SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Klindamicin hameln 150 mg/ml otopina za injekciju / infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml otopine sadrži klindamicinfosfat koji odgovara 150 mg klindamicina.

Svaka ampula s 2 ml otopine sadrži klindamicinfosfat koji odgovara 300 mg klindamicina.

Svaka ampula s 4 ml otopine sadrži klindamicinfosfat koji odgovara 600 mg klindamicina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Svaki ml otopine sadrži 9 mg benzilnog alkohola – pogledajte dio 4.4.
Svaki ml otopine sadrži do 8,6 mg natrija – pogledajte dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju

Bistra, bezbojna do blago žućkasta obojena otopina, bez vidljivih čestica.
pH 5,5 – 7,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Klindamicin hameln je namijenjen liječenju sljedećih teških infekcija uzrokovanih osjetljivim mikroorganizmima kod odraslih i djece starije od 4 tjedna (pogledajte dio 5.1):
- Infekcije kostiju i zglobova;
- Kronični sinusitis;
- Infekcije donjih dišnih putova;
- Komplicirane intraabdominalne infekcije;
- Infekcije zdjelice i ženskih spolnih organa;
- Komplicirane infekcije kože i mekih tkiva.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnoj primjeni antibiotika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina
- Za liječenje teških infekcija:

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

- 1800 do 2700 mg klindamicina na dan, što odgovara 12 do 18 ml Klindamicina hameln, podijeljeno u 2 do 4 jednake doze, obično u kombinaciji s antibiotikom koji dobro djeluje protiv aerobnih gram-negativnih bakterija, osobito u slučajevima:
    - Intraabdominalnih infekcija (kao što su peritonitis i abdominalni apsces)
    - Infekcija zdjelice i ženskih spolnih organa (kao što su upalna bolest zdjelice (PID), endometritis, infekcije perivaginalnog područja, apscesi jajnika i jajovoda, salpingitis i zdjelični celulitis)
    - Sumnja na polimikrobne plućne infekcije (kod aspiracijske upale pluća, plućnih apscesa, nekrotizirajuće upale pluća i empijema).
- Za liječenje manje teških infekcija
    - 1200 mg do 1800 mg klindamicina na dan, što odgovara 8 do 12 ml Klindamicina hameln podijeljeno u 3 ili 4 jednake doze.

Kod infekcija opasnih po život mogu se dati doze do 4800 mg/dan.

Pojedinačne intramuskularne doze veće od 600 mg klindamicina ili doze intravenske infuzije veće od 1200 mg klindamicina u jednom satu se ne preporučuju.

Alternativno, lijek se može primijeniti u obliku jedne brze infuzije prve doze nakon koje slijedi kontinuirana IV infuzija.

Pedijatrijska populacija
Klindamicin hameln sadrži benzilni alkohol, stoga se ne smije primjenjivati kod nedonoščadi ili novorođenčadi, te se treba koristiti s oprezom kod djece starije od četiri tjedna – pogledajte dio 4.4.

Djeca starija od 1 mjeseca do 12 godina
Ovisno o težini infekcije; preporučuje se 20-40 mg/kg/dan podijeljeno u tri ili četiri jednake doze.

Klindamicin hameln se mora dozirati na temelju ukupne tjelesne težine bez obzira na pretilost (pogledajte dio 5.2).

Starije osobe
Poluvijek, volumen distribucije i klirens, te volumen apsorpcije nakon primjene klindamicinfosfata ne mijenjaju se sa starijom dobi. Analiza podataka iz kliničkih studija nije pokazala nikakvo povećanje toksičnosti povezano s dobi. Stoga na doziranje kod bolesnika koji su starije osobe ne smije utjecati samo dob. Pogledajte dio 4.4 za druge čimbenike koji bi se trebali uzeti u obzir.

Oštećenje jetre
Kod bolesnika s oštećenjem jetre umjerenog do teškog stupnja, poluvijek eliminacije klindamicina je produžen. Smanjenje doziranja obično nije potrebno ako se Klindamicin hameln primjenjuje svakih 8 sati. Međutim, treba se pratiti koncentracija klindamicina u plazmi kod pacijenata s teškom insuficijencijom jetre. Ovisno o rezultatima, ta mjera može rezultirati smanjenjem doze ili povećanjem intervala između doza.

Oštećenje bubrega
Kad postoji bolest bubrega, poluvijek eliminacije se produžuje; međutim, u slučaju umjerenog smanjenja funkcije bubrega nije potrebno smanjiti dozu. Ipak, treba se pratiti koncentracija u plazmi kod pacijenata s teškom bubrežnom insuficijencijom ili anurijom. Ovisno o rezultatima, ta mjera može rezultirati smanjenjem doze ili povećanjem intervala između doza od 8 ili čak 12 sati.

Doziranje u slučaju hemodijalize
Klindamicin se ne može ukloniti hemodijalizom. Stoga nije potrebna nikakva dodatna doza prije ili nakon hemodijalize.

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Trajanje liječenja

U slučaju dokazane infekcije ß-hemolitičkim streptokokima ili sumnje na istu, liječenje klindamicinom treba se nastaviti kroz najmanje 10 dana radi zaštite od naknadne reumatske groznice ili glomerulonefritisa.

Klinadmicin hameln se ne smije koristiti duže od 7 dana u djece mlađe od tri godine zbog povećanog rizika od akumulacije benzilnog alkohola (pogledajte dio 4.4.)

Način primjene

Za intramuskularnu injekciju ili intravensku infuziju nakon razrjeđivanja.

Ovaj lijek se NE SMIJE primjenjivati kao intravenska bolus injekcija, budući da brza intravenska injekcija nerazrijeđenog klindamicina može dovesti do zastoja srca (pogledajte dio 4.4).

Lijek treba vizualno pregledati prije uporabe i nakon razrjeđivanja. Proizvod se ne smije koristiti ako sadrži čestice ili u slučaju jakog obojenja otopine.
Treba koristiti samo bistru otopinu bez vidljivih čestica.

Intravenska infuzija
Za korištenje putem intravenske infuzije, ovaj lijek **mora se** razrijediti. Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene, pogledajte dio 6.6. Pojedinačnom infuzijom ne smije se dati više od 1200 mg klindamicina po satu. Koncentracija klindamicina ne smije prelaziti 18 mg/ml i brzina infuzije ne smije prelaziti 30 mg/min.

Doza:	Otapalo:	Minimalno trajanje infuzije:
300 mg	50 ml	10 minuta
600 mg	50 ml	20 minuta
900 mg	50-100 ml	30 minuta
1200 mg	100 ml	40 minuta

Intramuskularna injekcija
Za korištenje putem intramuskularne injekcije, ovaj lijek treba se koristiti nerazrijeđen. Pojedinačne intramuskularne doze veće od 600 mg klindamicina se ne preporučuju.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na klindamicin ili linkomicin ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Teške kožne nuspojave
U bolesnika koji su liječeni klindamicinom prijavljene su teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući reakciju na lijekove s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), Steven Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN: također poznatu kao Lyellov sindrom) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koja može biti opasna po život ili smrtonosna.
Prilikom propisivanja lijeka, pacijente treba obavijestiti o znakovima i simptomima teških kožnih reakcija, te ih se treba pomno pratiti. Ako se pojave znakovi i simptomi teških kožnih reakcija, treba se odmah prekinuti uzimanje klindamicina i razmotriti alternativno liječenje. Ako se kod bolesnika prilikom korištenja klindamicina pojavila teška reakcija kao što je DRESS, SJS, TEN ili AGEP, kod tog se bolesnika liječenje klindamicinom nikad ne smije ponovno započeti (pogledajte dijelove 4.3 i 4.8).

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Potreban je oprez kod pacijenata sa:
- smanjenom funkcijom jetre i bubrega (pogledajte dio 4.2);
- poremećajima u neuromuskularnom prijenosu (miastenija gravis, Parkinsonova bolest itd.), kao i sa poviješću gastrointestinalnih poremećaja (npr. prethodne upale debelog crijeva);
- atopijskim oboljenjima.

Preosjetljivost
Teške alergijske reakcije mogu se pojaviti čak i nakon prve primjene. U tom se slučaju primjena Klindamicin hamelna mora odmah prekinuti i trebaju se primijeniti standardne hitne mjere.

Akutno oštećenje bubrega
Rijetko je prijavljeno akutno oštećenje bubrega, uključujući akutno zatajenje bubrega. U bolesnika koji već pate od postojeće bubrežne disfunkcije ili istodobno uzimaju nefrotoksične lijekove, potrebno je razmotriti praćenje bubrežne funkcije (pogledajte dio 4.8).

Gastrointestinalni poremećaji
O pojavljivanju proljeva vezanog uz *Clostridioides difficile* (CDAD) izviješteno je prilikom korištenja gotovo svih antibakterijskih lijekova, uključujući klindamicin. On varira od blagog proljeva do fatalnog kolitisa. Liječenje antibakterijskim lijekovima mijenja normalnu floru debelog crijeva što dovodi do prekomjernog rasta *Clostridioides difficile.* Zabilježeni su slučajevi kolitisa tijekom primjene klindamicina, ili čak dva ili tri tjedna nakon toga. Bolest će se vjerojatno pojaviti s težom slikom kod starijih ili iscrpljenih bolesnika.

Clostridioides difficile proizvodi toksine A i B što doprinosi razvoju CDAD-a i primarni je uzrok 'kolitisa povezanog s primjenom antibiotika'.
Prekomjerno stvaranje toksina koje proizvode sojevi *Clostridioides difficile* mogu dovesti do povećanog morbiditeta i mortaliteta, a budući da takve infekcije mogu biti otporne na antimikrobnu terapiju, kolektomija može biti neophodna.
Na CDAD treba posumnjati u svakog bolesnika u kojeg se javi proljev nakon primjene antibiotika. To može napredovati do kolitisa, uključujući pseudomembranozni kolitis (pogledajte dio 4.8), koji može varirati od blagog do fatalnog kolitisa.
Nužno je pažljivo uzeti podrobnu anamnezu, budući ima izvještaja da se CDAD može pojaviti do dva mjeseca nakon primjene ili uzimanja antimikrobnih lijekova.
Ako se sumnja na proljev ili kolitis povezan s primjenom antibiotika, ili su oni potvrđeni, liječenje antibakterijskim lijekovima, uključujući klindamicin, potrebno je odmah prekinuti i poduzeti odgovarajuće terapijske mjere. Potreban je oprez pri propisivanju lijeka Klindamicin hameln osobama s anamnezom gastrointestinalnih bolesti, osobito kolitisa.
Lijekovi koji inhibiraju peristaltiku u ovoj su situaciji kontraindicirani.

Meningitis
Klindamicin hameln nije prikladan za liječenje meningitisa, budući da je koncentracija antibiotika dobivena u cerebrospinalnoj tekućini nedovoljna.

Praćenje
U bolesnika pod dugotrajnom terapijom (koje traje preko 10 dana) trebaju se u redovitim intervalima pratiti hemogram kao i funkcija jetre i bubrega.

Super-infekcija i prekomjerni rast
Dugotrajna i ponovljena primjena lijeka Klindamiicn hameln može dovesti do super-infekcije i/ili kolonizacije rezistentnim patogenima ili gljivicam na koži i sluznicama.

Unakrsna alergija

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Pod određenim okolnostima, terapija klindamicinom može biti alternativni oblik liječenja u bolesnika s alergijom na penicilin (preosjetljivost na penicilin). Nema nikakvih izvješća o križnoj alergiji između klindamicina i penicilina te se, na temelju strukturnih razlika između tih djelatnih tvari, to ne treba očekivati. Međutim, u pojedinačnim slučajevima postoje podaci o anafilaksiji (preosjetljivosti) na klindamicin kod osoba s već postojećom alergijom na penicilin. To treba uzeti u obzir tijekom liječenja klindamicinom u bolesnika s alergijom na penicilin.

Brza intravenska injekcija može imati ozbiljan učinak na srce (pogledajte dio 4.8) i treba se izbjegavati.

Benzilni alkohol
Ovaj lijek sadrži benzilni alkohol, 9 mg/ml, kao konzervans. Intravenska primjena konzervansa benzilnog alkohola povezana je s ozbiljnim štetnim događajima i smrću kod pedijatrijskih pacijenata uključujući novorođenčad, koje karakteriziraju depresija središnjeg živčanog sustava, metabolička acidoza, dahtajuće disanje, kardiovaskularno zatajenje i hematološke anomalije ("sindrom dahtanja"). Nije poznata minimalna količina benzilnog alkohola kod koje se može pojaviti toksičnost. Kod prerano rođene dojenčadi i dojenčadi male težine mogla bi postojati veća vjerojatnost za pojavljivanje toksičnosti. Stoga se ovaj lijek ne smije davati novorođenčadi (do starosti od 4 tjedna), osim ako se to ne smatra izričito potrebnim.
Benzilni alkohol može prouzročiti alergijske reakcije.

Zbog rizika od akumuliranja i toksičnosti (metabolička acidoza) zbog benzoatne kiseline (metabolit benzilnog alkohola), kod male djece (mlađe od 3 godine) lijek se ne smije koristiti duže od jednog tjedna, osim ako je neophodno. U tijelu se mogu nakupiti velike količine benzilnog alkohola i mogu prouzročiti neželjene učinke (zvane "metabolička acidoza"). To se treba uzeti u obzir kod trudnica i dojilja.
Velike količine trebaju se koristiti s oprezom i samo ako je potrebno, osobito kod pacijenata s oštećenjem jetre ili bubrega zbog rizika od akumuliranja i toksičnosti (metabolička acidoza).

Natrij
Ovaj lijek sadrži maksimalno 8,6 mg natrija u 1 ml otopine.
2 ml: Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po ampuli od 2 ml, tj. zanemarive količine natrija'.
4 ml: Ovaj lijek sadrži do 34,4 mg natrija po ampuli od 4 ml, što odgovara 1,7% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Neuromuskularni blokatori
Zbog svojih svojstava neuromuskularnog blokiranja, klindamicin može pojačati učinak mišićnih relaksanasa. Kao rezultat toga, mogu se pojaviti neočekivani incidenti opasni po život tijekom kirurškog zahvata. Stoga se kod pacijenata koji primaju te lijekove Klindamicin hameln treba koristiti s oprezom.

Antagonisti vitamina K
Prijavljeni su povećani rezultati koagulacijskih testova (PV/INR) i/ili krvarenja kod bolesnika liječenih klindamicinom u kombinaciji s antagonistima vitamina K (npr. varfarin, acenokumarol i fluindion). Stoga se kod bolesnika liječenih antagonistima vitamina K učestalo trebaju provoditi koagulacijski testovi.

Antagonizam eritromicina
Antagonizam je dokazan između klindamicina i eritromicina *in vitro*. Zbog mogućih kliničkih implikacija ovog antagonističkog učinka, istovremenu primjenu oba antibiotika treba izbjegavati ako je moguće.

Unakrsna rezistencija (pogledajte dio 5.1)
Postoji unakrsna rezistencija između klindamicina i eritromicina.
Postoji unakrsna rezistencija patogena na klindamicin i linkomicin.

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Induktori i inhibitori CYP3A4 i CYP3A5
Klindamicin se prvenstveno metabolizira putem citokroma CYP3A4 i u manjoj mjeri preko citokroma CYP3A5 u glavni metabolit klindamicin sulfoksid i sporedni metabolit N-desmetilklindamicin. Stoga inhibitori CYP3A4 i CYP3A5 mogu povećati koncentracije klindamicina u plazmi. Neki primjeri jakih inhibitora CYP3A4 su itrakonazol, vorikonazol, klaritromicin, ritonavir i kobicistat. Ako se klindamicin koristi zajedno s jakim inhibitorima CYP3A4, preporučuje se oprez. Induktori tih enzima mogu povećati klirens klindamicina, što rezultira smanjenim koncentracijama u plazmi. U prospektivnoj studiji uz oralno primijenjeni klindamicin, najniže koncentracije klindamicina smanjene su za 80% ako se daju istodobno s rifampicinom, jakim induktorom CYP3A4. Pacijente treba pratiti da li kod njih postoji smanjena učinkovitost liječenja ako se klindamicin koristi zajedno s jakim induktorima CYP3A4, kao što su rifampicin, gospina trava (*Hypericum perforatum*), karbamazepin, fenitoin ili fenobarbital.

Studije *in vitro* pokazuju da klindamicin ne inhibira CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ili CYP2D6. Stoga klinički važne interakcije između klindamicina i istodobno primijenjenih lijekova koji se metaboliziraju ovim CYP enzimima nisu vjerojatne. Na temelju *in vitro* podataka, oralno primijenjen klindamicin može inhibirati intestinalni CYP3A4, ali klinički relevantni učinci parenteralno primijenjenog klindamicina na istodobno primijenjene lijekove koji se metaboliziraju pomoću CYP3A4 nisu vjerojatni.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Studije o oralnoj i potkožnoj reproduktivnoj toksičnosti na štakorima i kunićima nisu pokazale nikakve dokaze o smanjenoj plodnosti ili šteti za fetus zbog klindamicina, osim kod doza koje su dovele do toksičnosti kod majke (vidjeti dio 5.3). No, ispitivanja reprodukcije na životinjama ne predviđaju uvijek odgovor kod ljudi.

U ljudi klindamicin prolazi kroz placentu. Nakon višestrukih doza, koncentracija u plodnoj vodi iznosi otprilike 30% izmjerene koncentracije u majčinoj krvi.

U kliničkim ispitivanjima, sustavna primjena klindamicina na trudnicama u drugom i trećem tromjesečju nije bila povezana s povećanom incidencijom kongenitalnih malformacija. Nema nikakvih odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja u trudnica tijekom prvog tromjesečja trudnoće.
Klindamicin se smije primjenjivati u trudnoći samo ako je neophodno.

Klindamicin hameln sadrži benzilni alkohol kao konzervans. Benzilni alkohol prolazi kroz placentu (pogledajte dio 4.4.).

Dojenje
Klindamicin se izlučuje u majčino mlijeko. Zbog mogućeg rizika od teških nuspojava kod dojene dojenčadi kao rezultat izloženosti klindamicinu preko majčinog mlijeka i dodatnog rizika akumuliranja benzilnog alkohola i njegove toksičnosti (metabolička acidoza), Klindamicin hameln se ne smije davati dojiljama ukoliko to nije izričito potrebno (vidjeti dio 4.4).

Klindamicin može utjecati na gastrointestinalnu floru dojenčeta i izazvati proljev, kolonizaciju sluznice gljivicama (kandidijazu) ili rijetko pojavljivanje krvi u stolici, što ukazuje na mogući kolitis vezan uz antibiotik ili može izazvati preosjetljivost. Ako je potrebno intravensko liječenje dojilje klindamicinom, treba razmotriti alternativno liječenje sukladno lokalnim smjernicama antimikrobnog liječenja. Ako je liječenje klindamicinom neophodno, dojenče se treba pomno pratiti u pogledu mogućeg pojavljivanja proljeva.

Klindamicin hameln sadrži benzilni alkohol kao konzervans (pogledajte dio 4.4.).

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Plodnost
Ispitivanja plodnosti kod štakora koji su dobili oralni klindamicin nisu pokazala nikakve učinke na plodnost ili sposobnost parenja. Nema nikakvih podataka o utjecaju klindamicina na ljudsku plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Klindamicin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, prijavljene su nuspojave poput omaglice, omamljenosti i glavobolje, koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8 Nuspojave

Donja tablica navodi nuspojave iz kliničkih ispitivanja i post-marketinškog nadzora prema klasifikaciji organskog sustava i učestalosti.
Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su poredane prema padajućem nizu ozbiljnosti.

Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥ 1/100 i < 1/10)	Manje često (≥1/1000 i < 1/100)	Rijetko (≥ 1/10000 i < 1/1000)	Vrlo rijetko (< 1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije		Pseudomembranozni kolitis vezan uz antibiotike[*#]				Kolitis uzrokovan bakterijom *Clostridioides difficile*[*], vaginalne infekcije[*]
Poremećaji krvi i limfnog sustava			granulocitopenija			Agranulocitoza[*], neutropenija[*], trombocitopenija[*], leukopenija[*], eozinofilija
Poremećaji imunološkog sustava				Vrućica izazvana lijekovima, preosjetljivost, reakcija na benzilni alkohol ("sindrom dahtanja")	Anafilaktička reakcija[*#]	Anafilaktički šok[*], anafilaktoidne reakcije, preosjetljivost[*]
Poremećaji živčanog sustava			Disgeuzija, neuromuskularni blok			Omamljenost, omaglica, glavobolja, parozmija
Srčani poremećaji			Kardiorespiratorni zastoj[§]			
Krvožilni poremećaji		Tromboflebitis	Hipotenzija[§]			

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Poremećaji probavnog sustava	Proljev, bolovi u trbuhu, povraćanje, mučnine	Stomatitis				
Poremećaji jetre i žuči					Prolazni hepatitis s kolestatskom žuticom	Žutica*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Makulopapularni osip, morbiliformni osip*, urtikarija		Toksična epidermalna nekroliza (TEN*: također poznata kao Lyellov sindrom), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS*), angioedem, eksfolijativni dermatitis, bulozni dermatitis*, multiformni eritem, pruritus, vaginitis	Osip i pojavljivanje plikova (reakcije preosjetljivosti)	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS*), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP*)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					Poliartritis	
Bubrežni i urinarni poremećaji						Akutno oštećenje bubrega#
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			Bol, apsces na mjestu primjene injekcije			Iritacija na mjestu primjene injekcije
Pretrage		Abnormalni rezultati testova funkcije jetre				

* nuspojave uočene u postmarketinškoj fazi
# pogledajte dio 4.4
§ Prijavljeno je u rijetkim slučajevima nakon prebrze intravenske primjene (pogledajte dio 4.2)

Nuspojave vezane uz benzilni alkohol
Razne teške nuspojave kao što su problemi s disanjem (tj. "sindrom dahtanja") sa smrtonosnim ishodom kod novorođenčadi, rizik akumuliranja i toksičnost uz metaboličku acidozu kod pacijenata s oštećenjem jetre ili bubrega te kod trudnica i dojilja povezuju se s intravenskom primjenom benzilnog alkohola (pogledajte dio 4.4).

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Dosada nisu uočeni nikakvi simptomi predoziranja. Hemodijaliza i peritonejska dijaliza nisu učinkovite u uklanjanju klindamicina iz seruma. Ne postoji nikakav poznati specifični antidot. Klindamicin se primjenjuje preko infuzije, stoga ispiranje želuca nije od koristi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, linkozamidi,
ATK oznaka: J01FF01

Mehanizam djelovanja
Premda je klindamicinfosfat neaktivan *in vitro*, ta tvar se brzom *in vivo* hidrolizom pretvara u antibakterijski aktivan klindamicin.
Klindamicin se veže na podjedinicu 50S bakterijskih ribosoma, slično makrolidima kao što je eritromicin, i inhibira sintezu proteina. Djelovanje klindamicina je pretežno bakteriostatsko, premda visoke koncentracije mogu imati i baktericidno djelovanje na osjetljive sojeve.

Farmakodinamički učinci
Djelotvornost je povezana s omjerom područja krivulje koncentracije i vremena nevezanog antibiotika prema MIC-u *(minimalnoj inhibitornoj koncentraciji)* za patogen (fAUC/MIC).

Mehanizam(zmi) rezistencije
Rezistencija na klindamicin može biti rezultat sljedećih mehanizama:
Rezistencija na stafilokoke i streptokoke često se temelji na metilnim skupinama koje se sve više vežu za 23S rRNA (takozvana konstitutivna MLS_B-rezistencija), čime se izuzetno smanjuje afinitet vezanja klindamicina za ribosom.

Većina *S. aureus* (MRSA) otpornih na meticilin pokazuje konstitutivni tip MLS_B rezistencije, te je stoga otporna na klindamicin. Infekcije izazvane stafilokokima otpornim na makrolide ne bi se trebale liječiti klindamicinom, također i kad je dokazana osjetljivost *in-vitro*, jer bi liječenje moglo dovesti do stvaranja mutanata s konstitutivnom MLS_B rezistencijom.
Sojevi s konstitutivnom MLS_B rezistencijom pokazuju potpunu unakrsnu rezistenciju klindamicina i linkomicina, makrolida (npr. azitromicin, klaritromicin, eritromicin, roksitromicin, spiramicin), kao i streptogramina B.

Prijelomne točke ispitivanja osjetljivosti
MIC (minimalna inhibicijska koncentracija) kriterije za tumačenje ispitivanja osjetljivosti uspostavio je Europski odbor za ispitivanje osjetljivosti na antimikrobne lijekove (EUCAST) za klindamicin i navedeni su ovdje:
www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencija stečene rezistencije

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Rasprostranjenost stečene rezistencije može kod odabranih sojeva varirati geografski i vremenski, te su lokalne informacije o rezistenciji poželjne, osobito kod liječenja teških infekcija. Prema potrebi, uvijek se trebaju zatražiti savjeti stručnjaka kad je lokalna rasprostranjenost rezistencije takva da je primjena lijeka barem u nekim vrstama infekcija upitna. Mikrobiološka dijagnoza s verifikacijom patogena i njegove osjetljivosti na klindamicin preporučuje se osobito kod teških infekcija ili neuspjelog liječenja.

Rasprostranjenost stečene rezistencije u Europi na temelju podataka za zadnjih 5 godina iz nacionalnih njemačkih projekata i studija za nadzor rezistencije (Z.A.R.S. April 2023).

Uobičajeno osjetljivi sojevi
Aerobni gram-pozitivni mikroorganizmi
Actinomyces israelii°
Gardnerella vaginalis°
Staphylococcus aureus (osjetljiv na meticilin)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes ≈
Streptokoki grupe viridans^ °
Anaerobni mikroorganizmi
Bacteroides spp. (isklj. *B. fragilis*)
Clostridium perfringens °
Fusobacterium necrophorum.°
Peptoniphilus spp.°
Peptostreptococcus spp.°
Prevotella spp.°
Cutibacterium acnes °
Veillonella spp.°
Ostali mikroorganizmi
Chlamydia trachomatis°
Chlamydophila pneumoniae°
Mycoplasma hominis°

Sojevi kod kojih stečena rezistencija može biti problem
Aerobni gram-pozitivni mikroorganizmi
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (rezistentan na meticilin)
Staphylococcus epidermidis#
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Streptococcus agalactiae
Anaerobni mikroorganizmi
Bacteroides fragilis

Inherentno rezistentni sojevi
Aerobni gram-pozitivni mikroorganizmi
Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes
Aerobni gram-negativni mikroorganizmi
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.
Pseudomonas aeruginosa
Anaerobni mikroorganizmi

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Clostridioides difficile
Ostali mikroorganizmi
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

° U vrijeme izdavanja tablica nisu bili dostupni nikakvi ažurirani podaci. Primarna literatura, znanstvena standardna literatura i terapijske preporuke pretpostavljaju osjetljivost.
^ Kolektivni naziv za heterogenu grupu sojeva streptokoka. Stopa rezistencije može varirati prema prisutnim sojevima streptokoka
# U jedinicama intenzivne njege stopa rezistencije je ≥ 50%.
≈ Bar jedna regija pokazuje stopu rezistencije veće od 10 %.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Klindamicinfosfat je ester za parenteralnu primjenu topiv u vodi. Kad se daje parenteralno, biološki neaktivni ester klindamicinfosfata se hidrolizira u klindamicin. Nakon toga, klindamicin postoji u tijelu kao slobodna baza (aktivni oblik). Esteri se trebaju smatrati prolijekovima. Nakon intravenske primjene od 300 mg, srednja koncentracija u serumu nakon jednog sata je otprilike 4 do 6 µg/ml. Nakon intramuskularne injekcije od 300 mg, vršne razine seruma nakon 3 sata su cca. 6 µg/ml.

Distribucija
Stupanj vezanja klindamicina na proteine plazme ovisi o koncentraciji i nalazi se unutar terapijskog raspona između 40 i 94%.

Klindamicin se lako distribuira u tkiva, prolazi placentalnu barijeru i izlučuje se u majčino mlijeko. Čak i ako su moždane ovojnice upaljene, difuzija u subarahnoidni prostor je neadekvatna.
Visoke koncentracije postižu se u koštanom tkivu, u sinovijalnoj tekućini, u pleuralnoj tekućini, u iskašljaju i u gnoju.
Prijavljene su sljedeće istodobne koncentracije djelatne tvari u serumu: u koštanom tkivu 40% (20-75%), u sinovijalnoj tekućini 50%, u peritonealnoj tekućini 50%, u pleuralnoj tekućini 50-90%, u iskašljaju 30-75% i u gnoju 30%.

Biotransformacija
Klindamicin se metabolizira prvenstveno u jetri.
In vitro studije na ljudskoj jetri i crijevnim mikrosomima pokazale su da se klindamicin uglavnom oksidira putem CYP3A4, uz manje sudjelovanje CYP3A5, čime nastaje klindamicin sulfoksid i sporedni metabolit N-desmetilklindamicin.

Poluvijek klindamicina iznosi oko 3 sata kod odraslih i oko 2 sata kod djece. Kod bubrežne insuficijencije i umjerene do teške insuficijencije jetre, poluvijek se produžuje.
Neki metaboliti su mikrobiološki aktivni (N-dimetil i sulfoksid). Lijekovi koji djeluju kao induktori enzima u jetri skraćuju srednje vrijeme zadržavanja klindamicina u tijelu.

Eliminacija
Klindamicin se eliminira putem fecesa - 2/3 i putem urina - 1/3 doze. Manje od 10% doze se izlučuje nepromijenjeno u urinu.
Klindamicin se ne može dijalizirati.

Pretili pedijatrijski bolesnici u dobi od 2 do 18 godina i pretile odrasle osobe u dobi od 18 do 20 godina
Analiza farmakokinetičkih podataka u pedijatrijskih bolesnika (2 do 18 godina) i mladih odraslih (18 do 20 godina) pokazala je da su klirens i volumen distribucije klindamicina, kada se normalizira na ukupnu tjelesnu težinu, usporedivi između pretilih i nepretilih bolesnika.

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju posebnu opasnost za ljude. Ovi podaci potječu iz konvencionalnih studija o toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivnoj i razvojnoj toksičnosti. Nisu provedena dugoročna ispitivanja kancerogenosti na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

benzilni alkohol (E 1519)
dinatrijev edetat
natrijev hidroksid (za podešavanje pH vrijednosti)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Klindamicin se ne smije davati zajedno s ampicillinom, fenitoinnatrijem, barbituratima, aminofilinom, kalcijevim glukonatom, ceftriaksonnatrijem, ciprofloksacinom, difenilhidantoinom, idarubicinkloridom, magnezijevim sulfatom i ranitidinkloridom u istoj injekciji. Ti lijekovi se moraju primjenjivati odvojeno.

Otopine soli klindamicina imaju niski pH, te se opravdano može očekivati inkompatibilnost s alkalnim pripravcima ili lijekovima koji su nestabilni pri niskoj pH vrijednosti.
Ovaj lijek ne smije se miješati s drugim lijekovima, osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorene ampule: 2 godine

Otvorene ampule: lijek se treba upotrijebiti odmah nakon otvaranja spremnika.

Razrijeđena otopina:
Pokazana je kemijska i fizička stabilnost u primjeni nakon razrjeđivanja s 9 mg/ml (0,9%) otopine natrijevog klorida, 50 mg/ml (5%) otopine glukoze ili Ringerove otopine laktata kroz 48 sati kod 25°C.
S mikrobiološkog stajališta, kad se lijek jednom razrijedi, mora se odmah primijeniti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja u upotrebi i uvjeti prije korištenja odgovornost su korisnika, te obično ne bi bili duži od 24 sata kod 2 do 8°C, osim ako je razrjeđivanje izvršeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Za uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja ili razrjeđivanja lijeka, pogledajte dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ampule od 2 ml ili 5 ml od bezbojnog neutralnog stakla vrste I koje sadrže 2 ml ili 4 ml otopine.
Veličine pakiranja:
2 ml: 5, 10 ili 100 ampula
4 ml: 5, 10 ili 100 ampula

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za korištenje putem intravenske infuzije, ovaj lijek **se mora** razrijediti s 9 mg/ml (0,9%) otopine natrijevog klorida, 50 mg/ml (5%) otopine glukoze, ili Ringerove otopine laktata. Koncentracija klindamicina ne smije prelaziti 18 mg/ml.

Otopina se treba vizualno pregledati prije primjene, te također nakon razrjeđivanja. Smije se koristiti samo bistra otopina koja je bez čestica.
Pripremljeni lijek služi samo za jednokratnu uporabu.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-115926948

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06.svibnja 2021.
Datum obnove odobrenja: 26. veljače 2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

26. veljače 2026.

HALMED
26 - 02 - 2026
ODOBRENO