

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clindamycin Stragen 150 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten / injektioneste, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää klindamysiinifosfaattia vastaten 150 mg klindamysiiniä.

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 300 mg klindamysiiniä.

Yksi 4 ml:n ampulli sisältää 600 mg klindamysiiniä.

Apuaineet, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten / injektioneste, liuos.

Tämä lääkevalmiste on kirkas ja lähes väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Klindamysiinille herkempien grampositiivisten bakteerien aiheuttamat vaikeat infektiot potilailla, jotka ovat allergisia penisilliinille, sekä vaihtoehtoisena hoitona kun beetalaktaamiantibiootteja ei voida käyttää. (Ks. kohta 5.1.)

Anaerobien, erityisesti *Bacteroides fragilis* -bakteerin aiheuttamat infektiot.

Näitä infektioita ovat:

- luu- ja nivelinfektiot,
- keuhkokuume,
- intra-abdominaaliset infektiot, yhdessä sopivien antibioottien kanssa,
- sisäsynnyttimien infektiot,
- iho- ja pehmytkudosinfektiot, mukaan lukien hidradeniitti,
- septikemia, yhdessä sopivien antibioottien kanssa

Bakteriologisia tutkimuksia ja resistenssimäärityksiä suositellaan.

Antibakteeristen lääkeaineiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Injektio lihakseen: 300 mg kolme kertaa päivässä

Laskimoinfuusio: 600 mg kolme kertaa päivässä

Lääke annetaan injektiona lihakseen silloin kun laskimoinfuusio ei jostain syystä ole mahdollinen.

Vakavissa infektioissa annoksia voidaan suurentaa ja ne voidaan antaa 2–4 kertaa päivässä.

Yli 600 mg:n kertainjektiota lihakseen ei suositella.

Jos lääke annetaan injektiona lihakseen, enimmäisvuorokausiannos on 2400 mg

(600 mg x 4)

Yli 1200 mg:n annosta ei suositella annettavaksi kertainfuusiona, eikä infuusion kesto saa ylittää 1 tuntia.

Jos lääke annetaan laskimoinfuusiona, enimmäisvuorokausiannos on 4800 mg (1200 mg x 4)

Jos infektion aiheuttaja on *Streptococcus pyogenes* (beetahemolyyttinen streptokokki), tulee klindamysiinihoitoa jatkaa vähintään 10 vuorokauden ajan jälkitauteina esiintyvien reumakuumeen ja glomerulonefriitin riskin pienentämiseksi.

Lapset (4 viikkoa – 12 vuotta):

Infektion paikasta ja vaikeusasteesta riippuen 20–40 mg/kg/vrk klindamysiiniä jaettuna 3–4 annokseen. Kaikki annokset tulee antaa laskimoinfuusiona. Lääke annetaan injektiona lihakseen vain, jos laskimoinfuusio ei jostain syystä ole mahdollinen, ja normaalisti annoksen ei tule olla yli 25 mg/kg/vrk.

Clindamycin Stragen -valmistetta ei saa antaa alle 1 kuukauden ikäisille lapsille, ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet.

Laimennus ja infuusionopeus: Jos valmiste annetaan laskimoinfuusiona, se tulee ensin laimentaa ja antaa sitten nopeana infuusiona. Hemodialyysi ei vaikuta lääkeaineen pitoisuuteen seerumissa. Infuusionopeus ei saa olla yli 30 mg/min. Tavalliset infuusionopeudet ovat:

Annos (mg)	Liuottimen määrä (ml)	Aika (min)
300	50	10
600	50	20
900	50-100	30
1200	100	40

Iäkkäät:

Annoksen muuttaminen vanhuksille ei ole tarpeen.

Annustus kun potilaalla on maksasairaus:

Klindamysiinin eliminaation puoliintumisaika on pidentynyt potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksasairaus. Annoksen pienentäminen ei yleensä ole tarpeen, jos Clindamycin Stragen annetaan 8 tunnin välein. Plasman klindamysiinipitoisuutta tulee kuitenkin seurata potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Tuloksista riippuen annoksen pienentäminen tai annosvälin pidentäminen voi olla tarpeen.

Annustus kun potilaalla on munuaissairaus:

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Plasman klindamysiinipitoisuutta tulee seurata potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai anuria. Tuloksista riippuen annoksen pienentäminen tai annosvälin pidentäminen 8 tai jopa 12 tunnilla voi olla tarpeen.

Annustus hemodialyysin yhteydessä:

Klindamysiini ei poistu hemodialyysissä. Siksi ennen dialyysiä tai sen jälkeen ei tarvitse antaa ylimääräistä annosta.

Muut suositukset:

Vatsan alueen infektioiden ja septikemian hoidossa Clindamycin Stragen -valmistetta tulee käyttää yhdessä sellaisten antibioottien kanssa, jotka ovat tehokkaita gramnegatiivisia bakteereja vastaan. Veri- ja maksa-arvoja tulee seurata pitkäaikaishoidossa. Klindamysiinihoito tulee lopettaa jos potilaalle kehittyy ripuli. Tällöin on selvitettävä, onko potilaalla *Clostridium difficile* -bakteeri.

4.3 Vasta-aiheet

Clindamycin Stragen 150 mg/ml on vasta-aiheinen potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä klindamysiinille tai linkomysiinille (ristiallergia) tai jollekin valmisteen apuaineista.

Clindamycin Stragen 150 mg/ml sisältää bentsyylialkoholia seuraavasti: 2 ml:ssa liuosta 18 mg ja 4 ml:ssa liuosta 36 mg. Siksi sitä ei tule antaa keskosille eikä vastasyntyneille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Klindamysiinin käytön yhteydessä on ilmoitettu anafylaktisia reaktioita (mukaan lukien angioedeemaa). Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa hengenvaaralliseen sokkiin jo ensimmäisen annoksen jälkeen. Klindamysiinin käyttö on tällöin lopetettava ja asianmukainen hoito (esim. sokin hoito) aloitettava.

Pitkäaikaishoidossa (kesto yli kolme viikkoa) verenkuvaa ja maksan ja munuaisten toimintaa on seurattava säännöllisesti.

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsyylialkoholia. Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia ja anafylaktisia reaktioita imeväisillä ja alle 3-vuotiailla lapsilla. Bentsyylialkoholin on ilmoitettu aiheuttavan fataalia ”haukkomisoireyhtymää” (gasping) keskosilla.

Klindamysiiniä on käytettävä varoen potilailla, joilla on ollut gastrointestinaalisia häiriöitä (erityisesti koliitti), maksan tai munuaisten vajaatoimintapotilailla (ks. kohdat 4.2 ja 5.2) sekä potilailla, joilla on neuromuskulaaritransmission häiriöitä (kuten myasthenia gravis ja Parkinsonin tauti).

Pitkäaikaishoito Clindamycin Stragen -valmisteella tai valmisteen toistuva anto voi aiheuttaa superinfektion ja/tai resistenttien mikrobien tai hiivojen lisääntymisen iholla ja limakalvoilla.

Tietyissä tilanteissa klindamysiiniä voidaan antaa vaihtoehtoisena hoitomuotona potilaille, joilla on penisilliiniallergia (yliherkkyys penisilliinille). Klindamysiinin ja penisilliinin kesken ei ole ilmoitettu ristiallergiaa, eikä sitä lääkeaineiden rakenteellisten erojen vuoksi ole odotettavissa. Yksittäisissä tapauksissa klindamysiinin on kuitenkin ilmoitettu aiheuttaneen anafylaksia (yliherkkyyttä) potilailla, joilla on penisilliiniallergia. Tämä on otettava huomioon annettaessa klindamysiiniä potilaille, joilla on penisilliiniallergia.

Koliitti: Klindamysiinihoitoon on liittynyt vaikeaa koliittia, joka voi aiheuttaa kuoleman. Klindamysiinihoidon aikana tai sen jälkeen on joskus ilmoitettu myös vaikeaa ja sitkeää ripulia. Ripulin yhteydessä ulosteessa on joskus ollut verta ja limaa, ja ripulin jälkeen on joskus kehittynyt akuutti koliitti. Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä klindamysiiniä potilaille, joilla on taipumusta gastrointestinaalisiin sairauksiin (etenkin koliittiin). Suolitukoksia aiheuttavia lääkkeitä tulee välttää.

Yleisin syy on toksiinia tuottavan *Clostridium difficile* -bakteerin liikakasvu, joka on seurausta klindamysiinin aiheuttamasta suolen bakteeriflooran häiriöstä. Jos hoidon aikana esiintyy huomattavaa ripulia, on klindamysiinihoito lopetettava välittömästi ja ryhdyttävä asianmukaisiin selvittely- ja hoitotoimenpiteisiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Klindamysiinin ja erytromysiinin välillä on osoitettu antagonismia. Mahdollisen kliinisen merkityksen takia näitä kahta lääkettä ei saa antaa samanaikaisesti.

Klindamysiinillä on todettu hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta, joka saattaa voimistaa muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden kuten kuraren vaikutusta. Odottamattomia hengenvaarallisia tapahtumia voi esiintyä leikkaushoidon aikana, joten klindamysiiniä on käytettävä varoen tällaisia lääkeaineita saavilla potilailla.

Tsidovudiinin samanaikainen käyttö saattaa voimistaa klindamysiinin vaikutusta/munuaistoksisuutta. Joissakin tapauksissa antibiootit voivat heikentää ehkäisytablettien tehoa häiritsemällä bakteerien vaikutuksesta tapahtuvaa steroidikonjugaattien hydrolyysiä suolistossa ja siten ei-konjugoitumattomien steroidien takaisinimeytymistä. Aktiivisten steroidien pitoisuudet plasmassa

voivat tällöin pienentyä. Annoksen muuttaminen voi olla tarpeen jos klindamysiiniä käytetään samanaikaisesti ehkäisytablettien kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Tiedot rajallisesta määrästä raskauksia, joissa ensimmäisen kolmanneksen aikana tapahtui klindamysiini-altistus, eivät viittaa siihen, että klindamysiinillä olisi raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen kohdistuvia haittavaikutuksia. Eläintutkimukset eivät ole osoittaneet lisääntymiseen kohdistuvia haittavaikutuksia. Klindamysiini läpäisee istukan. Oletetaan, että klindamysiinin pitoisuus sikiön veressä voi saavuttaa terapeutin tason. Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä tätä lääkettä raskaana oleville naisille.

Imetys

Klindamysiini erittyy rintamaitoon ihmisellä. Siksi herkistymisen, ripulin ja limakalvojen hiivankasvun mahdollisuutta ei voida sulkea pois imeväisillä. Jos tätä valmistetta annetaan imetyksen aikana, on hoidon hyötyä ja riskejä punnittava huolellisesti toisiaan vasten.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Clindamycin Stragen -valmisteella on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Jotkin haittavaikutukset (esim. huimaus ja uneliaisuus, ks. kohta 4.8) saattavat vaikuttaa keskittymis- ja reaktiokykyyn ja täten myös ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

a) Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Klindamysiinihoidon yhteydessä useimmin esiintyvät haittavaikutukset ovat ruoansulatuskanavan haittavaikutuksia (useimmiten keskivaikkea vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli), jotka ovat yleisiä ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tai hyvin yleisiä ($\geq 1/10$). Haittavaikutukset riippuvat annostuksesta ja antotavasta ja häviävät yleensä hoidon aikana tai päätyttyä.

Allergiset reaktiot ovat melko harvinaisia ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) tai harvinaisia ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$). Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia ($< 1/10\ 000$ käyttäjällä), jotka kuitenkin vaativat välittömiä hoitotoimia, ovat pseudomembranoottinen enterokoliitti ja anafylaktinen sokki (ks. myös kohta 4.4). Allergisia reaktioita ja anafylaktista sokkia esiintyy joskus jo ensimmäisen annoksen jälkeen.

b) Haittavaikutusten yhteenvetotaulukko

Esiintymistiheys	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Elinjärjestelmä						
Veri ja imukudos				Korjautuvat verenkuvan muutokset (trombosytopenia, leukopenia, eosinofilia, neutropenia, granulositytopenia tai agranulositytoosi), joiden luonne voi olla allerginen tai toksinen		

Esiintymistiheys	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Elinjärjestelmä						
Immuunijärjestelmä				Lääkekuume, yliherkkyys bentsyylialkoholille	Anafylaktinen sokki (johon liittyy kasvojen, verisuonten tai kurkunpään turvotus, hengitysvaikeus tai verenkierron romahtaminen, ks. kohta 4.4)	
Hermosto			Hermolihasliitoksen salpaus (ks. kohdat 4.4 ja 4.5)		Maku- ja hajuaistin häiriöt	Huimaus, päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli				Pseudomembranoottinen enterokoliitti (ks. kohta 4.4)	Ruokatorvitulehdus, kielitulehdus, suutulehdus
Maksa ja sappi			Seerumin transaminaasiarvojen lievä ohimenevä suureneminen		Ohimenevä maksatulehdus, johon liittyy kolestaattinen ikterus	
Iho ja ihonalainen kudus			Allergiset reaktiot, esim. morbilliforminen eksanteema, kutina, nokkosihottuma	Turvotus (esim. Quincken edeema), eksudatiivinen erythema multiforme (esim. Stevens–Johnsonin oireyhtymä), Lyellin oireyhtymä, kutina, emätintulehdus, hilseilevä ja rakkulainen ihotulehdus		
Luusto, lihakset ja sidekudos				Nivelten turvotus	Moniniveltulehdus	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Injektiokohdan reaktiot: kipu, kovettumat ja steriilit absessit (injektio lihakseen) kipu ja tromboflebiitti (infuusio)			Liian nopean laskimoon annon jälkeen voi esiintyä yliherkkyysreaktioita kuten kuumotusta, pahoinvointia tai harvoin ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) vaikeita kardiovaskulaarioireita

Esiintymis- tiheys	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Elin- järjestelmä			laskimoon)			(esim. hypotensio ja sydämen- pysähdys).*

* Clindamycin Stragen -valmistetta ei siis pidä antaa laskimoon injektiona vaan aina infuusiona. Sitä varten valmiste on laimennettava etukäteen (ks. myös kohta 4.2 "Antotapa").

4.9 Yliannostus

Tähän mennessä ei ole havaittu yliannostusoireita. Hemodialyysi ja peritoneaalidialyysi eivät auta. Spesifistä vastaläkettä ei tunneta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

Klindamysiini on puolisynteettinen pyranosidiantibiotti. Pyranosidit eivät ole sukua millekään muille tunnetuille antibiooteille.

ATC-koodi

J01FF01

Vaikutustapa

Klindamysiinin vaikutusmekanismi perustuu proteiinisynteesin estoon, joka johtuu sitoutumisesta bakteeriribosomin 50S-alayksikköön. Tästä on seurauksena pääasiallisesti bakteriostaattinen vaikutus.

Farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka

Teho riippuu enimmäkseen ajasta, jona vaikuttavan aineen pitoisuus on taudinaiheuttajan MIC-pitoisuutta (pienin estävä pitoisuus) suurempi.

Resistenssimekanismit

Klindamysiiniresistenssi voi perustua seuraaviin mekanismeihin:

Stafylokokkien ja streptokokkien resistenssi perustuu useimmiten metyyliiryhmien lisääntyneeseen affiniteettiin 23S rRNA:han (nk. konstitutiivinen MLS_B -resistenssi). Tuloksena on voimakkaasti heikentynyt sitoutumisaffiniteetti klindamysiinin ja ribosomin välillä. Useimmilla metisilliiniresistenteillä *S. aureus* (MRSA) -isolaateilla on havaittu konstitutiivinen MLS_B -fenotyyppi, ja ne ovat siksi resistenttejä klindamysiinille. Makrolidiantibioteille resistenttejä stafylokokki-infektioita ei pidä hoitaa klindamysiinillä, vaikka herkkyys olisikin todettu *in vitro*, koska hoito voi johtaa konstitutiivisesti MLS_B -resistenttien mutanttien selektoitumiseen.

Kannoilla, joilla on konstitutiivinen MLS_B -resistenssi, on todettu täydellinen ristiresistenssi klindamysiinin ja linkomysiinin, makrolidien (esim. atsitromysiinin, klaritromysiinin, erytromysiinin, roksitromysiinin ja spiramysiinin) sekä streptogramiini B:n kesken.

Raja-arvot

Klindamysiinin herkkyystestissä on käytetty tavanomaisia laimennussarjoja. Seuraavat MIC-raja-arvot on määritetty herkille ja resistentille bakteereille:

EUCAST-toimikunnan (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) määrittelemät raja-arvot

Bakteeri	Herkkä	Resistentti
-----------------	---------------	--------------------

<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus spp.</i> (ryhmät A, B, C, G)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Viridans-ryhmän streptokokit (muut streptokokit)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gramnegatiiviset anaerobit	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Grampositiiviset anaerobit	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Hankinnaisen resistenssin esiintyvyys

Hankinnaisen resistenssin esiintyvyys tietyissä mikrobilajeissa voi vaihdella ajasta ja alueesta riippuen, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita on konsultoitava tarvittaessa, jos lääkkeen hyödyllisyys on paikallisen resistenssitilanteen vuoksi kyseenalainen ainakin joidenkin infektiotyyppien kohdalla. Varsinkin vaikeissa infektioissa tai hoidon epäonnistuessa mikrobiologinen diagnostiikka mukaan lukien taudinaiheuttajan sekä sen klindamysiiniherkkyyden määrittäminen on aiheellista.

Yleisesti herkät lajit
Grampositiiviset aerobit
<i>Actinomyces israelii</i> •
<i>Staphylococcus aureus</i> * (metisilliinille herkät)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Viridans-ryhmän streptokokit [^]
Anaerobit
<i>Bacteroides spp.</i> [°] (paitsi <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> •
<i>Fusobacterium spp.</i> [°]
<i>Peptoniphilus spp.</i> [°]
<i>Peptococcus spp.</i> [°]
<i>Peptostreptococcus spp.</i> [°]
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Propionibacterium spp.</i> [°]
<i>Veillonella spp.</i> [°]
Muut mikrobit
<i>Chlamydia trachomatis</i> •
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> •
<i>Gardnerella vaginalis</i> •
<i>Mycoplasma hominis</i> •
Lajit, joiden kohdalla hankinnainen resistenssi voi olla ongelma
Grampositiiviset aerobit
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniresistentit) ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gramnegatiiviset aerobit
<i>Moraxella catarrhalis</i> [§]
Anaerobit
<i>Bacteroides fragilis</i>
Luontaisesti resistentit mikrobit
Grampositiiviset aerobit
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>

Gramnegatiiviset aerobit
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobit
<i>Clostridium difficile</i>
Muut mikrobit
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

- o Taulukon laatimisajankohtana ei ollut käytettävissä tuoreita tietoja herkkyydestä. Herkkyys oletetaan primaarikirjallisuudessa, standardoiduissa oppikirjoissa ja hoitosuosituksissa.
- \$ Useimmat isolaatit ovat luonnostaan kohtalaisen herkkiä.
- + Resistenssiarvo on yli 50 % vähintään yhdellä tutkitulla alueella.
- ^ Kollektiivinen nimitys streptokokkilajien heterogeeniselle ryhmälle. Resistenssin kehittyminen voi vaihdella esiintyvistä lajista riippuen.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: Oraalisen annon jälkeen klindamysiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti (> 90 %). Ruoka ei vaikuta imeytymiseen. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 45 minuutissa oraalisen annon jälkeen. Jos annos annetaan lihakseen, huippupitoisuus saavutetaan 3 tunnissa aikuisilla ja 1 tunnissa lapsilla.

Jakautuminen: Klindamysiini jakautuu laajalti elimistön nesteisiin ja kudoksiin. Se läpäisee istukan mutta ei tervettä veri-aivoestettä. Verenkierrossa olevasta klindamysiinistä 68–93 % sitoutuu plasman proteiineihin. Lipofiilisten ominaisuuksiensa takia klindamysiini jakautuu suuressa määrin solunsisäiseen tilaan. Solunsisäiset pitoisuudet ovat 10–50 kertaa solunulkoisia pitoisuuksia suuremmat.

Biotransformaatio: Klindamysiinin biologinen vaikutus perustuu aktiiviseen N-demetyylimetaboliittiin ja muuttumattomassa muodossa olevaan klindamysiiniin.

Eliminaatio: Puoliintumisaika on lapsilla noin 2,5 tuntia ja aikuisilla noin 3 tuntia. Klindamysiini erittyy biologisesti aktiivisina ja inaktiivisina metaboliitteina ulosteeseen, virtsaan ja sappeen. Se erittyy pääasiassa ulosteeseen. Noin 10 % lääkeaineesta erittyy virtsaan ja noin 4 % ulosteeseen aktiivisessa muodossa. Loput lääkeaineesta erittyy inaktiivisina metaboliitteina.

Potilaaseen liittyvät tekijät:

Vanhukset:

Ikä ei vaikuta klindamysiinifosfaatin puoliintumisaikaan, jakautumistilavuuteen, puhdistumaan eikä imeytymiseen lääkkeenannon jälkeen.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat:

Eliminaation puoliintumisaika on pidentynyt potilailla, joilla on munuaissairaus, mutta annoksen pienentäminen ei ole tarpeen lievässä eikä keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa.

Maksan vajaatoimintapotilaat:

Puoliintumisaika on pidentynyt potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta, mutta kumuloituminen on harvinaista jos annostus tapahtuu 8 tunnin välein. Annoksen pienentäminen ei yleensä ole tarpeen potilailla, joilla maksan toiminta on heikentynyt.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

In vitro- ja *in vivo-*tutkimuksissa klindamysiinillä ei ole havaittu mutageenisia ominaisuuksia. Klindamysiinin tuumorigeenisistä ominaisuuksista ei ole tehty pitkäkestoisia eläintutkimuksia.

Relevantteja prekliinisiä tietoja ei ole lukuun ottamatta tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa käsitellyjä tietoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsyylialkoholi
Dinatriumedetaatti
Natriumhydroksidi, pH 6–7
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Valmiste on fysikaalisesti ja kemiallisesti yhteensopimaton seuraavien lääkeaineiden kanssa: ampisilliini, fenytoiini, barbituraatit, kalsiumglukonaatti, aminofylliini, magnesiumsulfaatti.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

Laimennuksen jälkeen:

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja säilytysolosuhteet laimennuksen jälkeen ovat käyttäjän vastuulla, mutta yleensä kuitenkin enintään 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa ellei infuusionesteeseen lisääminen tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Laimentamisen jälkeen valmiste on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 48 tunnin ajan huoneenlämmössä.(20-25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Lasiampullit (tyypin I lasia)

Pakkauskoot:

10 ampullia, jotka sisältävät 2 ml liuosta

10 ampullia, jotka sisältävät 4 ml liuosta

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Liuos tulee laimentaa ennen laskimoinfuusiota. Lisätietoja, ks. kohta 4.2.

Clindamycin Stragen 150 mg/ml on yhteensopiva 0,9 % NaCl-liuoksen, 5 % glukoosiliuoksen ja Ringerin laktaatin kanssa.

Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, saa käyttää.

Liuoksen lisääminen infuusionesteeseen tulee tehdä aseptisesti.

Vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön liuos tulee hävittää.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

StragenNordic A/S
Hesselvej 41, Ganløse
DK-3660 Stenløse
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

19645

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2005-03-07

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2010-08-16