

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНОТО ОСИГУРЯВАНЕ

Характеристика на продукта - Приложение 1

20050030

В6/НН/Н/56545

03.11.2021

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клиндамицин-МІР 150 mg/ml инжекционен разтвор  
Clindamycin-MIP 150 mg/ml solution for injection

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа активно вещество Клиндамицин 150 mg, като клиндамицинов фосфат 178,2 mg.

Флакон от 2 ml съдържа: 356,4 mg клиндамицинов фосфат, съответстващ на 300 mg клиндамицин.

Флакон от 4 ml съдържа: 712,8 mg клиндамицинов фосфат, съответстващ на 600 mg клиндамицин.

Флакон от 6 ml съдържа: 1069,2 mg клиндамицинов фосфат, съответстващ на 900 mg клиндамицин.

Помощни вещества с известно действие: бензилов алкохол и натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

За лечение на остри и хронични обострени инфекции, изискващи парентерално лечение, причинени от чувствителни към клиндамицин анаеробни бактерии, грам-положителни микроорганизми и чувствителни щамове *Chlamydia trachomatis*, като:

- инфекции на костите и ставите;
- инфекции на уши, нос и гърло;
- зъбно-челюстни инфекции;
- инфекции на долните дихателни пътища;
- интраабдоминални инфекции;
- гинекологични инфекции;
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- скарлатина;
- септицемия;
- ендокардит. Това показание се базира само на *in vitro* проучвания за чувствителността на причинителя при достигане на съответните плазмени концентрации.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни и юноши над 14 годишна възраст:

- в случай на средно тежки инфекции: 8 ml до 12 ml Клиндамицин-МІР 150 mg/ml дневно (съответстващи на 1,2 g до 1,8 g клиндамицин) в 2 до 4 еднократни дози.
- в случай на тежки инфекции: 16 ml до 18 ml Клиндамицин-МІР 150 mg/ml дневно (съответстващи на 2,4 g до 2,7 g клиндамицин) в 2 до 4 еднократни дози.



Максималната дневна доза за **възрастни и юноши над 14 години** е 32 ml Клиндамицин–МІР 150 mg/ml (съответстващи на 4,8 g клиндамицин) в 2 до 4 еднократни дози.

### **Деца:**

Деца на възраст над 4 седмици до 14 години в зависимост от тежестта и локализацията на инфекцията получават 20 mg до 40 mg клиндамицин/kg телесно тегло интравенозно в 3 или 4 еднократни дози.

### **Специални популации**

#### *Чернодробно увреждане*

При пациенти със средно тежка до тежка степен на чернодробни увреждания елиминационният полуживот на клиндамицин се удължава. Дозова редукция обикновено не се налага, ако клиндамицин е предписан на всеки 8 часа. За пациенти с тежка степен на чернодробна недостатъчност, плазмените нива трябва да се мониторираат и в съответствие с резултатите е необходимо да се прибегне до дозова редукция или удължаване на дозовите интервали.

#### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с бъбречни увреждания елиминационният полуживот е също удължен, но дозова редукция обикновено не е необходима в повечето случаи. Но при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или анурия плазмените нива трябва да се мониторираат и в съответствие с резултатите е необходима дозова редукция или алтернативно удължаване на дозовия интервал от 8 до 12 часа.

#### *Пациенти на хемодиализа*

Клиндамицин не се отделя при пациенти на хемодиализа, така, че преди и след диализа не се налага промяна в предшестващата дозировка.

### **Начин на приложение**

Клиндамицин трябва да бъде инжектиран интрамускулно (дълбоко) или чрез интравенозна инфузия. Клиндамицин–МІР 150 mg/ml в никакъв случай не трябва да бъде приложен неразреден при интравенозно инжектиране.

При интрамускулно приложение единичната доза клиндамицин не трябва да надвишава 600 mg.

Преди интравенозно приложение разтворът трябва да бъде разреден така, че концентрацията на разтвора не трябва да надвишава 12 mg/ml, съответстващо на 25 ml средно разреждане за 2 ml флакон Клиндамицин–МІР 150 mg/ml, на 50 ml за 4 ml флакон и 75 ml за 6 ml флакон.

Възможни разтворители: вода за инжекции, 5%-ен разтвор на глюкоза, физиологичен разтвор и разтвор на Рингер (вж. също Несъвместимости).

Скоростта на инфузията не трябва да надвишава 30 mg клиндамицин/min. Еднократните инфузии не трябва да надвишават 1200 mg/h клиндамицин.

### **4.3 Противопоказания**

Клиндамицин–МІР 150 mg/ml инжекционен разтвор е противопоказан за пациенти с доказана свръхчувствителност към клиндамицин или линкомицин (поради кръстосана алергия) или към помощните вещества на продукта.

Тъй като Клиндамицин–МІР 150 mg/ml инжекционен разтвор съдържа бензилов алкохол, той е противопоказан за пациенти с доказана свръхчувствителност към бензилов алкохол или местни анестетици (напр. лидокаин или производни на лидокаина субстанции).



#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти със свръхчувствителност към пеницилин също може да покажат алергична реакция към клиндамицин.

При пациенти с нарушена чернодробна функция дозирането трябва да е предпазливо. Клиндамицин–MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор трябва да се използва внимателно при пациенти със смущения в невро-мускулната проводимост (напр. миастения гравис и паркинсонова болест), както и при пациенти с предшестващи стомашно-чревни заболявания (напр. предшестващо възпаление на дебелото черво).

Клиндамицин може да бъде ефикасна алтернатива за пациенти алергични към пеницилин. При всички пациенти с предразположение към алергия и възможни реакции на свръхчувствителност това трябва да се има предвид.

В случай на продължително лечение (повече от три седмици) периодично трябва да се изследва функцията на черния дроб.

##### Остро бъбречно увреждане

Рядко се съобщава за остро бъбречно увреждане, включително остра бъбречна недостатъчност. Поради това трябва да се обмисли проследяване на бъбречната функция при пациенти, получаващи дългосрочна терапия, страдащи от предшестваща бъбречна дисфункция или приемащи съпътстващо нефротоксични лекарства (вж. точка 4.8).

Продължителната и повторна употреба на клиндамицин може да доведе до суперинфекция с резистентни микроорганизми.

Псевдомембранозен колит е наблюдаван при почти всички антибактериални агенти, включително и при клиндамицин, като може да варира от лек до животозастрашаващ. Затова е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти с диария, появила се по време или след лечение с антибиотици, включително и клиндамицин.

Клиндамицин–MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не трябва да се прилага за лечение на остра респираторна инфекция, причинена от вируси.

Терапевтична концентрация на клиндамицин в цереброспиналната течност не може да бъде достигната, поради което Клиндамицин–MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не може да се използва за лечение на менингит.

Това лекарство съдържа 9 mg/ml бензилов алкохол (18 mg в 2 ml, 36 mg в 4 ml и 54 mg в 6 ml). Може да причини алергични реакции.

Бензиловият алкохол се свързва с риск от тежки нежелани реакции, включително проблеми с дишането (наречено "синдром на задушаване") при малки деца.

Следователно, Клиндамицин–MIP 150 mg/ml трябва да се прилага при новородени (на възраст до 4 седмици) само след внимателен анализ на съотношението полза-риск.

При малки деца (под 3 години), Клиндамицин–MIP 150 mg/ml не трябва да се прилага повече от седмица (поради повишен риск от акумулиране).

Големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма и да предизвикат нежелани реакции (наречени „метаболитна ацидоза“). Това трябва да се има предвид при бременни и кърмещи жени, както и при пациенти с чернодробни и бъбречни заболявания.

Този лекарствен продукт съдържа 12 mg/ml натрий.

Флакон от 2 ml съдържа 24 mg натрий, които са еквивалентни на 1,2% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Флакон от 4 ml съдържа 48 mg натрий, които са еквивалентни на 2,4% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Флакон от 6 ml съдържа 72 mg натрий, които са еквивалентни на 3,6% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.



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

Клиндамицин–MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не трябва да се комбинира с макролиди (напр. еритромицин), поради установен антагонистичен ефект по отношение на наблюдаваната антибактериална ефикасност *in vitro*.

Доказана е кръстосана резистентност между клиндамицин и линкомицин.

Клиндамицин–MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор е установено, че има способност за нервно-мускулно блокиране, което може да усилва действието на мускулните релаксанти (напр. етер, тубокурарин, панкурониев бромид). Този ефект може да доведе до неочаквани, животозастрашаващи инциденти по време на хирургическа намеса.

Повишение на коагулационните тестове (PT/INR) и/или кървене, са докладвани при пациенти, лекувани с клиндамицин в комбинация с антагонисти на витамин К (напр. варфарин, аценокумарол и флуиндион). Поради това, при пациенти, лекувани с антагонисти на Витамин К, трябва редовно да се контролират коагулационните тестове.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са получени доказателства при клиничните изпитвания върху хора за патологично действие. Въпреки това, употребата на клиндамицин по време на бременност трябва да става само по строги показания.

Клиндамицин се екскретира в кърмата.

При кърмачета може да се наблюдава сенсibiliзация, диария и колонизация с бластомицети.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клиндамицин–MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обичайните и често срещани нежелани лекарствени реакции са свързани с гастро-интестиналния тракт, включително стомашен дискомфорт, повдигане, гадене, повръщане и диария, протичащи в повечето случаи в умерена форма. Всички тези нежелани лекарствени реакции са в зависимост от дозата и приложението и обикновено затихват по време или след лечението. Допълнителни възможни нежелани лекарствени реакции са езофагит, стоматит и глосит.

В много редки случаи има съобщения за свръхчувствителност към бензилов алкохол.

Бързото интравенозно приложение може да предизвика реакции на непоносимост като главоболие, прилошаване и рядко сърдечно-съдови симптоми (хипотония и сърдечен арест). Затова клиндамицин инжекционен разтвор не трябва да се прилага бързо интравенозно.

В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции са групирани съгласно класификацията на MedDRA за честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции



Честота	Чести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<b>Системо-органични класове</b>				
Нарушения на кръвта и лимфна система		Тромбоцитопения, левкопения, еозинофили, неутропения или гранулоцитопения		
Нарушения на нервната система		Ефект на нервно-мускулно блокиране		
Стомашно-чревни нарушения	Стомашен дискомфорт, повдигане, гадене, повръщане и диария	Езофагит, стоматит и глосит		Псевдомембранозен ентероколит.
Хепато-биларни нарушения		Жълтеница, отклонения в чернодробните ензими.		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Остро бъбречно увреждане *
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, сърбеж уртикария	Вагинит и лющене на кожата	Еритема ексудативум мултиформе (напр. синдром на Стивънс - Джонсън) и синдром на Лайел	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан				Артралгия
Нарушения на имунната система			Ангинеуротичен едем (оток на Квинке)	Анафилактичен шок
Общи нарушения и ефекти в мястото на приложение		Болка, инфилтрация, абсцес (при интрамускулно приложение); болка, тромбоза (при интравенозно приложение)		

\* Вж. точка 4.4

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София. тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Нежеланите реакции при предозиране и интоксикация, причинени от клиндамицин не са известни. В случай на орално предозиране може да се наложи промивка на стомаха. Клиндамицин не може да бъде елиминиран веднага от кръвта чрез диализа или перитонеална диализа. Няма специфичен антидот.





## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Линкозамидни антибиотици, АТС код : J01FF01

Клиндамицин е полусинтетично производно на линкомицин. Принадлежи към групата на линкозамидите, които като пиранозиди нямат никаква връзка с вече познатите антибиотици. Клиндамицин има главно бактериостатично действие, но в зависимост от концентрацията в инфектираното място и от чувствителността на патогените, той също може да прояви и бактерицидно действие.

Клиндамицин проявява добра активност срещу стафилококи (*S. aureus*, *S. epidermidis*), пневмококи, стрептококи от група А (*Str. pyogenes*), *Viridans Streptococci*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Bacteroides species*, *Fusobacteria*, *Actinomycetes*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*, *Veillonella*, *Propionibacteria*, *Chlamydia*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* и *Babesia microti*.

Някои видове *Clostridium species* са резистентни на клиндамицин.

Рядко се наблюдава развитие на вторична резистентност.

Резистентни видове са ентерококи (*Str. faecalis*, *Str. faecium*), *Neisseria spp.* (*N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*), *Haemophilus spp.*, *Enterobacteriaceae* като *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Nocardia*.

Пълна кръстосана резистентност на патогените е демонстрирана за клиндамицин и линкомицин, както и частична кръстосана резистентност за клиндамицин и еритромицин.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Разликата между метаболитите на клиндамицин е само съответно до отделянето на естерната връзка, което се състои след резорбцията. След това клиндамицин присъства като свободна база в организма. Естерите следователно са метаболити.

#### Резорбция

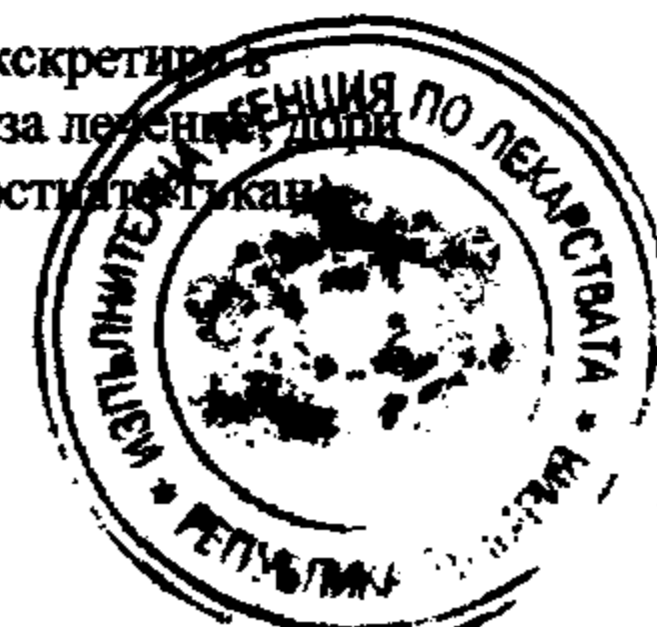
Клиндамицин-2-дихидроген фосфат е естер, който е разтворим във вода и може да се използва за парентерално приложение. След интравенозно приложение клиндамицин фосфат бързо (между 3 и 6 минути) се преобразува в свободни бази клиндамицин. Максималните плазмени нива след интрамускулно приложение на 300 mg са приблизително 6 µg/ml и се достигат след 3 часа, докато след интравенозно приложение на 300 mg средни плазмени нива от 4-6 µg/ml се достигат след 1 час.

#### Разпределение

Свързването на клиндамицин с плазмените протеини е между 60 и 94% в зависимост от концентрацията. Клиндамицин достига клинично ефективни концентрации в повечето тъкани (напр. кости, горни и долни дихателни пътища) и течностите, с изключение на цереброспиналната течност. Клиндамицин лесно преминава плацентната бариера и също преминава в кърмата.

#### Метаболизъм

Клиндамицин лесно преминава в тъканите, преминава плацентната бариера и се екскретират в майчиното мляко. Концентрациите в цереброспиналната течност са недостатъчни за лечение дори при възпалени менинги. Високи концентрации на клиндамицин са достигнати в костите и тъканите.



Клиндамицин се метаболизира в черния дроб. Някои от метаболитите са микробиологично активни. Те съвместно с чернодробните ензими редуцират полуживота на клиндамицин в човешкото тяло.

### Елиминиране

Елиминирането на клиндамицин настъпва приблизително до 2/3 с изпражненията и 1/3 с урината. Серумният полуживот е три часа за възрастни и около два часа за деца. В случай на бъбречни увреждания и различна по степен чернодробна недостатъчност полуживотът на антибиотика е удължен.

Клиндамицин не може съществено да се отстранява при хемодиализа.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

### Остра токсичност

ЛД 50 на различни животински видове след перорално приложение на клиндамицин и солите му е между 1800 и 2620 mg/kg телесно тегло и между 245 и 820 mg/kg телесно тегло след интравенозно приложение. Симптомите на интоксикация се изразяват в понижена активност на животните и конвулсии.

### Хронична токсичност

Повторното приложение на клиндамицин фосфат за 6 дни на плъхове (подкожно приложение) и кучета (интравенозно и интрамускулно) не е причинило никакви токсични ефекти върху целия организъм. След приложение на клиндамицин фосфат над 1 месец на плъхове (подкожно) и кучета (интрамускулно и интравенозно), не бяха наблюдавани никакви ефекти както в развитието на тялото, клинично-химичните и хематологични параметри, така и в хистопатологията на органите. След интрамускулно приложение на 30-90 mg/kg телесно тегло дневно на кучета, е установено дозозависимо увеличение на SGOT и SGPT. Независимо от повишението на релативното чернодробно тегло отчетливи морфологични промени в чернодробната тъкан не са установени. Локални възпаления около мястото на инжектиране (възпаления, хеморагии, хистологични поражения) са наблюдавани след интрамускулно и подкожно приложение. Но концентрацията на предписания разтвор е била много по-висока от терапевтично допустимата концентрация.

### Мутагенност и канцерогенност

*In vitro* и *in vivo* проучвания не са показали никакъв мутагенен потенциал на клиндамицин. Дългосрочни проучвания върху животни относно туморогенния потенциал на клиндамицин не са провеждани.

### Репродуктивна токсичност

Проучвания с клиндамицин на плъхове и мишки не оставят никакви съмнения за нарушения нито във фертилността, нито в ембриофеталното развитие. Проучвания при бременни жени, третирани с клиндамицин по време на първите три месеца от бременността, включително изследване на приблизително 650 новородени са показали, че няма увеличение на нивото на малформациите. Клиндамицин е бил измерен в кръв от пъпната връв с приблизителност 50% от концентрацията на майчината плазма. Поради това е възможно терапевтичната концентрация във фетуса да може да нараства. Преминаването на клиндамицин в кърмата е доказано с концентрация до 4 µg/ml след дози при на майката от 600 mg и до 2 µg/ml след доза от 300 mg. За разлика от единични случаи съобщенията не отбелязват нежелани реакции при новородени по време на кърменето.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**



Бензилов алкохол  
Динатриева сол на ЕДТА  
Натриев хидроксид  
Вода за инжекции

#### **6.2. Несъвместимости**

Изброените по-долу вещества са несъвместими с Клиндамицин-MIP 150 mg/ml инжекционен разтвор и следователно не трябва да се прилагат в комбинирана инжекция: ампицилин, фенитоин, барбитурати, аминофилин, калциев глюконат и магнезиев сулфат. Ако едно от тези лекарства трябва да се приложи парентерално по време на лечението с клиндамицин фосфат, инжекцията/инфузията трябва да бъде приложена самостоятелно.

#### **6.3 Срок на годност**

24 месеца.

Срока на годност на приготвения разтвор за инфузия е 24 часа на стайна температура.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C на място защитено от светлина.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Стъклени флакони съдържащи 2 ml, 4 ml или 6 ml.

Картонена кутия съдържаща 1 флакон или 5 флакона (2 ml, 4 ml или 6 ml).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

MIP Pharma GmbH  
Kirkeler Str. 41, D-66440 Blieskastel  
Германия

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен номер: 20050030

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

Дата на първо разрешаване: 25.05.2005

Дата на последно подновяване: 08.09.2010

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

07/2021

