

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CLINDAMYCIN 300 mg/2 ml soluție injectabilă

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

2 ml soluție injectabilă (o fiolă) conțin clindamicină 300 mg, sub formă de fosfat de clindamicină.

Excipienți cu efect cunoscut: alcool benzilic, sodiu.  
Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă intramusculară, intravenoasă.

Soluție limpede, incoloră până la slab gălbui.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Terapia infecțiilor cauzate de bacterii anaerobe sensibile și bacterii aerobe Gram-pozitiv, în special cele determinate de tulpini bactericide de streptococi microaerofili, stafilococi și pneumococi, cum sunt:

- infecții ale tractului respirator superior: amigdalite, faringite, sinuzite, otite medii, scarlatina;
- infecții ale tractului respirator inferior: bronșite, pneumonii, empiem și abces pulmonar;
- infecții ale pielii și fanerelor: acnee, furuncul, celulită, impetigo, abcese, erizipel și paronichie (panarițiu);
- infecții osteo-articulare: osteomielită și artrită septică;
- infecții genitale, incluzând endometrită, infecții vaginale, abcese tubo-ovariene, salpingită și boli inflamatorii pelvine (în asociere cu un antibiotic cu acțiune asupra germenilor gram negativ);
- infecții intra-abdominale - peritonită și abcese abdominale (în asociere cu un antibiotic cu acțiune asupra germenilor Gram negativ);
- septicemie și endocardită: eficacitatea clindamicinei în terapia cazurilor selectionate de endocardită este demonstrată, dacă efectul bactericid al clindamicinei față de agentul etiologic a fost corespunzător testat *in vitro*;
- infecții dentare: abces periodontal și periodontită.

Se recomandă testarea sensibilității pacientului la clindamicină, înainte de începerea tratamentului.

**4.2 Doze și mod de administrare**

Dozele și modul de administrare vor fi stabilite în funcție de severitatea infecției, starea pacientului și sensibilitatea agentului etiologic.

*Recomandări generale:*

Dozele de fosfat de clindamicină recomandate (administrare intramusculară sau intravenoasă):

Severitatea infecției	Adulți (mg pe zi)	Copii*(mg/kg și zi)	Nr de prize
severă	1200-1800	20	2 - 4
foarte severă	2400-2700	25 - 40	2 - 4

\*) copii cu vârsta peste o lună

Doza poate fi crescută în infecții severe sau cu risc letal, în special când au fost suspicionate sau detectate în organism *Bacteroides fragilis*, tulpini de *Peptococcus* sau tulpini de *Clostridium* cum sunt *Clostridium perfringens*. La adulți, dozele mai mari de până la 2400 mg clindamicină pe zi se administrează intravenos.

Doza zilnică maximă este de 4800 mg clindamicină (fosfat).

Nu se recomandă administrarea intramusculară a unei doze mai mari de 600 mg clindamicină.

Alternativ, prima doză de clindamicină se poate administra în perfuzie de scurtă durată, în decurs de 10 minute sau mai mult, apoi sub formă de perfuzie prelungită, după cum urmează:

Menținerea concentrației plasmatice de clindamicină	Rata perfuziei de scurtă durată	Rata perfuziei de întreținere
peste 4 μ/ml	10 mg/min în decurs de 30 min	0,75 mg/min
peste 5 μ/ml	15 mg/min în decurs de 30 min	1,00 mg/min
peste 6 μ/ml	20 mg/min în decurs de 30 min	1,25 mg/min

*Recomandări speciale:*

- copii sub o lună: 15 - 20 mg clindamicină/kg și zi, administrată i.v., în 3 - 4 prize egale. La prematurii cu greutate mică poate fi necesară reducerea dozelor.

- infecții ginecologice (BIP): 900 mg clindamicină administrată i.v. la fiecare 8 ore, în asociere cu un antibiotic cu spectru asupra germenilor Gram-negativ, aerobi, de exemplu: gentamicina. După maxim 4 zile și minim 48 ore, se poate trece la administrarea orală - 450 mg clindamicină la 6 ore, timp de 10 - 14 zile.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, lincomicină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea antibioticelor poate determina dezvoltarea de tulpini bacteriene rezistente și/sau fungi. În cazul apariției unei suprainfecții în timpul tratamentului cu clindamicină, trebuie instituită de urgență o terapie specifică.

Soluția parenterală conține alcool benzilic. La prematuri, s-a raportat asocierea dintre administrarea alcoolului benzilic și apariția *gasping sindrom-ului*, cu evoluție letală.

În cazul apariției unui episod diareic persistent în timpul tratamentului cu clindamicină, administrarea medicamentului trebuie întreruptă datorită posibilității apariției colitei pseudomembranoase care necesită un tratament specific. Aceasta poate să apară chiar la mai multe săptămâni de la întreruperea tratamentului. Diareea poate fi severă și trebuie tratată cu un antibiotic activ pentru *Clostridium difficile*, care este producător de toxine. De asemenea, este contraindicată administrarea de inhibitori ai peristaltismului intestinal.

Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale, în special colită și la pacienții cu afecțiuni renale sau hepatice.

La acești pacienți se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice a clindamicinei în timpul tratamentului cu doze maxime, deoarece acești pacienți prezintă o creștere a concentrațiilor plasmatice și o prelungire a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare. Tratamentele de lungă durată trebuie efectuate sub stricta monitorizare a hemoleucogramei, enzimelor hepatice și a funcției renale.

Deoarece clindamicina nu difuzează în lichidul cefalorahidian în cantități suficiente, medicamentul nu este recomandat în tratamentul meningitelor.

Se recomandă prudență în cazul administrării clindamicinei la pacienții cu teren atopic cu antecedente de astm bronșic sau alte alergii.

Fosfatul de clindamicină nu se administrează nediluat intravenos *in bolus*, ci perfuzat în cel puțin 10 - 60 minute.

**Clindamicyn conține alcool benzilic.** Nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți. Poate provoca reacții toxice și alergice la sugari și copii sub 3 ani.

**Clindamycin conține sodiu**, sub 1 mmol/doză, adică practic ”nu conține sodiu”.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Alte antibiotice

*In vitro*, s-a demonstrat antagonism între clindamicină și eritromicină.

*In vitro*, în cazul administrării concomitente de clindamicină, efectul aminoglicozidelor este scăzut. Acest efect nu poate fi confirmat *in vivo*.

Curarizante

Deoarece clindamicina potențează efectul curarizantelor, antibioticul administrat în perfuzie trebuie administrat fie înainte, fie după administrarea curarelor. Se recomandă supravegherea gradului curarizării la sfârșitul anesteziei.

Ciclosporina

Scăderea concentrației plasmatică a imunosupresorului cu risc de scădere a activității imunosupresoare. Se recomandă monitorizarea concentrației plasmatică a ciclosporinei și, dacă este considerată necesară, creșterea dozei.

În timpul tratamentului cu antibiotice (în special fluorochinolone, macrolide, ciclone, cotrimoxazol și anumite cefalosporine) la pacienții care sunt prezenți factorii de risc (infecții sau inflamații severe, vârsta înaintată și starea generală gravă) poate să apară un dezechilibru al INR-ului.

Antagoniști ai vitaminei K

La pacienții tratați cu clindamicină în combinație cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarina, acenocumarol și fluindionă), a fost raportată creșterea testelor de coagulare (PT/INR) și/sau de sângerare. Prin urmare, testele de coagulare trebuie monitorizate frecvent la pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile asupra reproducerii efectuate la animale nu au evidențiat riscuri pentru făt, dar, până în prezent, nu există studii adecvate și controlate efectuate la gravide.

De aceea, clindamicina trebuie administrată în timpul sarcinii numai dacă beneficiile maternelor justifică riscurile potențiale pentru făt.

Clindamicina se excretă în laptele matern în concentrații cuprinse între 0,7 - 3,8 μg/ml; în funcție de importanța tratamentului pentru mamă se recomandă, fie întreruperea alăptării, fie întreruperea administrării produsului.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Clindamicina nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### **Tulburări gastro-intestinale:**

Epigastralgie, dureri abdominale, greață, vărsături, diaree persistentă și esofagită în cazul administrării orale (aproximativ 8%). În cazul administrării intravenoase poate apărea "gust metalic".

Ca și în cazul altor antibiotice, tratamentul cu clindamicină se asociază cu cazuri grave, potențial letale de colită pseudomembranoasă. Această colită asociată tratamentului cu antibiotice este determinată de toxine produse de către *Clostridium difficile*. Aspectul clinic este de diaree apoasă ușoară până la diaree persistentă severă, leucocitoză, febră, crampe abdominale severe, care pot fi asociate cu eliminare de sânge și mucus. Evoluția se poate face către peritonită, șoc și megacolon toxic.

Diagnosticul de colită determinată de tratamentul cu antibiotice se face uzual pe recunoașterea semnelor clinice și este confirmată prin aspectul endoscopic de colită pseudomembranoasă. De asemenea, prezența bolii poate fi confirmată prin culturi din materiile fecale pentru *Clostridium difficile*, pe medii selective și analiza toxinelor de *Clostridium difficile* din materiile fecale.

Colita asociată antibioterapiei apare în cursul administrării sau în primele două - trei săptămâni după tratament. Afecțiunea evoluează mai sever la pacienții vârstnici sau tărâți. Administrarea clindamicinei trebuie întreruptă în cazul apariției semnelor de colită. Se recomandă administrarea de colestiramină (4 g de 3 ori pe zi) și rășini de colestiramină (5 g de 3 ori pe zi) deoarece aceste substanțe leagă toxina *in vitro*.

În cazul apariției colitei severe se recomandă reechilibrare hidro-electrolitică și substituție proteică adecvată. Studiile efectuate indică toxina sau toxinele produse de clostridii (în special *Clostridium difficile*) ca agent etiologic direct în producerea colitelor post-antibioterapie. De asemenea, aceste studii indică faptul că aceste clostridii toxigenice sunt de obicei sensibile *in vitro* la vancomicină. Administrarea orală a 125 - 500 mg vancomicina, de 4 ori pe zi, timp de 7 - 10 zile determină dispariția rapidă a toxinei din probele de materii fecale și ameliorarea semnificativă clinic a diareei. Rareori, colita poate reapare după întreruperea tratamentului cu vancomicină. *In vitro*, vancomicina este legată prin intermediul colestiraminei sau rășinilor de colestiramină. În cazul administrării concomitente de rășini și vancomicină se recomandă administrarea celor doua medicamente la ore diferite.

Ca o alternativă, se poate administra bacitracina, 25000 unitati de 4 ori pe zi, oral, timp de 7 - 10 zile.

#### ***Tulburări ale sistemului imunitar:***

Rash, erupții maculopapuloase și urticarie au fost observate în timpul tratamentului cu clindamicină. La pacienții alergici la penicilină au fost raportate prurit, urticarie, edem Quincke și soc anafilactic.

Cea mai frecventă reacție adversă raportată a fost erupția cutanată morbiliformă, generalizată, ușoară până la moderată.

În rare cazuri, au fost raportate eritem polimorf sau manifestări asemănătoare sindromului Stevens-Johnson sau Lyell asociate terapiei cu clindamicină.

#### ***Tulburări hepatobiliare***

În timpul tratamentului cu clindamicină s-a raportat apariția icterului și a modificărilor testelor funcționale hepatice (bilirubina, ASAT, fosfataza alcalină).

#### ***Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:***

Prurit, rash, erupții cutanate, urticarie, vaginită și rare cazuri de dermatită exfoliativă sau buloasă.

#### ***Tulburări hematologice și limfatice:***

Neutropenie (leucopenie) tranzitorie, eozinofilie, agranulocitoză și trombocitopenie. Nu s-a stabilit o relație cauzală directă între administrarea de clindamicină și oricare dintre reacțiile adverse sus menționate.

#### ***Tulburări vasculare:***

Rar, în cazul administrării intravenoase rapide a fost raportată apariția hipotensiunii arteriale și stop cardiac.

#### ***Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:***

În cazul administrării intramusculare au fost raportate: durere, iritație locală sau formare de abcese.

În cazul administrării intravenoase au fost raportate cazuri de tromboflebită.

Aceste reacții adverse pot fi evitate prin administrarea intramusculară profundă și prin folosirea unui cateter corespunzător.

#### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj la om. În caz de supradozaj se recomandă tratament simptomatic și de susținere; hemodializa și dializa peritoneală nu sunt eficiente pentru eliminarea clindamicinei din organism.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutică:* antibiotice de uz sistemic, macrolide, lincosamide și streptograme, lincosamide.

Cod ATC: J01FF01

Clindamicina (7-cloro-7-dezoxi-lincomicina) este un antibiotic derivat al lincomicinei obținut din *Streptomyces lincolnensis*.

Clindamicina se leagă de subunitatea 50S a ribozomului bacterian și inhibă sinteza proteinelor. Acțiunea este predominant bacteriostatică, dar poate fi și bactericidă în funcție de concentrația și sensibilitatea agentului etiologic.

Desi fosfatul și ester palmitatul sunt inactivi *in vitro*, ele sunt ușor hidrolizate *in vivo* formând baza activă a clindamicinei.

Spectrul de activitate *in vitro* al clindamicinei include germeni sensibili aerobi Gram-pozitiv, bacterii sensibile anaerobe Gram-pozitiv și Gram-negativ și tulpini sensibile de *Chlamydia trachomatis*. În general, germenii aerobi Gram-negativ nu sunt sensibili la clindamicină.

<u>Germeni sensibili</u>	CMI <sub>90</sub> (μg/ml)
<i>Actinomyces spp.</i>	0,03 – 25
<i>Bacteroides spp.</i>	0,02 – 2
<i>Bacteroides fragilis</i>	0,1 – 3,1
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	0,1 – 0,2
<i>Bifidobacterium eriksonii</i>	0,03 – 0,1
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0,25 – 4,0
<i>Clostridium perfringens</i>	0,1 – 3,1
<i>Corynebacterium-diphtheriae</i>	≤ 0,5
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0,006 – 0,012
<i>Eubacterium spp.</i>	0,1 – 0,8
<i>Eubacterium alactolyticum</i>	0,1
<i>Eubacterium lentum</i>	0,1 – 0,8
<i>Fusobacterium spp.</i>	0,1 – 1,6
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0,06
<i>Mycoplasma hominis</i>	0,01 – 0,4
<i>Peptococcus</i>	0,1 – 6,2
<i>Peptostreptococcus</i>	0,1 – 1,6
<i>Propionibacterium acnes</i>	0,03 – 0,5
<i>Staphylococcus aureus (methicillin-susceptible)</i>	0,03 – 0,12
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	< 0,2 - >50
<i>Streptococcus pyogenes (grup A)</i>	0,02 – 0,4
<i>Streptococcus agalactiae (grup B)</i>	0,2 – 0,4
<i>Streptococcus (grup D, cu exceptia Enterococcus)</i>	≤ 0,01 – 0,09
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,01 – 0,06
<i>Streptococcus viridans</i>	0,01 – 0,06
<i>Veillonella</i>	0,03 – 0,12
<u>Germeni moderat sensibili</u>	CMI <sub>90</sub> (μg/ml)
<i>Campylobacter fetus</i>	0,02 - > 100
<i>Clostridium spp.</i>	0,1 – 12,5
<i>Flavobacterium spp.</i>	0,5 – 8
<i>Haemophilus spp.</i>	0,02 – 50

<i>Haemophilus influenza</i>	0,39 – 12,5
<i>Lactobacillus spp.</i>	≤ 0,24 - > 4,4
<i>Legionella pneumophila</i>	< 4,0 – 16
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,5 – 6
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,03 – 4
<i>Nocardia spp.</i>	0,8 – 25
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4,0

<u>Germeni rezistenti</u>	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Acinobacter calcoaceticus</i>	25 – 400
<i>Citrobacter spp.</i>	> 6,2
<i>Eikenella corodens</i>	32 - > 128
<i>Enterobacter spp.</i>	100 - > 400
<i>Escherichia coli</i>	6,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50 - > 400
<i>Moraxella spp.</i>	100 - > 200
<i>Neisseria meningitidis</i>	8 – 46
<i>Proteus spp.</i>	50 - > 200
<i>Proteus merabilis</i>	> 6,2
<i>Providencia spp.</i>	> 6,2
<i>Providencia stuartii</i>	> 400
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	> 400
<i>Serratia spp.</i>	> 6,2
<i>Streptococcus faecalis (Enterococcus)</i>	0,4 - > 100
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	6,2 – 50
<i>Vibrio alginolyticus</i>	8 – 32
<i>Vibrio parahemolyticus</i>	8 – 32

Efectuarea testelor de sensibilitate este recomandată în cazul infecțiilor cauzate de germeni moderat sensibili, în scopul excluderii unei posibile rezistențe.

Sensibilitatea la clindamicină poate fi determinată pe baza procedeelelor standardizate.

Criteriile de sensibilitate:

Sensibilitate	Diametru (mm) Disk-test (2 µg)	test de diluție CMI <sub>90</sub> (µg/ml)
sensibili:	> 21	< 0.5
moderat sensibili:	15 – 20	1 – 2
rezistenți:	< 14	> 4

Rezultatele de laborator ale testelor standardizate de difuziune pe disc și diluție vor fi interpretate după următoarele criterii: germenii moderat sensibili sunt sensibili la doze mari sau dacă infecția se limitează la țesuturile sau fluidele organismului în care se ating concentrații mari de antibiotic.

Dezvoltarea rezistenței la clindamicină poate fi naturală sau dobândită. S-a demonstrat că există rezistență încrucișată între clindamicină și lincomicină. De asemenea, a fost demonstrat antagonismul între clindamicină, macrolide și cloramfenicol.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrația plasmatică maximă de 9 µg/ml se atinge în 1 - 3 ore de la administrarea i.m. a 600 mg clindamicină. Concentrația plasmatică maximă la sfârșitul perfuziei este de 7 µg/ml respectiv 10 µg/ml după administrarea i.v. a 300 mg în decurs de 10 minute, respectiv 600 mg în decurs de 20 minute. Tabelul 1 prezintă media concentrațiilor plasmatiche maxime după administrarea de fosfat de clindamicină. Concentrația plasmatică a clindamicinei poate fi menținută la valori mai mari decât concentrația inhibitorie minimă *in vitro* pentru majoritatea germenilor sensibili, prin administrarea de fosfat de clindamicină la fiecare 8 - 12 ore pentru adulți și la fiecare 6 - 8 ore pentru copii sau prin perfuzie intravenoasă. Concentrația plasmatică de echilibru este atinsă după a treia doză administrată.

Tabelul 1 :

Doza adulți (la starea de echilibru)	Clindamicină (μg/ml)	Fosfat de clindamicină (μg/ml)
300 mg i.v. în 10 minute la fiecare 8 ore	7	15
600 mg i.v. în 20 minute la fiecare 8 ore	10	23
900 mg i.v. în 30 minute la fiecare 12 ore	11	29
1200 mg i.v. în 45 minute la fiecare 12 ore	14	49
300 mg i.m. la fiecare 8 ore	6	3
600 mg i.m. la fiecare 12 ore	9	3

Doza copii (doza inițială)*	Clindamicină (μg/ml)	Fosfat de clindamicină (μg/ml)
5 - 7 mg/kg i.v. în decurs de o ora	10	
3 - 6 mg/kg i.m.	4	
5 - 7 mg/kg i.m.	8	

\*)sursa acestor date a fost reprezentată de un grup de pacienți care au urmat tratament antiinfecțios.

*Distribuție:*

Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 40 - 90%. Clindamicina difuzează ușor în majoritatea țesuturilor și fluidelor organismului. Volumul de distribuție este de 43 - 74 litri. În tesutul osos este obținută o concentrație plasmatică de ±40% (20 - 75%); în laptele matern este de 50 - 100%, în lichidul sinovial 50%, în sputa 30 - 75%, iar în lichidul peritoneal 50 - 90%.

Clindamicina nu difuzează în lichidul cefalorahidian nici chiar în cazul meningitelor. Clindamicina traversează bariera fetoplacentară.

*Metabolizare:*

Clindamicina este metabolizată la nivel hepatic rezultând diferiți metaboliți cu acțiune antibacteriană variată, cum sunt N-dimetil clindamicina (farmacologic mult mai activ decât clindamicina) și sulfoxid de clindamicină (mai puțin activ decât clindamicina).

*Eliminare:*

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică al clindamicinei este de 1,5 - 3,5 ore. Aproximativ 10 - 20% din doza administrată oral se excretă prin urină sub formă nemetabolizată, și 4% prin materiile fecale. Restul se excretă sub formă de metaboliți inactivi biologic. Excreția prin secreția biliară față de cea prin materiile fecale este de 0,9.

*Cinetica în situații clinice speciale:*

La pacienții cu alterarea severă a funcției renale și hepatice, timpul de înjumătățire plasmatică este mai lung. În cazul în care afecțiunile hepatice sau renale sunt ușoare, schema de tratament nu necesită modificări. Nu se produce acumulare.

**5.3 Date preclinice de siguranță**

Fosfatul de clindamicină este inactiv biologic. *In vivo* el este rapid transformat prin hidrolizare în clindamicină, activă. De aceea, datele toxicologice sunt considerate relevante pentru fosfatul de clindamicină.

Clindamicina administrată oral la câine a fost bine tolerată.

Studiile asupra toxicității după administrare orală, efectuate la sobolani Spartan Sprague-Dawley și câini Beagle, timp de un an, la doze de 30, 100 și 300 mg/kg și zi (3 g/zi la câine), au demonstrat buna toleranță a clindamicinei hidroclorid.

Nu au fost semnalate diferențe semnificative din punct de vedere patologic între grupul animalelor tratate cu clindamicină hidroclorid față de grupul de control. Șobolani care au primit clindamicină hidroclorid 600 mg/kg și zi timp de 6 luni, au tolerat bine medicamentul; totuși, câinii care au primit doze similare au prezentat vărsături, inapetență și scădere semnificativă în greutate.

Studiile asupra fertilității efectuate la șobolani tratați oral cu doze de până la 300 mg/kg și zi (de 31 ori doza la om raportată la suprafața corporală) nu au relevat efecte asupra fertilității.

Studiile asupra reproducerii efectuate la șobolan și șoarece la care s-au administrat oral și parenteral doze de clindamicină de până la 600 mg/kg și zi (de 2,4 respectiv 1,2 ori doza maxima la om raportată la suprafața corporală) nu au relevat afectări ale fătului datorate clindamicinei. La o singură specie de șoarece a fost semnalat palatoschizis la feții animalelor tratate; deoarece această modificare nu a fost semnalată și la alte specii de șoarece sau la alte rase de animale, este considerată a fi un efect de specie.

Testele standard de genotoxicitate includ testul micronucleilor la șobolan și testul Ames. Ambele teste au fost negative: clindamicina nu are potențial mutagen.

Nu au fost efectuate studii pe termen lung la animale pentru evaluarea potențialului carcinogen al clindamicinei.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Alcool benzilic, edetat disodic, hidroxid de sodiu soluție 10%, apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Următoarele medicamente sunt incompatibile chimic cu fosfatul de clindamicină: ampicilina, fenitoina sodică, barbiturice, aminofilina, gluconatul de calciu și sulfatul de magneziu.

Fosfatul de clindamicină este compatibil din punct de vedere fizic și chimic cu soluție glucoză 5% și NaCl 0,9% conținând următoarele antibiotice în concentrații terapeutice uzuale: amikacin, aztreonam, cefamandol naftate, cefazolina, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, gentamicina, netilmicina, penicilina, piperacilină și tobramicina și stabil maxim 24 ore la temperaturi între 15 - 25°C.

Clindamicina în concentrație de 6,9 sau 12 mg/ml este stabilă în glucoză 5%, NaCl 0,9%, sau soluție Ringer lactat, la temperaturi între 15 - 25°C, maxim 16 zile, la frigider (4°C) maxim 32 zile și congelată (- 10°C) maxim 8 săptămâni.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 suporturi termoformate a câte 5 fiole din sticlă incoloră a câte 2 ml soluție injectabilă.

### **6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa**

Concentrația de clindamicină în soluția perfuzabilă nu trebuie să depășească 18 mg/ml, iar rata de perfuzare nu trebuie să depășească 30 mg/min. Uzual se folosesc următoarele rate de perfuzie:

Doza	Soluția perfuzabilă	Timp
300 mg	50 ml	10 minute
600 mg	50 ml	20 minute
900 mg	100 ml	30 minute
1200 mg	100 ml	40 minute

Nu se recomandă administrarea a mai mult de 1200 mg în timpul unei singure ore de perfuzie.



## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

STADA HEMOFARM S.R.L.  
Calea Torontalului, Km 6  
Timișoara, Județul Timiș, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

8969/2016/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Mai 2004  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .