

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Clindamycin-MIP, 300 mg, film tablete

Clindamycin-MIP, 600 mg, film tablete

INN: klindamicin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Clindamycin-MIP, 300 mg, film tablete:

Jedna film tableta sadrži 300 mg klindamicina (u obliku 344 mg klindamicin-hidrohlorida).

Clindamycin-MIP, 600 mg, film tablete:

Jedna film tableta sadrži 600 mg klindamicina (u obliku 688 mg klindamicin-hidrohlorida).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta

Clindamycin-MIP, 300 mg, film tablete:

Film tablete bele boje, prečnika: 12,1 ± 0,1 mm i debljine: 6,2 ± 0,15 mm.

Clindamycin-MIP, 600 mg, film tablete:

Duguljaste, ispupčene film tablete bele boje, koje sa obe strane imaju utisnutu podeonu liniju.

Film tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Klindamicin je indikovano u terapiji akutnih i hroničnih bakterijskih infekcija koje su izazvane mikroorganizmima osetljivim na klindamicin, kao što su:

- infekcije kostiju i zglobova;
- infekcije uha, grla i nosa;
- infekcije zuba i vilice;
- infekcije donjih respiratornih puteva;
- pelvične i peritonealne infekcije;
- infekcije genitalnog trakta žena;
- infekcije kože i mekog tkiva;
- šarlah.

U slučaju teške kliničke slike, lečenje treba započeti sporom intravenskom infuzijom leka koji sadrži klindamicin.

Potrebno je voditi računa o zvaničnim preporukama o pravilnoj upotrebi antibiotika.

4.2. Doziranje i način primene

Clindamycin-MIP, film tablete, 300 mg:

Zavisno od težine i lokalizacije infekcije, **odrasle osobe i deca starija od 14 godina** uzimaju dnevno 0,6 do 1,8 g klindamicina, podeljeno u 2, 3 ili 4 pojedinačne doze. Dnevna doza je prema tome 2-6 film tableta (što odgovara 0,6 do 1,8 g klindamicina).

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg:

Zavisno od težine i lokalizacije infekcije, **odrasle osobe i deca starija od 14 godina** uzimaju dnevno 1,8 g klindamicina, podeljeno u 3 pojedinačne doze. Dnevna doza je prema tome 3 film tablete (što odgovara 1,8 g klindamicina).

Doziranje u slučaju oštećenja funkcije jetre

Ukoliko postoji umereno do teško oštećenje jetre, poluvreme eliminacije klindamicina je produženo. Obično nije potrebno smanjenje doze ako se klindamicin daje svakih 8 sati. Međutim, ukoliko postoji teško oštećenje funkcije jetre koncentracija leka u plazmi mora da se prati. U skladu sa rezultatima ove analize može biti neophodno smanjiti dozu ili produžiti interval uzimanja leka.

Doziranje u slučaju oštećenja funkcije bubrega

Ukoliko postoji oštećenje funkcije bubrega, poluvreme eliminacije klindamicina je takođe produženo, ali smanjenje doze nije neophodno kod blagog do umerenog oštećenja funkcije. Međutim, ukoliko postoji teška bubrežna insuficijencija ili anurija, koncentracija leka u plazmi mora da se prati. U skladu sa rezultatima ove analize može biti potrebno da se smanji doza ili produži interval davanja leka na 8 ili čak 12 sati.

Doziranje u slučaju hemodijalize

Klindamicin se ne može ukloniti iz krvi putem hemodijalize. Prema tome, dodatna doza pre ili posle dijalize nije neophodna.

Način primene

Tablete se gutaju cele sa dovoljnom količinom tečnosti (sa punom čašom vode) i najmanje 30 minuta pre nego što legnete da bi se izbegla mogućnost iritacije jednjaka.

U slučaju sumnjive ili potvrđene infekcije beta-hemolitičkim streptokokom trajanje lečenja treba produžiti najmanje 10 dana.

4.3. Kontraindikacije

Klindamicin se ne sme koristiti kod pacijenata koji su ispoljili alergiju na klindamicin ili linkomicin (ukrštena alergijska reakcija) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Klindamicin treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa:

- oštećenjem funkcije jetre,
- poremećajima neuromuskularne transmisije (npr. *Myasthenia gravis* i Parkinsonova bolest),
- gastrointestinalnim bolestima u anamnezi (npr. preležano zapaljenje debelog creva),
- atopijskim sindromom,
- alergijama i bronhijalnom astmom.

Napomena

Klindamicin ne treba koristiti za lečenje akutnih infekcija respiratornih puteva ako su uzročnici infekcije virusi.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kod pacijenata koji su na terapiji klindamicinom prijavljene su teške reakcije preosetljivosti, uključujući teške reakcije kože sa osipom (kao što su reakcije na lek praćene eozinofilijom i sistemskim simptomima – DRESS sindrom, Stevens-Johnson-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza - TEN i akutna

generalizovana egzematозна pustuloza – AGEP). Ukoliko dođe do pojave reakcija preosetljivosti ili teških reakcija kože odmah prekinuti dalju primenu klindamicina i primeniti drugu odgovarajuću terapiju (videti odeljak 4.3 i 4.8).

Kod dugotrajne terapije (duže od 10 dana), treba redovno kontrolisati krvnu sliku i parametre praćenja funkcije jetre i bubrega.

Dugotrajna i ponavljana primena antibiotika može dovesti do razvoja superinfekcije kože i sluzokože, bakterijama i gljivicama otpornim na taj antibiotik.

Dijareja povezana sa *Clostridioides difficile* (engl. *Clostridioides-difficile-associated diarrhea*, CDAD) prijavljena je pri primeni skoro svih antibiotika, uključujući klindamicin, i može se ispoljiti u rasponu od blage dijareje do kolitisa sa smrtnim ishodom. Lečenje antibioticima uzrokuje promene u fiziološkom sastavu flore kolona, što dovodi do preteranog umnožavanja bakterije *C. difficile*.

Bakterija *C. difficile* proizvodi toksine A i B koji doprinose razvoju dijareje povezane sa *C. difficile* (CDAD) i predstavljaju glavni uzrok „kolitisa izazvanog antibioticima“. Prekomerno stvaranje toksina koje proizvode sojevi *C. difficile* mogu dovesti do morbiditeta i mortaliteta, a budući da ove infekcije mogu biti neosetljive na terapiju, naročito antibiotsku terapiju, može biti neophodna kolektomija. Na CDAD treba posumnjati kod svakog pacijenta kod koga se javi dijareja nakon primene antibiotika. Neophodno je pažljivo uzeti detaljnu anamnezu, jer su prijavljeni slučajevi CDAD čak 2 i više meseci nakon primene antibiotskih lekova. Iz ovoga sledi da se kolitis, uključujući i pseudomembranozni kolitis, može razviti (videti odeljak 4.8) u rasponu od blagog do smrtnog ishoda.

U slučaju sumnje na dijareju izazvanu antibioticima, ili kolitis izazvan antibioticima, kao i kad se potvrdi dijareja povezana sa antibioticima i antibioticima izazvan kolitis, treba odmah prekinuti upotrebu antibiotika, uključujući i klindamicin, i primeniti odgovarajuću terapiju. Lekovi koji inhibiraju intestinalnu peristaltiku su u ovakvim slučajevima kontraindikovani.

Klindamicin nije pogodan za lečenje meningitisa, s obzirom na to da su koncentracije leka koje prolaze u cerebrospinalnu tečnost male.

Kod dugotrajne terapije, treba redovno kontrolisati parametre praćenja funkcije jetre i bubrega.

Retko su prijavljeni slučajevi akutnog oštećenja funkcije bubrega, uključujući i bubrežnu insuficijenciju. Kod pacijenata sa postojećim oštećenjem funkcije bubrega ili kod kojih se istovremeno primenjuju nefrotoksični lekovi, treba razmotriti praćenje funkcije bubrega (videti odeljak 4.8).

U nekim slučajevima, klindamicin može biti alternativna terapija za pacijente alergične na penicilin. Ukrštena alergijska reakcija između klindamicina i penicilina nije poznata, niti se očekuje zbog razlike u strukturi ovih supstanci. Međutim, postoje podaci o pojedinačnim slučajevima anafilakse (preosetljivosti) čak i na klindamicin kod osoba koje su alergične na penicilin. Ovo treba imati u vidu kada se pacijenti alergični na penicilin leče klindamicinom.

Zbog rizika od nastanka ezofagitisa i ezofagealnog ulkusa, važno je pridržavati se uputstva za upotrebu (videti odeljak 4.2 i 4.8)

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Antagonizam (inducibilna rezistentncija) dokazan je *in vitro* između klindamicina i eritromicina protiv podgrupe bakterijskih sojeva, otpornih na makrolide. Oba leka ne treba da se primenjuju istovremeno zbog mogućeg kliničkog značaja, osim ako nisu izvršene dovoljne provere senzibiliteta.

Postoji ukrštena rezistencija na klindamicin i linkomicin.

Klindamicin poseduje svojstva neuromuskularnih blokatora što može pojačati aktivnost drugih neuromuskularnih blokatora (npr. etra, tubokurarina i pankuronijum halogenida). Ovaj efekat može dovesti do neočekivanih, životno ugrožavajućih incidenata tokom operacije. Zbog toga klindamicin treba primenjivati s oprezom kod pacijenata koji se leče ovim lekovima.

Antagonisti vitamina K

Zabeležene su povećane vrednosti testova koagulacije (engl. *Prothrombin Time*, PT i engl. *international normalised ratio*, INR) i/ili pojačano krvarenje kod pacijenata koji su istovremeno primali klindamicin i antagoniste vitamina K (npr. varfarin, acenokumarol i flunidion). Zato treba redovno sprovoditi testove koagulacije kod pacijenata koji su na terapiji nekim od antagonista vitamina K.

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, dok induktori ovih izoenzima mogu uticati na povećanje klirensa klindamicina. Ukoliko se istovremeno sa klindamicinom primenjuju snažni induktori CYP3A4, kao što je rifampicin, potrebno je pratiti da li je došlo do umanjavanja 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, su malo verovatne klinički značajne interakcije između klindamicina i lekova koji se metabolišu putem ovih izoenzima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Velika studija koja je obuhvatila približno 650 novorođenčadi izloženih klindamicinu u prvom trimestru trudnoće, nije pokazala povećan rizik od urođenih malformacija. Ipak, podaci o bezbednosti primene klindamicina u toku trudnoće su ograničeni.

Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj i postnatalni razvoj (videti odeljak 5.3).

Klindamicin prolazi placentalnu barijeru. Pretpostavlja se da se u tkivima fetusa postižu terapijski dovoljne koncentracije leka. U slučaju primene leka tokom trudnoće, potrebno je pažljivo proceniti odnos koristi i rizika.

Dojenje

Klindamicin se izlučuje u majčino mleko. Postoje izveštaji da klindamicin kod sistemske primene u humanom majčinom mleku dostiže vrednosti od <0,5 do 3,8 mikrograma/mL. To je razlog zbog čega se ne može isključiti negativno dejstvo na gastrointestinalnu floru, mogućnost razvoja dijareje ili pojave krvi u stolici, senzibilizacije, osipa i kolonizacije gljivica na sluzokožu beba hranjenih majčinim mlekom. Zbog rizika od ozbiljnih neželjenih reakcija kod ovih beba, Clindamycin-MIP, film tablete ne smeju da uzimaju majke koje doje.

Plodnost

Studije rađene na životinjama nisu pokazale nikakav štetan uticaj klindamicina na plodnost. Nisu dostupni podaci o uticaju klindamicina na plodnost kod ljudi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Klindamicin ima mali do umeren uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Neka od neželjenih dejstava (npr. vrtoglavica, pospanost, videti odeljak 4.8) mogu da utiču na sposobnost koncentracije i brzinu reagovanja, pa imajući u vidu ovaj efekat, lek može uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

a. Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

U tabeli, u nastavku, su navedene neželjene reakcije koje su se javile u kliničkim ispitivanjima i u post-marketingškom periodu u skladu sa klasama sistema organa i učestalosti javljanja. Učestalost javljanja je definisana kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	<i>Veoma često</i> ($\geq 1/10$)	<i>Često</i> ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	<i>Povremeno</i> ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	<i>Retko</i> ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	<i>Veoma retko</i>($< 1/10000$)	<i>Nepoznata učestalost</i> (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
<i>Infekcije i infestacije</i>		Pseudomembranozni kolitis ^{*#}				<i>Clostridioides difficile</i> kolitis [*] , vaginalna infekcija [*]
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>		Agranulocitoza [*] , neutropenija [*] , trombocitopenija [*] , leukopenija [*] , eozinofilija				
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>				Povišena temperatura izazvana lekovima	Anafilaktičke reakcije [*]	Anafilaktički šok [*] , anafilaktoidna reakcija [*] , hipersenzitivnost [*]
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>			Disgeuzija, efekat neuromuskularne blokade			Vrtoglavica, pospanost, glavobolja
<i>Gastro-intestinalni poremećaji</i>	Iritacija jednjaka, ezofagitis [*] , stomatitis, dijareja, bolovi u stomaku, povraćanje, mučnina					Ezofagealni ulkus [*]

Hepatobilijarni poremećaji					Prolazni hepatitis sa žuticom zbog zastoja žuči	Žutica*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Makulopapulozni egzantem, egzantem nalik malim boginjama*, urtikarija		Toksična epidermalna nekroliza*, <i>Stevens Johnson-ov sindrom</i> *, <i>Lyell-ov sindrom</i> , <i>Quincke-ov angioedem</i> *, eksfolijativni dermatitis*, bulozni dermatitis*, <i>erythema multiforme</i> , pruritus, vaginitis	Egzantem i bulozne formacije (reakcije preosetljivosti)	Reakcija na lek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. <i>Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms</i> , DRESS sindrom)*, akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (engl. <i>acute generalized exanthematous pustulosis</i> , AGEP)*
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva					Poliartritis	
Ispitivanja	Odstupanja u rezultatima testova za ispitivanje funkcije jetre					
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema						Akutna bubrežna insuficijencija [#]

* Neželjene reakcije registrovane postmarketinški

[#] videti odeljak 4.4

[‡] Moguća pojava ezofagitisa i ezofagealnog ulkusa, naročito ako se lek uzima u ležećem položaju i/ili sa nedovoljnom količinom vode.

b. Opis odabranih neželjenih dejstava

Neželjena dejstva antibiotika (po klasama)

Za vreme lečenja klindamicinom, često se javlja pseudomembranozni kolitis. Odmah po utvrđivanju pseudomembranoznog kolitisa (kada se potvrdi dijagnoza), lekar treba da razmotri prekid lečenja klindamicinom i započne odgovarajuće lečenje (primena nespecifičnih antibiotika/hemoterapeutika, čija je efikasnost klinički dokazana). Lekovi koji usporavaju crevnu peristaltiku su kontraindikovani.

Alergijske reakcije se nekada pojave već posle prve doze leka. Prilično retko se javljaju akutne alergijske reakcije, kao što je, na primer, anafilaktički šok. U tom slučaju, lečenje klindamicinom treba odmah prekinuti i primeniti odgovarajuće terapijske mere (na primer antihistaminike, kortikosteroide, simpatikomimetike i veštačko disanje).

Prijavljiivanje neželjenih reakcija

Prijavljiivanje 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

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja do sada nisu opisani. Eventualno je potrebno ispiranje želuca. Klindamicin se ne može odstraniti iz krvi hemodijalizom niti peritonealnom dijalizom. Specifičan antidot nije poznat.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski lekovi za sistemsku primenu, linkozamidi

ATC šifra: J01FF01

Mehanizam dejstva

Klindamicin je antibiotik iz grupe linkozamida. Mehanizam dejstva klindamicina zasnovan je na inhibiciji sinteze proteina vezivanjem za 50S subjedinice, pri čemu utiče na skladištenje ribozoma i na proces translacije. U *In vitro* uslovima klindamicin fosfat je neaktivan dok se u *in vivo* uslovima brzo hidrolizom pretvara u antibakterijski aktivni klindamicin. Klindamicin ima bakteriostatsko dejstvo u uobičajenim dozama.

Veza između farmakokinetike i farmakodinamike

Efikasnost zavisi od vremena tokom koga je koncentracija aktivne supstance u krvi iznad vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) za datog uzročnog agensa (%T/MIC).

Rezistencija

Mehanizmi rezistencije obično se zasnivaju na mutaciji mesta vezivanja antibiotika za rRNK ili na metilaciji specifičnih nukleotida na 23S rRNK 50S subjedinice. Ove promene dovode do unakrsne rezistencije *in vitro*

između makrolida i streptogramin B (fenotip MLS_B) *in vitro*. Pojedinačne promene ribozomskih proteina takođe mogu dovesti do rezistencije.

Rezistencija stafilokoka i streptokoka se uglavnom zasniva na porastu vezivanja metil- grupa za 23S-rRNK (takozvana konstitutivna MLS_B-rezistencija), što dovodi do značajnog slabljenja afiniteta klindamicina za ribozome.

Većina sojeva *S. aureus* meticilin rezistentnih (MRSA), pokazuju konstitutivni MLS_B fenotip i zbog toga su rezistentne na klindamicin. Infekcije uzrokovane stafilokokama rezistentnim na makrolide, u slučaju *in vitro* potvrđene osetljivosti, ne treba lečiti klindamicinom, jer postoji rizik da dođe do razvoja mutiranih sojeva sa konstitutivnom MLS_B rezistencijom za vreme terapije.

U slučaju sojeva sa konstitutivnom MLS_B rezistencijom, postoji potpuna ukrštena rezistencija klindamicina i linkomicina, makrolida (npr. azitromicin, klaritromicin, eritromicin, roksitromicin, spiramicin), kao i Streptogramina B. Primena makrolida kod bakterijskih sojeva rezistentnih na makrolide može indukovati rezistenciju na klindamicin. Prisustvo indukovane rezistencije može se utvrditi testom difuzije na agaru (disk difuzioni test) ili metodom mikrodilucije u bujonu.

Rede mehanizme rezistencije čine modifikacije aktivnog izbacivanja antibiotika iz ćelije (aktivni efluks). Postoji potpuna ukrštena rezistencija između klindamicina i linkomicina. Kao i u slučaju mnogih drugih antibiotika, incidenca rezistencije varira u zavisnosti od uzročnika i geografskog područja. Rezistencija na klindamicin je veća kod meticilin-rezistentnih stafilokoka i penicilin-rezistentnih pneumokoka nego kod sojeva koji su osetljivi na ove antibiotike.

Granične vrednosti za ispitivanje osetljivosti

Granične vrednosti za ispitivanje osetljivosti na klindamicin (minimalna inhibitorna koncentracija-MIC) definisane su od strane Evropskog komiteta za ispitivanje antimikrobne osetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) i dostupne su na sledećoj internet adresi: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Rasprostranjenost stečene rezistencije

Rasprostranjenost stečene rezistencije kod nekih sojeva razlikuje se po mestu i vremenu. Zbog toga su, naročito zbog odgovarajućeg lečenja teških infekcija, lokalni podaci o bakterijskoj rezistenciji neophodni. U slučaju da je, na osnovu lokalnih podataka o rezistenciji, opravdanost upotrebe klindamicina pod sumnjom, treba konsultovati stručnjaka da bi se odredila odgovarajuća terapija. Naročito kod neuspešnog lečenja teških infekcija, treba da se razmotri mikrobiološka dijagnoza uzročnika i njihove osetljivosti na klindamicin.

Uobičajeno osetljivi bakterijski sojevi
<i>Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi</i>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin-osetljivi)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococci viridans</i> -grupe °^
<i>Anaerobni mikroorganizmi</i>
<i>Bacteroides spp.</i> ° (osim <i>B.fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Fusobacterium necrophorum</i> °
<i>Peptoniphilus spp.</i> °

<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Cutibacterium acnes</i> °
<i>Veillonella</i> spp. °
Ostali mikroorganizmi
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °
<i>Mycoplasma hominis</i> °
Sojevi sa stečenom rezistencijom koja može predstavljati problem tokom terapije
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin rezistentni)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> [#]
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Anaerobni mikroorganizmi
<i>Bacteroides fragilis</i> °
Bakterije sa urođenom rezistencijom
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobni mikroorganizmi
<i>Clostridioides difficile</i>
Ostali mikroorganizmi
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

° U trenutku objavljivanja ove tabele aktuelni podaci nisu bili dostupni. U osnovnoj naučnoj literaturi, standardnim studijama i preporukama za terapiju, početna tačka je osetljivost.

^ Termin koji se odnosi na heterogenu grupu streptokoknih vrsta. Stopa rezistencije može varirati u zavisnosti od specifične vrste streptokoka koja je prisutna.

U jedinicama intenzivne nege, stopa rezistencije je > 50%.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija, distribucija i vezivanje za proteine

Vreme između primene derivata klindamicina do trenutka resorpcije i nakon cepanja estarske veze mora se razlikovati. Nakon cepanja estarske veze u organizmu se oslobađa klindamicin kao slobodna baza (aktivni princip). Prema tome, estar je prolek.

Posle oralne primene klindamicin-hidrohlorid i klindamicin-2-palmitat se brzo i skoro potpuno resorbuju iz gastrointestinalnog trakta. Istovremeno uzimanje hrane neznatno usporava resorpciju. Maksimalne koncentracije se postižu u plazmi nakon 45-60 minuta, a izuzetno i do 2 sata ukoliko se lek uzima sa hranom. Maksimalne koncentracije u plazmi nakon primene doze od 300 mg iznose 2,8-3,4 mikrograma/mL (na prazan stomak).

Vezanje klindamicina na proteine plazme zavisi od koncentracije, a kod primene u terapijskom području iznosi između 60 i 94 %.

Klindamicin lako prelazi u tkiva, prolazi placentalnu barijeru i javlja se u majčinom mleku. Koncentracije u cerebrospinalnom likvoru su nedovoljne za njegov terapijski efekat, čak i kod zapaljenja moždanih ovojnica. U koštanom tkivu se postižu velike koncentracije klindamicina.

Biotransformacija i eliminacija

Klindamicin se uglavnom metaboliše u jetri. Neki od derivata su mikrobiološki aktivni. Uporedna primena lekova koji indukuju enzime jetre sa klindamicinom, smanjuje poluvreme eliminacije klindamicina.

In vitro studije na mikrozomima ljudske jetre i creva ukazuju da se klindamicin pretežno oksidiše putem citohroma CYP3A4 uz manju uključenost CYP3A5, pri čemu nastaju klindamicin-sulfoksid i sekundarni metabolit N-desmetil-klindamicin.

Eliminacija klindamicina se vrši približno 2/3 putem fecesa i 1/3 putem urina.

Poluvreme eliminacije je otprilike 3 sata kod odraslih i otprilike 2 sata kod dece. U slučajevima oštećenja funkcije bubrega i teške insuficijencije jetre poluvreme eliminacije je produženo.

Klindamicin se ne može lako ukloniti iz krvi putem hemodijalize.

Gojazni pedijatrijski pacijenti uzrasta od 2 do 18 godina i gojazne mlade odrasle osobe uzrasta od 18 do 20 godina: Analiza farmakokinetičkih podataka kod gojaznih pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 2 do 18 godina i gojaznih mladih odraslih osoba uzrasta od 18 do 20 godina, pokazala je da su klirens i volumen distribucije klindamicina, kada se normalizuje na ukupnu telesnu masu, uporedivi sa vrednostima između gojaznih i negojaznih pacijenata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti

Studije hronične toksičnosti ne ukazuju na bilo kakvu sumnju za pojavu do sada nepoznatih neželjenih dejstava.

In vitro i *in vivo* studije nisu otkrila bilo kakav mutageni potencijal klindamicina. Dugoročne studije na životinjama u pogledu tumorogenog potencijala klindamicina nisu sprovedene.

Proučavanja dejstva klindamicina na pacovima i miševima nisu ukazala na znake poremećaja fertiliteta ili embriofetotoksična svojstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna;
Manitol;
Talk;
Magnezijum-stearat;
Krospovidon;
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni.

Film:

Makrogol 6000;
Talk;
Magnezijum stearat;
Titan-dioksid (E 171);
Bazni butilovani metakrilat kopolimer (Eudragit E 12.5).

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Clindamycin-MIP, film tablete, 300 mg, ukupno 12 kom, blister 2 x 6:

Unutrašnje pakovanje je PVC/aluminijum blister sa 6 film tableta. PVC folija je neprozirna.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija, koja sadrži 2 blistera (ukupno 12 film tableta) i Uputstvo za lek.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 6 kom, blister 1 x 6

Unutrašnje pakovanje je PVC/aluminijum blister sa 6 film tableta. PVC folija je neprozirna.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija, koja sadrži 1 blister (ukupno 6 film tableta) i Uputstvo za lek.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 12 kom, blister 2 x 6

Unutrašnje pakovanje je PVC/aluminijum blister sa 6 film tableta. PVC folija je neprozirna.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija, koja sadrži 2 blistera (ukupno 12 film tableta) i Uputstvo za lek.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 30 kom, blister 5 x 6

Unutrašnje pakovanje je PVC/aluminijum blister sa 6 film tableta. PVC folija je neprozirna.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija, koja sadrži 5 blistera (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 30 kom, blister 3 x 10

Unutrašnje pakovanje je PVC/aluminijum blister sa 10 film tableta. PVC folija je neprozirna.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija, koja sadrži 3 blistera (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

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

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

7. NOSILAC DOZVOLE

MIP PHARMA D.O.O. BEOGRAD
Bulevar Mihajla Pupina 10z, sprat 2, Beograd-Novi Beograd

Proizvođač:
MIP PHARMA GMBH
Technologiepark 5, Homburg, Nemačka

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Clindamycin-MIP, film tablete, 300 mg, ukupno 12 kom, blister, 2 x 6:
003000114 2024

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 6 kom, blister, 1 x 6:
003000212 2024

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 12 kom, blister 2 x 6:
003000283 2024

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 30 kom, blister, 5 x 6:
003000344 2024

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 30 kom, blister, 3x10:
000077650 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Clindamycin-MIP, film tablete, 300 mg, ukupno 12 kom, blister, 2 x 6
Datum prve dozvole: 15.07.2004.
Datum poslednje obnove dozvole: 17.09.2025.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 6 kom, blister, 1 x 6
Datum prve dozvole: 15.07.2004.
Datum poslednje obnove dozvole: 17.09.2025.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 12 kom, blister 2 x 6
Datum prve dozvole: 15.07.2004.
Datum poslednje obnove dozvole: 17.09.2025.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 30 kom, blister, 5 x 6
Datum prve dozvole: 06.08.2003.
Datum poslednje obnove dozvole: 17.09.2025.

Clindamycin-MIP, film tablete, 600 mg, ukupno 30 kom, blister, 3 x 10

Datum prve dozvole: 09.05.2024.

Datum poslednje obnove dozvole: 17.09.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2025.