

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Klimicin, 300 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 300 mg klindamycyny (*Clindamycinum*) w postaci klindamycyny chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (130 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Kapsułki z białym wieczkiem i korpusem, zawierające krystaliczny, prawie biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ciężkie zakażenia wywołane przez bakterie wrażliwe na klindamycynę, takie jak:

- zakażenia układu oddechowego wywołane przez bakterie beztlenowe, *Streptococcus pneumoniae* i inne paciorkowce oraz *Staphylococcus aureus*;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* i bakterie beztlenowe;
- zakażenia kości i stawów wywołane przez *Staphylococcus aureus*;
- posocznica wywołana przez *Staphylococcus aureus*;
- zakażenia w obrębie jamy brzusznej wywołane przez bakterie beztlenowe;
- zakażenia żeńskich narządów płciowych wywołane przez bakterie beztlenowe.

W przypadku ciężkiego przebiegu choroby wskazane jest zastosowanie produktu leczniczego w postaci dożylniej. U chorych z posocznicą zaleca się rozpoczęcie leczenia od dożylnego podania klindamycyny.

Klindamycynę należy stosować wyłącznie w leczeniu ciężkich zakażeń bakteryjnych.

Planując zastosowanie klindamycyny lekarz powinien wziąć pod uwagę rodzaj zakażenia oraz ryzyko biegunki. Notowano przypadki zapalenia okrężnicy występującego nawet 2 lub 3 tygodnie po podaniu produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Zalecana dobową dawką klindamycyny w umiarkowanych zakażeniach wynosi 150 mg co 6 godzin.

W ciężkich zakażeniach zalecana dawka dobową wynosi od 300 mg do 450 mg co 6 godzin.

Dawka maksymalna wynosi 2700 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Dzieci o masie ciała powyżej 10 kg

Zalecana dawka dobową klindamycyny wynosi od 8 mg/kg mc. do 25 mg/kg mc. (zależnie od ciężkości zakażenia) w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

Maksymalna dawka dobową wynosi 40 mg/kg mc.

W zakażeniach wywołanych przez paciorkowce β -hemolizujące antybiotyk należy podawać przez co najmniej 10 dni w celu zminimalizowania możliwości wystąpienia późnych powikłań, np. gorączki reumatycznej i zapalenia kłębuszków nerkowych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z lekką lub umiarkowaną niewydolnością nerek zmniejszenie dawki nie jest konieczne, jeśli Klimicin podaje się co 8 godzin (patrz punkt 5.2). Jednak u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub bezmoczem należy kontrolować stężenie klindamycyny w surowicy. Zależnie od jego wartości może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami do 8 lub 12 godzin.

Dawkowanie u pacjentów poddawanych hemodializie

Klindamycyna nie jest usuwana z organizmu podczas hemodializy, dlatego u pacjentów dializowanych nie jest wymagana dodatkowa dawka leku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania klindamycyny wydłuża się. Zmniejszenie dawki nie jest konieczne, jeśli Klimicin podaje się co 8 godzin. Jednak u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy kontrolować stężenie klindamycyny w surowicy. Zależnie od jego wartości może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami.

Klimicin dostępny jest też w postaci roztworu do wstrzykiwań domięśniowych i infuzji (w mocach 150 mg/ml i 600 mg/4 ml).

Sposób podawania

Klimicin można przyjmować niezależnie od posiłków. Kapsułki należy połykać popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na klindamycynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na linkomycynę (ze względu na możliwość alergicznej reakcji krzyżowej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Klindamycynę stosuje się ostrożnie u osób z alergią (atopią) w wywiadzie.
- Podczas długotrwałego leczenia należy wykonywać okresowe badania krwi oraz kontrolować czynność wątroby i nerek.
- Długotrwałe lub powtarzane stosowanie klindamycyny może prowadzić do nadkażeń lub do nadmiernego rozwoju opornych na produkt leczniczy bakterii lub drożdżaków.
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania klindamycyny u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (takimi jak celiakia, uchyłkowatość jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna), zwłaszcza u pacjentów z chorobami żołądka i jelit w wywiadzie (tj. przebyte zapalenie jelita grubego), ze względu na możliwość zwiększonego wchłaniania klindamycyny.
- Podobnie jak inne antybiotyki o szerokim zakresie działania, klindamycyna może powodować rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, które w ciężkich postaciach może prowadzić do zgonu.

Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego w ciężkiej postaci może rozwijać się zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz w ciężkim stanie ogólnym. Dlatego jeśli biegunka wystąpi podczas leczenia klindamycyną lub w ciągu kilku tygodni po zakończeniu terapii, należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego. W razie potwierdzenia rozpoznania klindamycynę należy odstawić. Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego w łagodnej postaci może ustąpić samoistnie, ale w większości wypadków wymaga ono podawania metronidazolu lub wankomycyny. W celu związania toksyn wytwarzanych przez *Clostridium difficile* można stosować kolestyraminę lub kolestypol, przy czym nie należy ich podawać jednocześnie z wankomycyną. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę jelit. Pacjentów leczonych klindamycyną należy obserwować przez dłuższy czas, gdyż rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego może wystąpić nawet po kilku tygodniach od zakończenia leczenia.

- Klindamycyny nie stosuje się w zapaleniu opon mózgowych, gdyż w słabym stopniu przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego.
- Klindamycyny nie należy stosować w leczeniu wirusowych zakażeń dróg oddechowych.
- Klindamycynę można na ogół stosować u pacjentów z nadwrażliwością na penicylinę, gdyż ze względu na różnice w budowie cząsteczkowej obu leków wystąpienie reakcji alergicznej na klindamycynę jest u tych pacjentów mało prawdopodobne. Istnieją jednak pojedyncze doniesienia o występowaniu reakcji anafilaktycznych po zastosowaniu klindamycyny u osób ze stwierdzoną nadwrażliwością na penicylinę. Zaleca się więc zachowanie ostrożności podczas podawania klindamycyny pacjentom uczulonym na penicylinę.
- Zmniejszenie dawki produktu leczniczego konieczne jest wyłącznie u pacjentów z całkowitą niewydolnością nerek.
- U pacjentów z chorobami wątroby leczonych klindamycyną zaleca się okresowe kontrolowanie aktywności enzymów wątrobowych.
- Klindamycynę należy stosować ostrożnie u pacjentów ze stwierdzonymi zaburzeniami przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (miastenia, choroba Parkinsona).
- Kapsułki Klimicin zawierają laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.
Każda kapsułka produktu Klimicin zawiera 0,13 g laktozy. Jeśli Klimicin stosowany jest zgodnie z dawkowaniem zalecanym w ulotce dla pacjenta, maksymalna dawka dobową laktozy może wynosić do 1,2 g. Zawartość laktozy w produkcie leczniczym podawanym w maksymalnej dawce dobowej nie przekracza 5 g.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Klindamycyna bezpośrednio wpływa na kurczliwość mięśni i przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w związku z czym może nasilać działanie leków zwiotczających mięśnie, które blokują przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (np. eteru, tubokuraryny, halogenków pankuronium). Może to prowadzić do nieoczekiwanych, zagrażających życiu powikłań śródoperacyjnych. Podczas jednoczesnego stosowania leków zwiotczających mięśnie blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe konieczne może być zmniejszenie ich dawki.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania klindamycyny i makrolidów (np. erytromycyny) lub chloramfenikolu, gdyż leki te mają identyczny mechanizm działania - posiadają to samo miejsce wiązania na rybosomie, dlatego *in vitro* działają antagonistycznie.

Jednoczesne stosowanie leków hamujących perystaltykę zwiększa ryzyko rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, ponieważ może nasilać wchłanianie toksyn uwalnianych przez *Clostridium difficile*.

Klindamycyna i gentamycyna działają synergistycznie wobec wielu szczepów *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas aeruginosa*. Klindamycyna wykazuje również synergistyczne działanie z prymachiną wobec *Pneumocystis (jiroveci)* (wcześniej *carinii*). Stwierdzono synergiczne działanie trowafloksacyny i klindamycyny oraz lewofloksacyny i klindamycyny wobec bakterii beztlenowych.

Drobnoustroje odporne na linkomycynę wykazują również oporność na klindamycynę (tzw. oporność krzyżowa).

Kwestionowano skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych stosowanych jednocześnie z klindamycyną. Dlatego w trakcie przyjmowania tego produktu leczniczego należy stosować dodatkowe metody antykoncepcji.

Interakcja z pokarmem

Pokarm nie wpływa na wchłanianie klindamycyny, ale może je opóźniać.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Klindamycyna przenika przez łożysko i do płodu. Po podaniu wielokrotnych dawek stężenie antybiotyku w płynie owodniowym stanowiło około 30% stężenia we krwi matki. Dlatego klindamycynę można stosować u kobiet w ciąży tylko w razie zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Klindamycyna przenika do mleka kobiecego. U niemowlęcia karmionego piersią nie można wykluczyć wystąpienia uczuleń, biegunki i nadkażenia błon śluzowych drożdżakami. Dlatego podczas leczenia klindamycyną nie należy karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie badano wpływu klindamycyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej występujących działań niepożądanych klindamycyny należą reakcje nadwrażliwości oraz reakcje ze strony przewodu pokarmowego.

Leczenie klindamycyną należy natychmiast przerwać, jeżeli wystąpią objawy reakcji nadwrażliwości, wstrząsu anafilaktycznego lub zespołu Stevensa-Johnsona.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością.

Częstości działań niepożądanych określono następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo często:

- reakcje nadwrażliwości z wysypką różnego rodzaju (pokrzywka, wysypka plamisto-grudkowa i odropodobna)

Rzadko:

- gorączka, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona

Bardzo rzadko:

- reakcje anafilaktyczne, ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości
Reakcje te mogą czasem wystąpić już po pierwszym podaniu produktu leczniczego. Obserwowano pojedyncze przypadki reakcji rzekomoanafilaktycznych.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często:

- ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka (patrz punkt 4.4)

Bardzo rzadko:

- rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

Częstość nieznana:

- jadłowstręt, wzdęcia, gazy, zapalenie przełyku i owrzodzenie przełyku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często:

- przemijająca małopłytkowość, leukopenia, eozynofilia, neutropenia i granulocytopenia lub agranulocytoza.

Mogą one występować w wyniku działania toksycznego lub reakcji alergicznej. Niedokrwistość występuje przede wszystkim u pacjentów, u których rozwija się rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko:

- przemijające zapalenie wątroby i żółtaczka cholestatyczna.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko:

- obrzęk (obrzęk Quinckego, obrzęki stawów), świąd, zapalenie pochwy oraz złuszczone pęcherzowe zapalenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko:

- zapalenie wielostawowe.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko:

- zakażenie pochwy.
Długotrwałe leczenie może prowadzić do nadkażeń wywołanych przez oporne drobnoustroje, najczęściej grzyby.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często:

- zaburzenia smaku

Niezbyt często:

- blokada nerwowo-mięśniowa

Badania diagnostyczne

Często:

- niewielkie i przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych dotyczących przedawkowania klindamycyny u ludzi.

U myszy obserwowano drgawki oraz zejście śmiertelne.

W wypadku przedawkowania należy stosować leczenie objawowe.

Jeżeli od momentu przyjęcia produktu leczniczego nie upłynął zbyt długi czas, należy wykonać płukanie żołądka. Pacjentowi należy podać duże ilości płynów. Klindamycyny nie można usunąć z organizmu metodą hemodializy i dializy otrzewnowej; zabiegi te nie mają wpływu na skrócenie okresu półtrwania. Bardzo rzadko obserwuje się ciężkie reakcje alergiczne (odczyny surowicze, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne aż do wstrząsu anafilaktycznego).

Jeśli wystąpią tego typu powikłania, podawanie produktu Klimicin należy przerwać i wdrożyć postępowanie stosowane na ogół w takich przypadkach (np. podanie leków przeciwhistaminowych, kortykosteroidów, leków sympatykomimetycznych lub zastosowanie wspomaganego oddychania).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, linkozamidy
Kod ATC: J01FF01

Klindamycyna jest półsyntetyczną pochodną linkomycyny. Należy do linkozamidów. Ma przede wszystkim właściwości bakteriostatyczne, ale także bakteriobójcze, zależnie od stężenia antybiotyku w miejscu zakażenia i wrażliwości drobnoustrojów.

Mechanizm działania przeciwbakteryjnego klindamycyny jest wynikiem hamowania syntezy białek bakteryjnych. Klindamycyna łączy się z podjednostką 50S rybosomu bakteryjnego i hamuje tworzenie łańcucha peptydowego przez blokowanie transpeptydacji. Mechanizm jej działania jest taki sam, jak mechanizm działania antybiotyków makrolidowych (erytromycyny) i chloramfenikolu. Z powodu konkurencyjnego hamowania tego samego miejsca wiązania, w warunkach *in vitro* działają one antagonistycznie. Dlatego nie należy stosować klindamycyny jednocześnie z antybiotykami makrolidowymi i chloramfenikolem.

Wynikiem zahamowania syntezy białek jest zmiana składu ściany komórki bakteryjnej, zmniejszenie zdolności wiązania z komórkami gospodarza oraz zmniejszenie uwalniania toksyn paciorkowcowych i beta-laktamaz.

Oprócz hamowania syntezy białek bakteryjnych klindamycyna indukuje opsonizację, wiązanie dopełniacza, fagocytozę i wewnątrzkomórkowe niszczenie bakterii.

Dzięki długotrwałemu łączeniu się z rybosomami klindamycyna charakteryzuje się wydłużonym działaniem na drobnoustroje chorobotwórcze (wydłużone działanie poantybiotykowe).

Do mechanizmów lekooporności należą:

- metylacja rybosomalnego miejsca wiązania,
- mutacja chromosomalna białka rybosomalnego
- enzymatyczna inaktywacja wywołana adenylotransferazą plazmidów (w przypadku niektórych szczepów gronkowców).

Metylacja rybosomalnego miejsca wiązania prowadzi do krzyżowej oporności między linkozamidami, antybiotykami makrolidowymi i streptograminami. (fenotyp B MLS); ten typ oporności indukcyjnej jest związany z plazmidami, występuje w niektórych szczepach *S. aureus* i *B. fragilis*. Adenylacja klindamycyny związana jest ze zmniejszoną aktywnością bakteriobójczą i zmniejszoną aktywnością przy wysokim poziomie inokulum. Określono sekwencję nukleotydów w genach plazmidów, która koduje inaktywację enzymów. Istnieje całkowita krzyżowa oporność między klindamycyną i linkomycyną.

Klindamycyna jest skutecznym antybiotykiem w leczeniu wielu zakażeń wywołanych przez tlenowe i beztlenowe bakterie Gram-dodatnie. Wykazuje także działanie na Gram-ujemne bakterie beztlenowe. Należy do najsukuteczniejszych antybiotyków w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Bacteroides fragilis*, choć w ostatnich latach stwierdzono wzrastającą oporność szczepów *Bacteroides spp.* na wiele antybiotyków, w tym również na klindamycynę.

Klindamycyna nie jest skuteczna w leczeniu zakażeń wywołanych przez tlenowe bakterie Gram ujemne.

Rozpowszechnienie oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu. Dla oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość występowania oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) może budzić wątpliwości, należy zasięgnąć porady specjalisty.

Drobnoustroje wrażliwe na działanie klindamycyny *in vitro*

Ziarenkowce tlenowe Gram-dodatnie:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Staphylococcus epidermidis* (szczepy wytwarzające penicylinazę i szczepy niewytwarzające penicylinazy). W warunkach *in vitro* niektóre szczepy pierwotnie oporne na erytromycynę szybko nabywają oporność na klindamycynę.
- *Streptococcus spp.* (zwłaszcza *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* grupy A),

Pałeczki beztlenowe Gram-ujemne:

- *Bacteroides spp.*, w tym *Bacteroides melaninogenicus* oraz *Bacteroides fragilis*,
- *Fusobacterium spp.*

Ziarenkowce beztlenowe i mikroaerofilne Gram-dodatnie:

- *Peptococcus spp.*
- *Peptostreptococcus spp.*

Drobnoustroje zwykle oporne na klindamycynę

- *Enterococcus spp.*
- pałeczki tlenowe Gram-ujemne.

Bakterie, które mogą być wrażliwe lub oporne na klindamycynę

Clostridium difficile, *Bacteroides gracilis*, *Flavobacterium spp.*

Klindamycyna działa również na drobnoustroje *protozoa*, takie jak *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* i *Babesia spp.* oraz na nietypowy grzyb *Pneumocystis jiroveci* (dawniej *carinii*) w połączeniu z prymachiną.

Kliniczne wartości stężeń granicznych MIC 2012-01-01 (v. 2.0) wg EUCAST

Drobnoustrój	Wrażliwy [≤μg/ml]	Oporny [>μg/ml]
<i>Staphylococcus spp.</i>	0,25	0,5 ^A
<i>Streptococcus</i> grup A, B, C, G	0,5	0,5 ^A
<i>S. pneumoniae</i>	0,5	0,5 ^A
<i>S. viridans</i>	0,5	0,5
Gram-ujemne bakterie beztlenowe	4	4
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe	4	4
Wartości graniczne niezwiązane z gatunkiem bakterii	IE ^B	IE ^B

^A Indukcyjna oporność na klindamycynę może być oceniona tylko w obecności antybiotyku makrolidowego.

^B Farmakodynamiczne dane oceniające stężenia graniczne makrolidów, linkozamidów i streptogramin w stosunku do bakterii bez określonej przynależności szczepu do danej grupy są niewystarczające, stąd IE (ang. insufficient evidence).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym klindamycyna jest wchłaniana szybko i prawie całkowicie. Biodostępność klindamycyny wynosi 90%, a największe stężenie w surowicy osiągane jest w ciągu 1 – 2 godzin. Po podaniu doustnym 150 mg klindamycyny największe stężenie w surowicy wynosi od 2,5 do 3 mg/l, po podaniu doustnym 300 mg klindamycyny wynosi ono 4 mg/ml, a po podaniu doustnym 600 mg 8 mg/ml.

Po 6 godzinach od podania leku w zwykle zalecanej dawce stężenie klindamycyny w surowicy utrzymuje się w zakresie stężeń skutecznych wobec większości wrażliwych bakterii. Pokarm nie wpływa na stopień wchłaniania klindamycyny, wpływa jedynie na szybkość jej wchłaniania.

Dystrybucja

Około 60 do 95% klindamycyny jest związane z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi od 43 do 74 l (0,6 do 1,2 l/kg).

Klindamycyna przenika do wielu tkanek i płynów ustrojowych, gdzie osiąga stężenie terapeutyczne. Wyjątek stanowi ośrodkowy układ nerwowy, nawet w przypadku stanu zapalnego opon mózgowych lub uszkodzenia bariery krew-mózg.

Stężenie klindamycyny w ślinie i tkance dziąseł jest zbliżone do stężenia w surowicy. Stężenie w wydzielinie z oskrzeli jest również stężeniem terapeutycznym. Stężenie klindamycyny w żółci jest 2-3 razy większe niż w surowicy. W przypadku niedrożności przewodów żółciowych antybiotyk nie przenika do żółci, a w ścianie pęcherzyka żółciowego osiąga minimalne stężenie.

Klindamycyna przenika do płynu puchlinowego w przypadku zapalenia otrzewnej, a także do tkanek otaczających odleżyny. Klindamycyna dobrze przenika do błony śluzowej żołądka i do soku żołądkowego (gdzie osiąga stężenie dwa razy większe niż w surowicy) oraz do kości. Przenika także przez barierę łożyskową oraz do mleka kobiecego.

Stężenie klindamycyny w neutrofilach i makrofagach jest 50 razy większe niż w płynie pozakomórkowym. Jest to wynikiem aktywnego transportu klindamycyny do komórek.

Długotrwała obecność klindamycyny w kale (do 2 tygodni) jest prawdopodobnie wynikiem krążenia wewnątrztrawobowego.

Metabolizm

Klindamycyna jest metabolizowana w wątrobie do dwóch czynnych metabolitów (sulfotlenek klindamycyny i N-dimetyloklindamycyna) oraz kilku nieaktywnych metabolitów.

Wydalanie

Metabolity są wydalone głównie z żółcią i częściowo w moczu. Około 13% dawki doustnej jest wydalone w moczu w postaci aktywnej – częściowo jako klindamycyna i częściowo jako jej czynne metabolity. Tylko 5% aktywnej postaci jest wydalone z kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2 do 4 godzin, a klirens w surowicy 2,65 ml/s.

Wpływ wieku pacjenta

U pacjentów w wieku powyżej 70 lat wchłanianie klindamycyny jest nieco wolniejsze i nieznacznie wydłużony jest okres półtrwania w fazie eliminacji (4,71 godziny), ale nie jest konieczna zmiana dawki.

U wcześniaków okres półtrwania w fazie eliminacji jest dłuższy (8,68 godziny) niż u noworodków urodzonych w terminie (3,6 godziny). Klirens leku w surowicy noworodków urodzonych w terminie niezależnie od wieku ciążowego jest mniejszy niż u niemowląt.

Wpływ zaburzeń czynności nerek

Okres półtrwania w fazie eliminacji klindamycyny jest nieznacznie wydłużony. Ponieważ klindamycyna jest eliminowana głównie w postaci metabolitów przez wątrobę, zmiana dawki nie jest konieczna, z wyjątkiem pacjentów z całkowitą niewydolnością nerek. Lek nie jest skutecznie usuwany z organizmu metodą dializy.

Wpływ zaburzeń czynności wątroby

Metabolizm i wydalenie klindamycyny z żółcią są zmniejszone, a tym samym okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony o 39 do 500%. Niezależnie od kompensacyjnego zwiększenia wydalenia klindamycyny przez nerki, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby dawkę należy zmniejszyć.

Wpływ innych chorób

U pacjentów z celiakią, uchyłkowatością jelita lub chorobą Leśniowskiego-Crohna wchłanianie klindamycyny jest zwiększone. U pacjentów z AIDS biodostępność klindamycyny jest 1,5 raza większa niż u osób zdrowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu pojedynczym

Na podstawie badań dotyczących ostrej toksyczności można wywnioskować, że klindamycyna jest mało toksyczną substancją. Po doustnym podaniu, LD₅₀ dla szczurów wynosi 2888 mg/kg mc. i 2633mg/kg mc. lub 2599 mg/kg mc. u myszy.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Szczurom i psom podawano klindamycynę przez 1 rok w dawce do 300 mg/kg mc./dobę, to znaczy od 1,6 do 5,4 raza większej od maksymalnej dawki zalecanej u ludzi. Nie obserwowano działań niepożądanych. Działań niepożądanych nie obserwowano również u szczurów, które w ciągu 6 miesięcy otrzymywały dawkę 600 mg/ kg mc./dobę (3,2-krotnie większą dawkę od maksymalnej dawki zalecanej u ludzi).

U psów, które otrzymywały taką samą dawkę w ciągu 6 miesięcy (10,8-krotnie większą od maksymalnej dawki zalecanej u ludzi) obserwowano wymioty, utratę apetytu i masy ciała.

Wpływ na płodność i możliwe działanie teratogenne

Nie stwierdzono wpływu na płodność i zachowania kopulacyjne, jak również działania teratogennego podczas leczenia klindamycyną.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały mutagennego działania klindamycyny. Nie przeprowadzono długotrwałych badań na zwierzętach dotyczących działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Talk
Skrobia żelowana

Otoczka:
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego w tekturowym pudełku.
16 szt.
100 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7458

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.12.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.12.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**