

UPUTSTVO ZA LEK

Klindamicin, 300 mg/2 mL, rastvor za injekciju klindamicin

Za lekove koji se mogu izdavati samo uz lekarski recept:

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu (vidite odeljak 4).

U ovom uputstvu pročitćete:

1. Šta je lek Klindamicin i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Klindamicin
3. Kako se primenjuje lek Klindamicin
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Klindamicin
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Klindamicin i čemu je namenjen

Lek Klindamicin rastvor za injekcije sadrži antibiotik klindamicin u obliku klindamicin-fosfata (pripada grupi antibiotika koji se zovu linkozamidi). Koristi se za lečenje teških i ozbiljnih bakterijskih infekcija. Može se davati u mišić (intramuskularno-i.m.) ili u venu (intravenski-i.v.).

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Klindamicin

Lek Klindamicin ne smete koristiti ukoliko:

- ste alergični (preosetljivi) na klindamicin, linkomicin ili na bilo koji sastojak leka (posebno benzilalkohol, *videti odeljak 6*)
- imate dijareju (proliv) ili inflamatornu (zapaljensku) bolest creva.

Upozorenja i mere opreza

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta:

- ukoliko Vam se javi neko od sledećih neželjenih dejstava: otežano disanje praćeno gušenjem ili zviždanjem u grudima, oticanje očnih kapaka, lica, usana, jezika ili grla, kožne reakcije (svrab, crvenilo, osip po koži sa ljušćenjem, pojavom plikova, naročito sa zahvatanjem velike površine kože). Odmah obustavite primenu leka i obratite se svom lekaru jer ovo mogu biti znaci alergijske reakcije na lek.
- ukoliko imate dijareju (proliv) ili obično dobijete proliv kada koristite antibiotike, kao i ukoliko ste ranije imali neke probleme sa želucem ili crevima.
Ukoliko dobijete dijareju (proliv) u toku ili čak dve do tri nedelje nakon prestanka korišćenja leka Klindamicin - *odmah obavestite Vašeg lekara*. To može biti znak zapaljenja debelog creva (pseudomembranozni kolitis) koje se može javiti prilikom upotrebe antibiotika. Ukoliko nakon početka lečenja lekom Klindamicin dođe do pojave proliva, praćenog bolovima u stomaku ili groznicom, ukoliko primetite da se proliv pogoršava ili duže traje, ili ako primetite krv ili sluz u stolici, odmah prekinite sa uzimanjem leka i obratite se Vašem lekaru. Nemojte primenjivati lekove koji usporavaju ili prekidaju peristaltiku creva. Blagi slučajevi ove vrste zapaljenja debelog creva obično reaguju na samu obustavu dalje primene leka. U umerenim i teškim slučajevima, preduzimaju se odgovarajuće mere.
- ukoliko imate problema sa jetrom ili bubrezima
- ukoliko ste skloni alergijama (imate astmu, ekcem, polensku groznicu i sl.)

Lek Klindamicin ne prodire u mozak i okolne moždane strukture, pa nije pogodan za lečenje takvih infekcija. Ukoliko imate ovakvu infekciju lekar će Vam propisati neki drugi lek.

Produžena upotreba bilo kog antibiotika može dovesti do razvoja infekcije uzrokovane mikroorganizmima otpornim na taj lek. Primena antibiotika može ponekad da izazove pojavu gljivičnih infekcija, najčešće infekcija izazvanih gljivicom *Candida albicans*. Ukoliko dođe do pojave crvenila i belih naslaga praćenih peckanjem i svrabom u usnoj duplji ili genitalnoj regiji, obratite se Vašem lekaru.

Ukoliko je potrebno da primete lek klindamicin u dužem vremenskom periodu, kao i kod novorođenčadi i odojčadi, lekar može zatražiti periodičnu kontrolu krvne slike (pokazatelja funkcije jetre, bubrega i drugih laboratorijskih parametara).

Drugi lekovi i Klindamicin

Kažite svom lekaru ili farmaceutu ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Ukoliko ste na terapiji antibiotikom eritromicin, ne smete započinjati lečenje lekom Klindamicin (*videti odeljak „Lek Klindamicin ne smete koristiti“*)

Ukoliko iz bilo kog razloga treba da ostanete u bolnici ili imate zakazanu operaciju, obavezno upozorite Vašeg lekara da uzimate lek Klindamicin. Klindamicin može da promeni način delovanja lekova za relaksaciju mišića koji se koriste tokom hirurške operacije.

Pre početka lečenja upozorite Vašeg lekara ukoliko uzimate oralne kontraceptive (lekove protiv začeća), jer klindamicin može da smanji njihovo dejstvo. U tom slučaju se preporučuje upotreba dodatnih kontraceptivnih metoda u toku korišćenja i nekoliko dana posle prestanka upotrebe klindamicina. Ukoliko imate bilo kakva pitanja, obratite se Vašem lekaru.

Pre početka lečenja upozorite Vašeg lekara ukoliko uzimate lekove koji se koriste za sprečavanje zgrušavanja krvi (npr. varfarin). Lek klindamicin može pojačati dejstvo ovih lekova, pa je povećana mogućnost za nastanak krvarenja. Vaš lekar će podesiti dozu leka ukoliko je to potrebno.

Uzimanje leka Klindamicin sa hranom, pićima ili alkoholom

Uzimanje leka Klindamicin sa hranom ili pićima ne utiče na dejstvo leka.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što počnete da uzimate bilo koji lek ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, ako dojite.

Klindamicin se može koristiti u toku trudnoće i dojenja samo ukoliko lekar proceni da je to neophodno.

Recite Vašem lekaru ukoliko dojite jer se klindamicin izlučuje u majčino mleko. Lekar će odlučiti da li da koristite ovaj lek. Ukoliko u periodu dojenja uzimate lek Klindamicin, verovatnoća štetnog uticaja na Vašu bebu je mala, ali ukoliko primetite da Vaše dete ima dijareju (proliv) sa primesama krvi ili bilo koje druge znake bolesti, prestanite da dojite i odmah se obratite Vašem lekaru.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nije utvrđeno da klindamicin ima uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama.

Lek Klindamicin sadrži benzilalkohol

Lek Klindamicin rastvor za injekciju kao konzervans sadrži benzilalkohol.

Prilikom intravenske primene benzilalkohola moguća je pojava ozbiljnih neželjenih reakcija kod dece, naročito kod prevremeno rođenih beba i kod odojčadi male telesne mase. Zbog potencijalne toksičnosti, proizvode koji sadrže benzilalkohol ne bi trebalo primenjivati kod dece, sem ukoliko lekar ne proceni da je to neophodno.

Ukoliko se lek primenjuje u velikim dozama, potreban je poseban oprez, a terapija bi trebalo da traje što kraće kod osoba sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega.

Benzilalkohol može proći placentu, pa klindamicin rastvor za injekciju treba koristiti u toku trudnoće samo ukoliko lekar proceni da je to potrebno (*videti odeljak "Trudnoća, dojenje, plodnost"*).

3. Kako se prima lek Klindamicin

Lek Klindamicin će Vam dati lekar ili medicinsko osoblje u venu (intravenski) ili u mišić (intramuskularno).

Odrasli i osobe starije životne dobi

Uobičajena doza za lečenje infekcija u abdomenu, infekcija karlica kod žena i drugih teških i ozbiljnih infekcija iznosi 1800-2700 mg, podeljeno u dve, tri ili četiri jednake doze.

U lečenju manje komplikovanih infekcija preporučena dnevna doza iznosi 1200-1800 mg, u tri do četiri jednake doze. U teškim, po život opasnim infekcijama mogu se primeniti i doze od 4800 mg/dan.

Deca (uzrasta od 1 meseca i starija)

U zavisnosti od težine infekcije preporučene su doze od 15-40 mg/kg/dan podeljeno u tri ili četiri doze. U težim infekcijama deci se bez obzira na telesnu težinu ne daje manje od 300 mg/dan.

Doziranje kod novorođenčadi (uzrasta do 1 meseca)

15-20 mg/kg/dan podeljeno u 3 do 4 jednake doze. Kod prevremeno rođenih beba potrebno je smanjiti dozu.

* Bezbednost i odgovarajuće doziranje kod odojčadi starosti manje od mesec dana nisu do kraja utvrđeni.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom

Doziranje kao kod odraslih osoba. Nije neophodno podešavanje doze kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre

Doziranje kao kod odraslih osoba. Nije neophodno podešavanje doze kod pacijenata sa insuficijencijom jetre.

Ako ste primili više leka Klindamicin nego što treba

S obzirom da će Vam lek Klindamicin dati medicinsko osoblje, mala je verovatnoća da dobijete veću količinu leka nego što bi trebalo.

Ako ste zaboravili da primite lek Klindamicin

Nikada ne uzimajte duplu dozu da nadomestite to što ste preskočili da uzmete lek!

Ako naglo prestanete da primite lek Klindamicin

Lek Klindamicin će Vam dati medicinsko osoblje u skladu sa savetom lekara. Ne prekidajte samoinicijativno terapiju bez prethodne konsultacije sa lekarom.

Ukoliko imate neka pitanja koja se odnose na upotrebu leka Klindamicin, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Lek Klindamicin, kao i svi drugi lekovi, može dovesti do pojave neželjenih dejstava, mada se ona ne moraju pojaviti kod svih.

Ukoliko Vam se javi neko od sledećih neželjenih dejstava-*odmah se javite Vašem lekaru:*

- znaci teške i ozbiljne alergijske reakcije kao što su iznenadno zviždanje u grudima, otežano disanje, gušenje, otoci očnih kapaka, lica, usana ili jezika, osip ili svrab po koži (posebno ako zahvati celo telo ili je praćen stvaranjem plikova i perutanjem velike površine kože), groznica, osećaj slabosti, pad krvnog pritiska ili kolaps.
- teška, dugotrajna ili krvava dijareja (proliv). Ona se može javiti prilikom upotrebe nekih antibiotika i o tome odmah treba obavestiti lekara. Proliv se može javiti u toku, kao i dve do tri nedelje nakon prestanka primene klindamicina. To može biti znak zapaljenja debelog creva (pseudomembranozni kolitis) koje se može javiti prilikom upotrebe antibiotika.
- žuta prebojenost kože i beonjača (žutica)
- teške i ozbiljne kožne reakcije:
 - široko rasprostranjen osip sa pojavom plikova i ljušćenjem kože, posebno oko usta, nosa, očiju i genitalija (*Stevens-Johnson-ov sindrom*), i još teži oblik, sa intenzivnim ljušćenjem kože (više od 30% površine tela- toksična epidermalna nekroliza)
 - široko rasprostranjeno crvenilo kože sa osipom, uz prisustvo malih plikova ispunjenih gnojem (bulozni ekfolijativni dermatitis)

- crveni, ljušpasti osip sa ispupčenjima po koži i plikovima (generalizovana egzantematозна pustuloza)
- osip po koži, koji se može ljuštiti, i ima izgled „male mete” (centar je taman, okružen bledom kožom i tamnim prstenom po obodu - *erythema multiforme*)
- osip po koži praćen groznicom, ili otečenim limfnim čvorovima, što mogu biti simptomi *DRESS* sindroma (reakcija na lek praćena porastom eozinofilnih leukocita u krvi i sistemskim simptomima).

Mogu se javiti i sledeća neželjena dejstva sa navedenom učestalošću:

Česta (javljaju se kod manje od 1 na 10 osoba):

- tromboflebitis (zapaljenje vena i stvaranje krvnih ugrušaka)
- poremećaj testova funkcije jetre (oslabljena funkcija jetre)
- makulopapulozna osipa (male, crvenkaste tačke po telu)
- pseudomembranozni kolitis (zapaljenje debelog creva povezano sa primenom antibiotika).

Povremena (javljaju se kod manje od 1 na 100 osoba):

- poremećaj čula ukusa
- nizak krvni pritisak (osećaj ošamućenosti, vrtoglavice ili nesvestice), zastoj srca (kada srce prestane da pumpa krv)
- mučnina, proliv
- promene po koži - svrab, koprivnjača, težak osip (koji se može ljuštiti i ima izgled „male mete”, centar je taman, okružen bledom kožom i tamnim prstenom po obodu - *erythema multiforme*)
- bol, apsces (lokalno gnojno zapaljenje) na mestu primene

Nije poznata učestalost javljanja:

- poremećaj broja krvnih ćelija (smanjen broj krvnih pločica što može dovesti do pojave modrica i krvarenja, smanjen broj belih krvnih zrnaca sa slabljenjem imunskog sistema, porast jedne vrste leukocita - eozinofila),
- zapaljenje debelog creva praćeno groznicom, bolom i prolivom uzrokovano bakterijom *Clostridium difficile*,
- alergijske reakcije na lek (teške kožne reakcije, angioedem, anafilaktoidna reakcija, kao i najteži oblik alergijske reakcije na lek - anafilaktički šok),
- bolovi u adbomenu, povraćanje,
- žutica (žuta prebojenost kože i sluzokoža),
- vaginitis (zapaljenje vagine),
- nadražaj kože na mestu primene.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Klindamicin

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

Ne smete koristiti lek Klindamicin posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25° C, u originalnom pakovanju.

Neupotrebljeni lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljeni lekovi od građana. Neupotrebljeni lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Klindamicin

Aktivne supstance su:

1 ampula (2 ml) sadrži:

klindamicin 300 mg
(u obliku klindamicin-fosfata)

Pomoćne supstance:

- Benzilalkohol
- Dinatrijum-edetat
- Natrijum-hidroksid
- Voda za injekcije.

Kako izgleda lek Klindamicin i sadržaj pakovanja

Bistar rastvor za injekciju, bezbojne do bleđožute boje.

Unutrašnje pakovanje leka je ampula od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tip I. Intermedijerno pakovanje leka je blister. U jednom blisteru se nalazi 5 ampula. Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistra sa po 5 ampula (ukupno 10 ampula) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

HEMOFARM AD VRŠAC,
Beogradski put bb, Vršac,

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Januar, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-05009-17-001 od 31.01.2019.

<----->
Sledeće informacije su namenjene isključivo zdravstvenim stručnjacima:

Terapijske indikacije

Klindamicin je indikovano za lečenje ozbiljnih infekcija izazvanih Gram-pozitivnim bakterijama, stafilokokama (koje proizvode i koje ne proizvode penicilinaze), streptokokama (osim *Streptococcus faecalis*) i pneumokokama. Pored toga indikovano je i za lečenje ozbiljnih infekcija uzrokovanih osetljivim anaerobnim bakterijama.

Klindamicin ne prolazi hematoencefalnu barijeru u dovoljnoj količini da bi postigao terapijske koncentracije u cerebrospinalnoj tečnosti.

Doziranje i način primene

Način primene

Parenteralna primena (intramuskularna i intravenska primena).

Pre intravenske primene klindamicin rastvor za injekciju se **mora** razblažiti i dati u intravenskoj infuziji u trajanju od 10-60 min (videti na kraju odeljka *Način primene i pripreme rastvora za infuziju*). Ukoliko se primenjuje intramuskularno, nije potrebno prethodno razblaživanje klindamicina.

Doziranje kod odraslih

Uobičajena dnevna doza za lečenje intraabdominalnih infekcija, pelvičnih infekcija kod žena i drugih komplikovanih ili teških infekcija iznosi 1800 - 2700 mg, podeljeno u dve, tri ili četiri jednake doze.

U lečenju manje komplikovanih infekcija izazvanih osetljivijim uzročnicima preporučena dnevna doza iznosi 1200 - 1800 mg, podeljeno u 3 - 4 jednake doze. U infekcijama koje ugrožavaju život pacijenta uspešno se primenjuju doze do 4800 mg na dan.

Nije preporučeno u pojedinačnoj dozi intramuskularno dati više od 600 mg, kao ni više od 1200 mg u pojedinačnoj dozi u jednočasovnoj infuziji.

Alternativno, prva doza klindamicina se može dati kao brza infuzija, a nakon toga kao kontinuirana intravenska infuzija.

Doziranje kod dece (starijih od 1 meseca)

Ozbiljne infekcije: 15-25 mg/kg/dan podeljeno u tri ili četiri jednake doze.

Vrlo teške infekcije: 25-40 mg/kg/dan podeljeno u tri ili četiri jednake doze. U teškim infekcijama preporuka je da se deci, bez obzira na telesnu masu, ne daje manje od 300 mg/dan.

Doziranje kod novorođenčadi (uzrasta do 1 meseca)

15-20 mg/kg/dan podeljeno u 3 do 4 jednake doze, datih intramuskularno ili intravenski. Kod prevremeno rođenih beba je potrebno smanjiti dozu.

* Bezbednost i odgovarajuće doziranje kod odojčadi starosti manje od mesec dana nisu do kraja utvrđeni (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Doziranje kod starijih

Farmakokinetičke studije su pokazale da ne postoje klinički značajne razlike u kinetici klindamicina nakon peroralne i parenteralne primene kod starijih i mladih osoba sa normalnom funkcijom jetre i normalnom funkcijom bubrega (u skladu sa uzrastom). Zbog toga nije potrebno prilagođavati dozu klindamicina kod starijih osoba sa normalnom funkcijom jetre i bubrega (u skladu sa uzrastom) (videti odeljak *Farmakokinetički podaci*).

Doziranje kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega

Nije neophodno podešavanje doze kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre

Nije neophodno podešavanje doze kod pacijenata sa insuficijencijom jetre.

U slučajevima infekcije sa beta-hemolitičkim streptokokom, terapiju klindamicinom nastaviti najmanje 10 dana da bi se verovatnoća nastanka reumatske groznice i glomerulonefritisa svela na najmanju moguću meru.

Način primene i pripreme rastvora za infuziju

Koncentracija klindamicina u rastvoru za infuziju ne bi trebalo da bude viša od 18 mg/mL, a brzina primene infuzije ne bi trebalo da prelazi 30 mg/min.

Klindamicin-fosfat je kompatibilan sa rastvorom 5% glukoze i rastvorom 0,9% natrijum-hlorida.

Uobičajena priprema rastvora za intravensku primenu i trajanje infuzije su:

<i>Doza</i>	<i>Rastvarač</i>	<i>Vreme</i>
300 mg	50 mL	10 min
600 mg	50 mL	20 min
900 mg	50-100 mL	30 min
1200 mg	100 mL	40 min

Kontraindikacije

- preosetljivost na klindamicin, linkomicin ili bilo koji pomoćni sastojak leka (posebno benzilalkohol, *videti odeljak Lista pomoćnih supstanci*)
- primena kod pacijenata sa dijarejom ili inflamatornom bolešću creva.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kod pacijenata koji su na terapiji klindamicinom prijavljene su teške reakcije preosetljivosti, uključujući teške kožne reakcije (kao što su reakcije na lek praćene eozinofilijom i sistemskim simptomima – *DRESS* sindrom, *Stevens-Johnson-ov* sindrom, toksična epidermalna nekroliza i akutna generalizovana egzantematozna pustuloza - *AGEP*). Ukoliko dođe do pojave reakcija preosetljivosti odmah prekinuti dalju primenu klindamicina i primeniti odgovarajuće terapijske mere (*videti odeljak Kontraindikacije i Neželjena dejstva*).

Klindamicin bi trebalo koristiti samo za lečenje ozbiljnih infekcija. Prilikom razmatranja terapije klindamicinom lekar bi trebalo da razmotri tip infekcije, ali i potencijalni rizik od nastanka dijareje koja se može javiti, jer su zabeleženi slučajevi kolitisa u toku, kao i dve do tri nedelje nakon prestanka primene klindamicina.

Antibiotici dovode do poremećaja normalne crevne flore i preteranog rasta *C.difficile*. Kolitis nastao zbog *Clostridium difficile* je prijavljen prilikom upotrebe skoro svih antibiotika (uključujući i klindamicin).

Studije pokazuju da su toksini klostridije (naročito toksini A i B koje proizvodi *Clostridium difficile*) glavni i direktni uzročnici kolitisa koji nastaje kao posledica upotrebe antibiotika. Kolitis je bolest koja može imati klinički spektar od blage, vodene dijareje to teške, dugotrajne dijareje, praćene leukocitozom, groznicom ili teškim abdominalnim grčevima (koji mogu biti povezani sa prolaskom krvi i mukusa). Ukoliko se ne primeni odgovarajuća terapija, može doći do razvoja peritonitisa, šoka i toksičnog megakolona, koji može biti fatalan.

Teži oblici dijareje češće se javljaju kod starijih ili oslabljenih pacijenata. Dijagnoza se obično postavlja na osnovu kliničke slike, ali može biti potkrepljena i endoskopskom potvrdom pseudomembranoznog kolitisa. Prisustvo oboljenja dalje je moguće potvrditi pregledom kulture stolice na *Clostridium difficile*, kao i testiranjem uzoraka stolice na toksine *C. difficile*.

Na dijareju (nastala zbog *C.difficile*) treba uvek pomisliti kod pacijenata koji su na terapiji antibioticima. Dijareja može progredirati do kolitisa, uključujući pseudomembranozni kolitis (*videti odeljak Neželjena dejstva*), a koji po težini kliničke slike može varirati od blagog do fatalnog.

Ukoliko se posumnja ili se potvrdi nastanak dijareje ili kolitisa povezanog sa primenom antibiotika, trebalo bi hitno obustaviti dalju primenu antibiotika, uključujući i klindamicin, i primeniti odgovarajuće terapijske mere. Lekovi koji inhibiraju peristaltiku creva su kontraindikovani u ovoj situaciji.

Poseban oprez je potreban prilikom primene klindamicina kod pacijenata koji u istoriji bolesti imaju neko gastrointestinalno oboljenje, a posebno kolitis.

Klindamicin ne prolazi hematoencefalnu barijeru u dovoljnoj količini da bi postigao terapijske koncentracije u cerebrospinalnoj tečnosti, pa ga ne bi trebalo primenjivati u terapiji meningitisa.

U slučaju produžene terapije potrebno je periodično praćenje krvne slike, kao i testova funkcije jetre i bubrega. Ovakav monitoring se preporučuje i kod odojčadi starosti manje od godinu dana. Bezbednost i odgovarajuće doziranje kod odojčadi starosti manje od mesec dana nisu do kraja utvrđeni.

Produžena upotreba antibiotika, pa i klindamicina, može dovesti do superinfekcije mikroorganizmima rezistentnim na te antibiotike. Isto tako, prilikom upotrebe klindamicina može doći do preteranog rasta rezistentnih mikroorganizama, pre svega gljivica.

Postoji mogućnost za nastanak ukrštene rezistencije sa makrolidima i linkozaminima za neke bakterijske sojeve, pa je potreban oprez (videti odeljak Farmakodinamski podaci).

Klindamicin treba primenjivati s oprezom kod atopičnih osoba, npr. sa astmom ili alergijom.

Antibiotici mogu redukovati efikasnost oralnih kontraceptiva, pa treba razmotriti dodatne mere kontracepcije.

Prilikom intravenske primene, klindamicin fosfat se mora razblažiti i dati u obliku infuzije, u toku 10-60 minuta, kao što je navedeno u odeljku Doziranje I način primene.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Klindamicin, rastvor za injekcije sadrži benzilalkohol. Prijavljena je povezanost intravenske primene benzilalkohola sa ozbiljnim neželjenim reakcijama kod pedijatrijskih pacijenata, uključujući neonatuse (“*gasping* sindrom” - čiji su simptomi depresija centralnog nervnog sistema, metabolička acidoza, otežano i naporno disanje, hematološke abnormalnosti i kardiovaskularna insuficijencija).

Iako uobičajene terapijske doze ovog leka sadrže količine benzilalkohola koje su značajno manje od onih koje mogu izazvati “*gasping* sindrom”, nije poznato kolika je minimalna količina benzilalkohola koja je toksična. Lek bi trebalo koristiti kod dece samo ukoliko ne postoje druge terapijske opcije. Ukoliko se lek primenjuje u velikim dozama, potreban je poseban oprez, a terapija bi trebalo da traje što kraće kod osoba sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega zbog povećanog rizika od akumulacije leka i razvoja toksičnosti (metabolička acidoza).

Veća je verovatnoća za pojavu toksičnih efekata kod prevremeno rođenih beba i kod odojčadi male telesne mase. Proizvode koji sadrže benzilalkohol ne bi trebalo primenjivati kod novorođenčadi, sem ukoliko to nije neophodno.

Benzilalkohol može proći placentu, pa klindamicin rastvor za injekciju treba koristiti u toku trudnoće samo ukoliko lekar proceni da je to potrebno (*videti odeljak Plodnost, trudnoći i dojenje*).

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Klindamicin primenjen parenteralnim putem može da izazove neuromuskularnu blokadu i na taj način da pojača dejstvo lekova koji blokiraju neuromišićnu sinapsu, pa je stoga potreban oprez kod pacijenata koji su na terapiji ovim lekovima.

Postoji ukrštena rezistencija sa linkomicinom.

In vitro studije kompatibilnosti uz monitoring od 24 sata, na sobnoj temperaturi, koristeći koncentracije ne veće od 6 mg/mL, nisu pokazale inaktivaciju ili fizičku inkompatibilnost prilikom primene klindamicin-fosfata sa intravenskim rastvorima koji sadrže natrijum-hlorid, glukozu ili kalijum.

Sledeći lekovi su fizički inkompatibilni sa klindamicin-fosfatom: ampicilin-natrijum, fenitoin-natrijum, barbiturati, aminofilin, kalcijum-glukonat, magnezijum-sulfat, ceftriakson-natrijum, difenilhidantion, idarubicin-hidrohlorid i ranitidin-hidrohlorid. Rastvori soli klindamicina imaju nizak pH i sa razlogom se može očekivati inkompatibilnost sa alkalnim preparatima ili lekovima koji su nestabilni na niskoj pH.

Antagonisti vitamina K

Zabeležene su promene testova koagulacije (produženje protrombinskog vremena i INR-a) i/ili pojačano krvarenje kod pacijenata koji su istovremeno primali klindamicin i antagoniste vitamina K (varfarin, acenokumarol, fluindion). Neophodan je stoga češći monitoring testova koagulacije kod pacijenata koji su na terapiji nekim od antagonista vitamina K.

Istovremena primena sa inhibitorima jetrinih izoenzima CYP3A4 i CYP3A5

Klindamicin se prevashodno metaboliše preko izoenzima CYP3A4, a u manjoj meri preko CYP3A5 do glavnog metabolita klindamicin-sulfoksida i sporednog metabolita N-desmetilklindamicina. Iz tog razloga, inhibitori CYP3A4 i CYP3A5 mogu smanjiti klirens klindamicina i posledično povećati njegovu koncentraciju u krvi, dok induktori ovih izoenzima mogu uticati na povećanje klirensa i eventualno smanjenje dejstva leka. Ukoliko se istovremeno sa klindamicinom primenjuju jaki induktori izoenzima, kao što je rifampicin, potrebno je pratiti da li je eventualno došlo do umanjenja terapijskog efekta klindamicina.

In vitro studije ukazuju da klindamicin ne inhibiše CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ili CYP2D6 izoenzim, a samo umereno inhibiše CYP3A4. Iz tog razloga, ne očekuju se klinički značajne interakcije između klindamicina i lekova koji se metabolišu putem ovih izoenzima.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije reproduktivne toksičnosti sprovedene na pacovima i zečevima sa oralno i potkožno primenjenim klindamicinom, nisu ukazale na postojanje štetnog uticaja na plodnost, ili na fetus, osim kod doza koje su uzrokovale maternalnu toksičnost. Rezultati dobijeni iz studija na životinjama ne mogu se uvek ekstrapolirati na ljude.

Klindamicin prolazi kroz placentu kod žena. Nakon ponovljenog doziranja, koncentracije u amniotskoj tečnosti su bile približno 30% od koncentracija u krvi majke.

Benzilalkohol može proći placentu (*videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

U kliničkim studijama sprovedenim kod trudnica, sistemska primena klindamicina tokom drugog i trećeg trimestra nije bila povezana sa povećanom incidencom kongenitalnih malformacija. Nisu sprovedene adekvatne kliničke studije kod trudnica u prvom trimestru trudnoće.

Klindamicin se može koristiti u trudnoći samo ukoliko lekar proceni da je to neophodno.

Dojenje

Klindamicin se primenjen oralno ili parenteralno, nalazi u majčinom mleku u koncentracijama od 0,7-3,8 mikrograma/mL. Zbog opasnosti od javljanja potencijalno ozbiljnih neželjenih dejstava kod odojčadi, klindamicin ne bi trebalo primenjivati u toku dojenja.

Plodnost

Studije plodnosti sprovedene na pacovima koji su dobijali klindamicin u oralnom obliku nisu pokazale nikakav štetan uticaj klindamicina na plodnost ili sposobnost parenja.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije utvrđeno da klindamicin ima uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama.

Neželjena dejstva

Neželjena dejstva navedena su u daljem tekstu po klasama sistema organa i učestalosti javljanja. Neželjene reakcije koje su se javile u post-marketinškom periodu prikazane su kosim slovima. Učestalost javljanja je

definisana kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$) i veoma retko ($< 1/10000$).

	Česta ($\geq 1/100$, <1/10)	Povremena ($\geq 1/1000$, <1/100)	Retka ($\geq 1/10000$, 0, <1/1000)	Veoma retka ($< 1/10000$ 0)	Nepoznata učestalost (ne može se utvrditi iz raspoloživih podataka)
Infekcije i infestacije	Pseudomembranozni kolitis *#				<i>Clostridium difficile</i> kolitis*, vaginalna infekcija*
Poremećaji krvi i limfnog sistema					Agranulocitoza* neutropenija* leukopenija* trombocitopenija *, eozinofilija
Poremećaji imunskog sistema					Anafilaktički šok*, anafilaktoidna reakcija*, anafilaktička reakcija*, hipersenzitivnost *
Poremećaji nervnog sistema		disgeuzija			
Kardiološki poremećaji		kardiopulmonar ni arest†§			
Vaskularni poremećaji	tromboflebitis†	hipotenzija†§			
Gastrointestinalni poremećaji		nauzeja, dijareja			bolovi u stomaku, povraćanje
Hepatobilijarni poremećaji					Žutica*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	makulopapulozna osipa	erythema multiforme, pruritus, urtikarija			<i>Stevens Johnson</i> - ov sindrom*, toksična epidermalna nekroliza*, reakcija na lek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom)*, akutna generalizovana egzantematозна

					pustuloza (AGEP)*, angioedem*, ekfolijativni dermatitis*, bulozni dermatitis*, morbilifomna ospa*
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		bol†, apsces na mestu primene†			lokalna iritacija†*
Ispitivanja	Abnormaln i testovi funkcije jetre				

* Neželjene reakcije registrovane post-markentiški

† Neželjene reakcije se odnose samo na parenteralne preparate

#videti deo 4.4

§Retko prijavljene reakcije nakon previše brze intravenske primene (videti deo 4.2).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Preoziranje

Nema specifičnih mera lečenja za slučaj predoziranosti klindamicinom.

Poluvreme eliminacije iz plazme je 2,4 sata. Hemodijaliza i peritoneumska dijaliza nisu efikasne u otklanjanju klindamicin-fofata iz krvi.

Ukoliko se javi alergijska reakcija, primenjuju se uobičajene hitne terapijske mere, uključujući primenu kortikosteroida, adrenalina i antihistaminika.

Lista pomoćnih supstanci

- Benzilalkohol
- Dinatrijum-edetat
- Natrijum-hidroksid
- Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Rastvori soli klindamicina imaju nizak pH i sa razlogom se može očekivati inkompatibilnost sa alkalnim preparatima ili lekovima koji su nestabilni na niskoj pH.

Sledeći lekovi su fizički inkompatibilni sa klindamicin-fosfatom: ampicilin-natrijum, fenitoin-natrijum, barbiturati, aminofilin, kalcijum-glukonat, magnezijum-sulfat, ceftriakson-natrijum, ciprofloksacin, difenilhidantion, idarubicin-hidrohlorid i ranitidin-hidrohlorid.

Rok upotrebe

2 godine.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je ampula od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tip I. Intermedijerno pakovanje leka je blister. U jednom blisteru se nalazi 5 ampula. Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistra sa po 5 ampula (ukupno 10 ampula) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Klindamicin-fosfat je kompatibilan sa rastvorom 5% glukoze i rastvorom 0,9% natrijum-hlorida.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.