické reakcie.

Benzylalkohol je spojený s rizikom závažných vedľajších účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývaný "lapací syndróm") u malých detí. Preto sa liek nesmie podávať novorodencom (vo veku do 4 týždňov), ak to neodporúča zdravotnícky pracovník.

Tento liek sa nemá používať dlhšie ako týždeň u malých detí (vo veku menej ako 3 roky), pokiaľ to neodporúča zdravotnícky pracovník.

V tele sa môže hromadiť veľké množstvo benzylalkoholu a môže spôsobiť nežiaduce účinky (nazývané „metabolická acidóza“). Toto sa má zväziť u tehotných a dojčiacich žien, ako aj u pacientov s ochorením pečene a obličiek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antagonisty vitamínu K

U pacientov, ktorí sa liečili klindamycínom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín, acenokumarol a fluindión), boli hlásené zvýšené hodnoty koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácanie. Z tohto dôvodu sa majú u pacientov, ktorí sa liečia antagonistami vitamínu K, pravidelne kontrolovať koagulačné testy.

Pokiaľ je to možné, Clindamycin Kabi sa nemá kombinovať s erytromycínom, nakoľko v súvislosti s antibakteriálnym pôsobením bol *in vitro* pozorovaný antagonistický účinok.

Existuje skrížená rezistencia patogénov na klindamycín a linkomycín.

Kvôli vlastnostiam blokujúcim neuromuskulárny prenos môže Clindamycín Kabi zosilniť účinok svalových relaxancií. Dôsledkom tohto môžu počas operácií nastať neočakávateľné, život ohrozujúce príhody.

Clindamycín je metabolizovaný prevažne prostredníctvom CYP3A4 a v menšej miere CYP3A5 na hlavný metabolit klindamycín sulfoxid a minoritný metabolit N-desmetylklindamycín. Preto inhibítory CYP3A4 a CYP3A5 môžu znížiť klírens klindamycínu a induktory týchto izoenzýmov môžu zvýšiť klírens klindamycínu. V prítomnosti silných induktorov CYP3A4, ako je rifampicín, monitorujte stratu účinnosti.

Štúdie in vitro naznačujú, že klindamycín neinhibuje CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 alebo CYP2D6 a len stredne silno inhibuje CYP3A4. Preto klinicky dôležité interakcie medzi klindamycínom a súbežne podávanými liekmi, ktoré sú metabolizované týmito enzýmami CYP, nie sú pravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita:

Rozsiahla štúdia u tehotných žien v prvom trimestri tehotenstva s približne 650 exponovanými novorodencami nevykázala žiadny nárast v častosti malformácií. Avšak o bezpečnosti klindamycínu počas gravidity nie sú dostatočné údaje.

Klindamycín prestupuje cez placentu. Predpokladá sa, že v plode sa dá dosiahnuť koncentrácia s terapeutickým účinkom. Pri podávaní v gravidite treba zvážiť vzájomné prínosy a riziká.

Laktácia:

Klindamycín prechádza do ľudského materského mlieka. Preto sa nedá vylúčiť možnosť senzibilizácie, hnačky a kolonizácie slizníc dojčiat kvasinkami. Pri podávaní počas dojčenia treba zvážiť vzájomné prínosy a riziká.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky na plodnosť. Nie sú k dispozícii údaje o vplyve klindamycínu na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nežiaduce účinky ako závrat, ospalivosť a bolesti hlavy môžu obmedziť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V ojedinelých prípadoch boli pozorované nežiaduce účinky (napr. anafylaktický šok) (pozri časť 4.8), ktoré pacientom znemožnia aktívnu účasť v cestnej premávke alebo obsluhu strojov a prácu bez primeraných opatrení v dôsledku nestability.

4.8 Nežiaduce účinky

a) Tabuľkové zhrnutie nežiaducich účinkov

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie zistené v rámci klinických skúšaní a dohľadu po uvedení lieku na trh podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

Zoskupenie podľa frekvencie je definované podľa nasledovných kritérií:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy		pseudomembránová kolitída súvisiaca s antibiotikami* #				<i>Clostridium difficile</i> kolitída*, vaginálna infekcia*
Poruchy krvi a lymfatického systému		Agranulocytóza*, neutropénia, trombocytopenia*, leukopénia*, eozinofília				
Poruchy imunitného systému				lieková horúčka, reakcia z precitlivosti na benzylalkohol („syndróm lapania po dychu“)	anafylaktická reakcia*.#	anafylaktický šok*, anafylaktická reakcia, precitlivenosť*
Poruchy nervového systému			dysgeúzia, účinok blokujúci neuromuskulárny prenos.			ospanlivosť, závrat, bolesti hlavy
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			kardiorespiračná zástava §			
Poruchy ciev		tromboflebitída	hypotenzia §			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, bolesť brucha, vracanie, nevoľnosť					
Poruchy pečene a žľazových ciest					prechodná hepatitída s cholestatickou žltáčkou.	žltáčka*
Poruchy kože a podkožného tkaniva		makulopapulárny exantém, morbilliformný exantém*, žihľavka		toxická epidermálna nekrolýza (TEN)*, Stevensov Johnsonov syndróm (SJS)*, Lyellov syndróm,	vyrážka a tvorba pľuzgierov (reakcia z precitlivenosti)	reakcia na liek s eozinofíliou a systémovým príznakom (DRESS)*, akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP)*

				angioedém, exfoliatívna dermatitída* bulózna dermatitída*, multiformný erytém, pruritus, vaginitída		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					Polyartritída	
Poruchy obličiek a močových ciest						akútne poškodenie obličiek [#]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			bolesť, absces v mieste vpichu			podráždenie v mieste vpichu*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		abnormálne výsledky pečeňových testov				

* Identifikácia ADR bola stanovená po uvedení na trh

pozri časť 4.4

§ Vzácné prípady boli hlásené po príliš rýchlom intravenóznom podaní (pozri časť 4.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Doteraz neboli pozorované príznaky predávkovania. Hemodialýza a peritoneálna dialýza sú neúčinné. Neexistuje špecifické antidotum. Clindamycin Kabi sa podáva i.m. alebo i.v. preto je gastrická laváž bezpredmetná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

antibiotiká na systémové použitie; linkozamidy.

ATC kód

J01FF01

Spôsob účinku

Klindamycín sa viaže na podjednotku 50S bakteriálneho ribozómu a inhibuje syntézu proteínov. Klindamycín účinkuje predovšetkým bakteriostaticky.

Farmakodynamické účinky

Účinnosť je v zásade závislá od času, počas ktorého hladina liečiva presahuje hodnotu minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) patogénu.

Mechanizmus (mechanizmy) rezistencie

Rezistencia na klindamycín môže byť spôsobená nasledovnými mechanizmami:

Rezistencia stafylokokov a streptokokov sa zvyčajne zakladá na zvýšenej väzbe metylových skupín na 23S rRNA (tzv. konštitutívna MLS_B rezistencia), kedy je väzobná afinita klindamycínu k ribozómu veľmi znížená.

Väčšina meticilín-rezistentných *S. aureus* (MRSA) vykazuje konštitutívny typ MLS_B (Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B) rezistencie, a preto je rezistentná na klindamycín. Infekcie spôsobené stafylokokmi rezistentnými na makrolidy sa nesmú liečiť klindamycínom, ani keď bola *in vitro* dokázaná citlivosť, pretože liečba môže viesť k selekcii mutantov s konštitutívnou MLS_B rezistenciou. Kmene s konštitutívnou MLS_B rezistenciou vykazujú úplnú skríženú rezistenciu na klindamycín s linkomycínom, makrolidmi (napr. azitromycín, klaritromycín, erytromycín, roxitromycín, spiramycín) ako aj streptogramín B.

Zlomové body

Pre testovanie klindamycínu sa používajú všeobecné riediace série. Podľa hodnôt minimálnych inhibičných koncentrácií pre citlivé a rezistentné zárodky boli definované:

EUCAST (verzia 6.0, platná od 1.1.2016)

Klinické zlomové body

Patogén	citlivý	rezistentný
<i>Staphylococcus</i> ¹	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ^{1,2}	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ³	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococci viridujúca skupina</i> ³	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gram-negatívne anaeróby	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Gram-pozitívne anaeróby	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<p>¹ Indukovaná rezistencia na klindamycín sa môže zistiť preukázaním antagonistického pôsobenia makrolidu na aktivitu klindamycínu. Ak sa nezistí, vykazuje sa potom ako citlivý. Ak sa zistí, vykazuje sa potom ako rezistentný a má sa zväžiť prídanie nasledujúcej informácie do správy: „Klindamycín sa naďalej môže používať na krátkodobú liečbu menej závažných infekcií kože a mäkkých tkanív, pretože rozvoj konštitutívnej rezistencie je počas liečby nepravdepodobný.“</p> <p>² Klinický význam indukovanej rezistencie na klindamycín pri kombinovanej liečbe ťažkých infekcií <i>S. pyogenes</i> nie je známy.</p> <p>³ Indukovaná rezistencia klindamycínu sa môže zistiť preukázaním antagonistického pôsobenia makrolidu na aktivitu klindamycínu. Ak sa nezistí, vykazuje sa potom ako citlivý. Ak sa zistí, vykazuje sa potom ako rezistentný.</p>		

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u vybraných druhov líšiť geograficky a v čase, preto je najmä pri liečbe ťažkých infekcií dôležitá informácia o miestnej rezistencii. Je dôležitý názor odborníkov, a to najmä vtedy, keď miestna prevalencia rezistencie je taká, že použitie liečiva je otáznе pri najmenej niekoľkých typoch infekcií. Najmä pri ťažkých infekciách alebo pri zlyhaní liečby sa odporúča mikrobiologická diagnóza s dôkazom patogénu a jeho citlivosti na klindamycín.

Všeobecne citlivé druhy

Aeróbne Gram-pozitívne mikroorganizmy

Actinomyces israelii^o

Staphylococcus aureus (meticilín-senzitívny)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococci skupiny „viridans“ ^

Anaeróbne mikroorganizmy

Bacteroides spp.^o (okrem *B. fragilis*)

Clostridium perfringens ^o

Peptoniphilus spp. ^o

Fusobacterium spp.^o

Peptostreptococcus spp.^o

Prevotella spp.

Propionibacterium spp. ^o

Veillonella spp.^o

Iné mikroorganizmy

Chlamydia trachomatis^o

Chlamydophila pneumoniae^o

Gardnerella vaginalis^o

Mycoplasma hominis^o

Druhy, u ktorých môže byť problémom získaná rezistencia

Aeróbne Gram-pozitívne mikroorganizmy

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus (meticilín-rezistentný)+

Staphylococcus epidermidis+

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Streptococcus agalactiae

Aeróbne Gram-negatívne mikroorganizmy

Moraxella catarrhalis[§]

Anaeróbne mikroorganizmy

Bacteroides fragilis

Inherentne rezistentné mikroorganizmy

Aeróbne Gram-pozitívne mikroorganizmy

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Aeróbne Gram-negatívne mikroorganizmy

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella spp.

Pseudomonas aeruginosa

Anaeróbne mikroorganizmy

Clostridium difficile

Iné mikroorganizmy

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

° Pri tvorbe tabuliek neboli k dispozícii aktuálne údaje. Základná literatúra, štandardná vedecká literatúra a odporúčania pre liečbu predpokladajú citlivosť.

§ Prirodzená vnímavosť väčšiny izolátov ukazuje prechodnú rezistenciu.

+ Najmenej v regióne je miera rezistencie viac ako 50 %.

^ Spoločný názov pre heterogénnu skupinu druhov streptokokov. Miera rezistencie môže kolísť podľa prítomného druhu streptokokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Treba iba urobiť rozdiel medzi derivátmi klindamycínu, použitými do času absorpcie a štiepením esterov. Klindamycín sa v organizme nachádza ako voľná báza (účinná forma). Estery treba považovať za prodrug (prekurzor).

Klindamycín fosfát je vo vode rozpustný ester na parenterálne podanie. Po intramuskulárnej injekcii 300 mg sú najvyššie hladiny v plazme po 3 hodinách približne 6 µg/ml, po intravenóznom podaní 300 mg je stredná plazmatická koncentrácia po jednej hodine približne 4 až 6 µg/ml.

Distribúcia

Stupeň väzby klindamycínu na plazmatické bielkoviny závisí od koncentrácie a nachádza sa v terapeutickom rozsahu od 40 do 94 %.

Klindamycín ľahko preniká do tkanív, prechádza cez placentárnu bariéru a preniká do materského mlieka. Aj pri zapálených mozgových blanách je prienik do subarachnoidálneho priestoru nedostatočný. Vysoké koncentrácie sa dosahujú v kostnom tkanive, synoviálnej tekutine, peritoneálnej tekutine, pleurálnej tekutine, vykašľanom hliene a hnise. Boli hlásené nasledovné súčasné plazmatické koncentrácie účinnej látky: v kostnom tkanive 40 % (20 – 75 %), v synoviálnej tekutine 50 %, v peritoneálnej tekutine 50 %, v pleurálnej tekutine 50 – 90 %, vo vykašľanom hliene 30 – 75 % a v hnise 30 %.

Metabolizmus

Klindamycín je metabolizovaný primárne v pečeni.

In vitro štúdie na ľudských pečevných a intestinálnych mikrozómoch naznačili, že klindamycín je prevažne oxidovaný pomocou CYP3A4 s malým príspevkom CYP3A5, za vzniku klindamycín sulfoxidu a minoritného metabolitu N-desmetylklindamycínu.

Sérový polčas klindamycínu je približne 3 hodiny u dospelých a približne 2 hodiny u detí. Pri renálnej insuficiencii a strednej až ťažkej hepatálnej insuficiencii je polčas predĺžený.

Niektoré metabolity sú mikrobiologicky účinné (N-demetyl a sulfoxid). Lieky pôsobiace v pečeni ako induktory enzýmov skracujú retenčný čas klindamycínu v tele.

Eliminácia

Klindamycín sa vylučuje z 2/3 do stolice a z 1/3 dávky do moču. Menej ako 10 % dávky sa vylučuje do moču v nezmenenej forme.

Klindamycín sa nedá odstrániť dialýzou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Symptómami intoxikácie sú znížená aktivita zvierat a kŕče.

Po opakovaných dávkach (i.m.) klindamycínu psom bolo hlásené zvýšenie AST a ALT a tiež bolo dokumentované mierne zvýšenie hmotnosti pečene bez morfológických zmien. Dlhodobé podávanie klindamycínu psom indukovalo poškodenie sliznice žalúdka a žľníka.

Miestne reakcie v mieste vpichu (zápaly, hemoragie a poškodenie tkanív) boli pozorované po intramuskulárnom a subkutánnom podaní, avšak koncentrácia podávaného roztoku výrazne presiahla maximálnu terapeutickú koncentráciu.

Mutagenicita a tumorogénny potenciál

Štúdie *in-vitro* a *in-vivo* neodhalili žiadny mutagénny potenciál klindamycínu. Neboli vykonané dlhodobé štúdie na zvieratách na zistenie tumorogénneho potenciálu klindamycínu.

Reprodukčná toxicita

Štúdie s klindamycínom u potkanov a myši nepriinesli dôkazy o znížení fertility alebo embryo/fetotoxických vlastnostiach.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzylalkohol
dinátriumedetát
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

S liekom Clindamycin Kabi sú fyzikálne inkompatibilné nasledovné účinné látky: ampicilín, sodná soľ fenytoínu, barbituráty, aminofylín, glukonát vavenatý, ciprofloxacín, magnézijsulfát, sodná soľ ceftriaxónu, difenylhydantoín, hydrochlorid idarubicínu a hydrochlorid ranitidínu. Roztoky solí klindamycínu majú nízke pH, a preto možno očakávať inkompatibility so zásaditými prípravkami alebo liekmi nestabilnými pri nízkom pH.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené:

18 mesiacov

Po nariadení:

Chemická a fyzikálna stabilita použiteľného roztoku je preukázaná na 48 hodín pri 25 °C u štandardných roztokov v 0,9 % chloridu sodného a 5 % Ringerovho roztoku alebo glukózy. Z mikrobiologického hľadiska sa má raz rozriedený roztok okamžite použiť. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávanía pred použitím zodpovedá používateľ a obvyčajne nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri 2 až 8 °C, pokiaľ nebol roztok pripravený v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklené ampulky z číreho skla typ I.

2 ml:

Veľkosti balení: 5 alebo 10 ampuliek

4 ml:

Veľkosti balení: 5 alebo 10 ampuliek

6 ml:

Veľkosti balení: 5 alebo 10 ampuliek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Clindamycin Kabi sa pred i.v. podaním **musí** zriediť (neprekročiť 18 mg klindamycínu v ml) a má sa podávať počas najmenej 10 - 60 minút (neprekročiť 30 mg/min). Nikdy sa nesmie podať ako i.v. bolus.

<u>Dávka:</u>	<u>Rozpúšťadlo:</u>	<u>Minimálny čas infúzie:</u>
300 mg	50 ml	10 minút
600 mg	50 ml	20 minút
900 mg	50 - 100 ml	30 minút
1200 mg	100 ml	60 minút

Clindamycin Kabi sa môže riediť 0,9 % roztokom chloridu sodného, 5 % roztokom glukózy alebo Ringerovým roztokom.

Intramuskulárne podanie je indikované, ak z akýchkoľvek príčin nie je uskutočniteľná intravenózna infúzia.

Len na jednorazové použitie.

Pred podaním a tiež po zriedení sa liek musí vizuálne skontrolovať. Nepoužívajte Clindamycin Kabi, ak sa v roztoku objavia akékoľvek častice alebo sa zmení sfarbenie roztoku. Použité môžu byť len číre roztoky bez viditeľných častíc.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o., Na strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0303/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20.06.2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26.09.2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2021