

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clindamycin hameln 150 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 150 mg klindamysiiniä vastaten 178.2 mg klindamysiinifosfaattia.

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 300 mg klindamysiiniä vastaten 356.4 mg klindamysiinifosfaattia.

Yksi 4 ml:n ampulli sisältää 600 mg klindamysiiniä vastaten 712.8 mg klindamysiinifosfaattia.

Yksi 6 ml:n ampulli sisältää 900 mg klindamysiiniä vastaten 1069.2 mg klindamysiinifosfaattia.

Yksi 6 ml:n injektiopullo sisältää 900 mg klindamysiiniä vastaten 1069.2 mg klindamysiinifosfaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Lääkevalmiste on kirkas liuos, jonka väri vaihtelee värittömästä vaaleankeltaiseen.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Klindamysiini on indisoitu klindamysiinille herkkien mikro-organismien aiheuttamiin vakaviin toistuviin infektioihin, kun ensisijaisesti suositeltuja antibiootteja ei voida käyttää tai vaihtoehtoisena hoitona grampositiivisten aerobisten bakteerien aiheuttamiin vakaviin infektioihin potilaille, jotka ovat allergisia penisilliinille. Valmiste on myös indisoitu anaerobisten taudinaiheuttajien aiheuttamien vakavien infektioiden hoitoon (ks. myös kohta 5.1). Näihin infektioihin kuuluvat:

- luu- ja nivelinfektiot
- ylähengitystieinfektiot
- alahengitystieinfektiot
- vatsan alueen infektiot
- gynekologisetlantion ja genitaalialueen infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- septikemia

Viralliset ohjeet bakteerilääkkeiden käytöstä tulee ottaa huomioon.

Mahdollisuuksien mukaan diagnoosi tulee vahvistaa mikrobiologisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Ennen laskimonsisäistä infuusiota liuos on laimennettava siten, että klindamysiinipitoisuus on enintään 12 mg millilitrassa liuosta.

### ***Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:***

- Vaikeissa infektioissa: 8 - 12 ml Clindamycin hameln -valmistetta vuorokaudessa (vastaa 1,2 - 1,8 g klindamysiiniä),
- Vakavimmissa infektioissa: 16 - 18 ml Clindamycin hameln -valmistetta vuorokaudessa (vastaa 2,4 – 2,7 g klindamysiiniä),

kahtena, kolmena tai neljänä kerta-annoksena.

Suurin päivittäinen annos Clindamycin hameln -valmistetta on aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille 32 ml (vastaa 4,8 g klindamysiiniä) kahtena, kolmena tai neljänä kerta-annoksena.

### ***Lapset (4 viikon – 12 vuoden ikäiset):***

Infektiokohdasta ja infektion vaikeusasteesta riippuen annetaan 20 – 40 mg klindamysiiniä/painokilo kolmena tai neljänä kerta-annoksena.

### ***Iäkkäät:***

Iän ei ole todettu vaikuttavan klindamysiinifosfaatin puoliintumisaikaan, jakaantumistilavuuteen tai munuaispuhdistumaan. Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu ikään liittyvää toksisuuden kasvua. Annosmuutokset eivät siten ole tarpeen iäkkäillä potilailla. Katso Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

### **Infektiot, joiden aiheuttaja on *Streptococcus pyogenes***

Infektioissa, joiden aiheuttaja on *Streptococcus pyogenes* (beetahemolyyttisenä streptokokkina), klindamysiinihoidon tulee jatkua vähintään 10 päivän ajan, jotta infektion jälkeisen reumakuumeen tai munuaiskerästulehduksen todennäköisyys pienenee.

### **Erikoistapaukset**

#### ***Potilaat, joilla on maksasairauksia:***

Potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksasairaus, klindamysiinin eliminaation puoliintumisaika on pitkittynyt. Annosta ei yleensä tarvitse pienentää, jos Clindamycin hameln -valmistetta annostellaan 8 tunnin välein. Klindamysiinin plasmapitoisuutta on kuitenkin tarkkailtava potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Plasmapitoisuuden mittaustuloksista riippuen annoksen pienentäminen tai annosvälien pidentäminen saattaa olla tarpeen.

#### ***Potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt:***

Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, eliminaation puoliintumisaika on pitkittynyt, mutta annosta ei kuitenkaan tarvitse pienentää, mikäli tämä vajaatoiminta on lievää tai keskivaikeaa. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai anuria, plasmapitoisuutta on kuitenkin tarkkailtava. Plasmapitoisuuden mittaustuloksista riippuen annoksen pienentäminen tai annosvälin pidentäminen 8 tuntiin tai jopa 12 tuntiin voi olla tarpeen.

#### *Hemodialyysipotilaat:*

Klindamysiini ei poistu hemodialyysissa, eikä ennen dialyysia tai sen jälkeen tarvitse ottaa lisäannosta.

Clindamycin hameln -valmiste on laimennettava ennen iv-annostelua (klindamysiinia ei saa olla yli 12 mg/ml) ja infuusion on kestettävä vähintään 10-40 minuuttia (infuusionopeus ei saa ylittää 30 mg/min).

<b>Annos:</b>	<b>Liuottimen määrä:</b>	<b>Lyhyin infuusioaika:</b>
300 mg	50 ml	10 minuuttia
600 mg	50 ml	20 minuuttia
900 mg	100 ml	30 minuuttia
1200 mg	100 ml	40 minuuttia

Kertainfuusiossa ei pidä antaa yli 1200 mg klindamysiiniä tunnissa.

Clindamycin hameln -valmiste voidaan laimentaa seuraaviin infuusionesteisiin: 0,9 % natriumkloridi, 5 % glukoosi tai Ringerin laktaatti.

Valmiste voidaan injisoida lihakseen laimentamatta sitä etukäteen, jos laskimonsisäinen anto ei jostain syystä ole mahdollinen. Tässä tapauksessa 600 mg:n kerta-annosta ei pidä ylittää.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys klindamysiinille tai linkomysiinille (parallergia on olemassa) tai valmisteen jollekin apuaineelle.

Clindamycin hameln -valmiste sisältää bentsyylialkoholia seuraavat määrät: 18 mg 2 ml:ssa, 36 mg 4 ml:ssa ja 54 mg 6 ml:ssa valmisteliuosta. Tämän vuoksi sitä ei saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- maksan ja munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2),
- häiriöitä hermo-lihasliitoksessa (esim. myasthenia gravis, Parkinsonin tauti)
- taipumusta maha-suolikanavan sairauksiin (esim. koliitti)

Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa toksisia ja anafylaktisia reaktioita imeväisillä ja alle 3-vuotiailla lapsilla. Sen on myös raportoitu liittyvän fataaleihin toksisiin oireisiin ("gasping syndrome") keskosilla.

Pitkäaikaisessa (yli 3 viikkoa kestävässä) hoidossa verenkova sekä maksan ja munuaisten toiminta on tarkastettava säännöllisin väliajoin.

Clindamycin hameln -valmisteen pitkäaikainen ja toistuva käyttö voi johtaa superinfektioon ja/tai resistenttien patogeenien tai hiivasienten kolonisaatioon iholla ja limakalvoilla.

Tietyissä olosuhteissa klindamysiinihoito voi soveltua vaihtoehtoiseksi hoitomuodoksi potilaille, jotka ovat allergisia (yliherkkiä) penisilliinille. Klindamysiinin ja penisilliinin välistä ristiallergiaa ei ole

raportoitu, ja lääkkeiden välisistä rakenne-eroista johtuen sitä ei ole odotettavissa. Yksittäisissä tapauksissa on kuitenkin havaittu klindamysiinista johtuvaa anafylaksiaa (yliherkkyyttä) henkilöillä, joilla on jo olemassa penisilliiniallergia. Tämä on otettava huomioon hoidettaessa klindamysiinillä potilaita, joilla on penisilliiniallergia.

Anafylaktiset reaktiot: Klindamysiinin käytön yhteydessä on raportoitu anafylaktisista reaktioista, joihin kuuluu myös angioedema. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa hengenvaaralliseen sokkiin, joskus jopa ensimmäisen annoksen jälkeen. Tällöin klindamysiinihoito on välittömästi lopetettava ja aloitettava tarvittava (tässä tapauksessa sokkitilan) hoito. Varovaisuutta on noudatettava Clindamycin hameln -valmisteen käytössä, jos potilas on atooppinen.

Koliitti: Klindamysiinihoito on liitetty vakavaan koliittiin, joka saattaa olla hengenvaarallinen. Myös joitakin tapauksia, joissa klindamysiinihoidon aikana tai sen jälkeen on esiintynyt vakavaa tai pitkään jatkuvaa ripulia, on raportoitu. Ripulin yhteydessä on joskus havaittu verta ja limaa ulosteessa, ja ripulista on joskus aiheutunut akuutti koliitti. Varovaisuutta on noudatettava, kun klindamysiinia määrätään potilaille, joilla on taipumusta maha-suolikanavan sairauksiin, etenkin koliittiin. Lääkkeitä, jotka aiheuttavat suolisalpausta, tulisi välttää.

Yleisimmin syynä on todettu olevan toksiinia tuottavan *Clostridium difficile* liikakasvu, joka johtuu klindamysiinin aiheuttamasta suolen mikrobikasvuston häiriintymisestä. Jos hoidon aikana ilmenee merkittävää ripulia, klindamysiinin käyttö tulisi heti lopettaa ja ryhtyä asianmukaisiin diagnostisiin ja terapeuttisiin toimenpiteisiin.

Hermolihasliitosta salpaavien ominaisuuksiensa vuoksi klindamysiinivalmiste saattaa lisätä lihasrelaksanttien vaikutusta. Tämän seurauksena leikkauksen aikana saattaa syntyä odottamattomia hengenvaarallisia tilanteita (ks. kohta 4.5 ja 4.8).

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Clindamycin hameln -valmisteen ja erytromysiinin välillä on havaittu antagonismia *in vitro* niiden antibakteriaaliseen tehoon. Mikäli mahdollista, näitä ei tulisi käyttää samanaikaisesti.

Hermolihasliitosta salpaavien ominaisuuksiensa vuoksi Clindamycin hameln -valmiste saattaa lisätä lihasrelaksanttien vaikutusta. Tämän seurauksena leikkauksen aikana saattaa syntyä odottamattomia hengenvaarallisia tilanteita.

Oraalisten ehkäisyvalmisteiden (”e-pillerit“) raskaudenehkäisyvaikutuksen luotettavuus käytettäessä samanaikaisesti Clindamycin hameln -valmisteen kanssa on kyseenalaista. Tästä syystä Clindamycin hameln -hoidon aikana tulisi käyttää lisäksi muuta, ei-hormonaalista ehkäisyä.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

##### Raskaus:

Laajassa tutkimuksessa, johon osallistui raskaana olevia naisia ja jolloin altistettiin n. 650 neonataalivaihetta ensimmäisen trimesterin aikana, ei havaittu vastasyntyneiden epämuodostumien määrän kasvua. Tietoja klindamysiinin turvallisuudesta raskauden aikana ei kuitenkaan ole riittävästi. Klindamysiini läpäisee istukan. On oletettavaa, että sikiöön voi kulkeutua pitoisuuksia, joilla on terapeuttisia vaikutuksia. Annettaessa valmistetta raskauden aikana saavutettavat edut ja hoidon aiheuttamat riskit tulee huolellisesti punnita.

##### Imetys:

Klindamysiini erittyy äidinmaitoon. Siksi herkistymisen, ripulin ja limakalvojen hiivasienikolonisaation mahdollisuutta imeväisten kohdalla ei voida sulkea pois. Annettaessa valmistetta imetyksen aikana hoidon edut ja haitat on huolellisesti punnittava.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Clindamycin hameln -valmisteella ei ole vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Yksittäisissä tapauksissa on havaittu ei-toivottuja haittavaikutuksia (kuten huimausta, uneliaisuutta,, ks. 4.8), jotka saattavat vaikuttaa huomiokykyyn ja siten vaarantaa kykyä toimia liikenteessä tai käyttää koneita, mikä korostuu mahdollisesta alkoholin vaikutuksesta.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintymistiheys on jaoteltu seuraavan yleisen luokittelun mukaan:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ )

Ei tiedossa oleva esiintymistiheys (ei voida arvioida saatavilla olevista tiedoista)

Hyvin yleinen $\geq 1/10$	Yleinen $\geq 1/100$ $< 1/10$	Melko harvinainen $\geq 1/1000$ , $< 1/100$	Harvinainen $\geq 1/10000$ $< 1/1000$	Hyvin harvinainen $< 1/10000$	Ei tiedossa oleva esiintymistiheys (ei voida arvioida saatavilla olevista tiedoista)
<b>Infektiot</b>					
			Superinfektiot tai resistenttien bakteerien ja hiivasienten kolonisaatio suun ja emättimen alueella varsinkin pitkäaikaisessa ja toistuvassa käytössä (ks. kohta 4.4)		
<b>Veri ja imukudos</b>					
		Trombosytopenia, leukopenia, eosinofilia, neutropenia, granulositypenia			
<b>Immuunijärjestelmä</b>					
				Vakava allerginen reaktio kuten anafylaktinen sokki (ks. kohta 4.4)	
<b>Hermosto</b>					
		Hermosto-lihasliitosta salpaava vaikutus (ks. kohta 4.4)			Maku- ja hajuaistihäiriö, päänsärky, huimaus ja uneliaisuus(ks. kohta 4.7)

Sydän					
		Vakava kardiiovaskulaarinen häiriö kuten verenpaineen lasku ja sydämen pysähtyminen)*			
Ruoansulatuselimistö					
Pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, ripuli, ruokatorven tulehdus, suun limakalvon tulehdus				Pseudomembranoottinen enterokoliitti (ks. kohta 4.4)	
Maksa ja sappi					
	Lievä, ohimenevä seerumin transaminaasien nousu			Ohimenevä hepatiitti, johon liittyy kolestaattista keltaisuutta	
Iho ja ihonalainen kudος					
		Allergiat kuten morbilliforminen eksanteema, pruritus, urtikaria	Kutina, emätintulehdus, hilseilevä, rakkulainen tulehdus	Turvotukset(Quincken ödeema ja nivelturvotus), lääkekuume, erythema exudativum multiforme ( esim Stevens-Johnsonin oireyhtymä), Lyellin oireyhtymä	
Luusto, lihakset ja sidekudos					
				Polyartriitti	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat					
		Paikalliset ärsytykset, kivut, kovettumat, injektiokohdan steriilit absessit, tromboflebiitti, punoitus			

## 4.9 Yliannostus

Yliannostusoireita ei ole vielä havaittu. Hemodialyysilla ja peritoneaalidialyysilla ei ole vaikutusta. Erityistä antidoottia ei tunneta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

#### *Yleiset ominaisuudet*

#### Farmakoterapeuttinen ryhmä

Klindamysiini on puolisynteettinen pyranoside. Pyranosideet eivät ole sukua millekään muulle tunnetuille antibiooteille.

#### ATC-koodi: J01FF01

#### Vaikutustapa

Klindamysiini sitoutuu bakteeriribosomin 50S-alayksikköön ja estää proteiinisynteesin. Klindamysiinilla on pääasiallisesti bakteriostaattinen vaikutus.

#### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Vaikutuksen teho on tavallisesti riippuvainen ajanjaksosta, jolloin vaikutusaineen taso on patogeenin MIC-arvon (minimum inhibitory concentration) yläpuolella.

#### Resistenssin mekanismi(t)

Klindamysiiniresistenssi voi ilmetä seuraavin mekanismein:

Stafylokokki- ja streptokokkiresistenssi pohjautuu usein metyyliiryhmiin, jotka yhtyvät 23S rRNA:han (n.k. konstitutiivinen  $MLS_B$ -resistenssi), jossa kuitenkin klindamysiinin yhtymistäipumus ribosomeihin on vähäinen.

Konstitutiivinen  $MLS_B$ -resistenssityyppi osoittaa suurinta metisilliiniresistenttiä *S. aureus* (MRSA) – resistenssiä, ja on siten klindamysiiniresistentti. Tulehduksia, jotka makrolidiresistentti stafylokokki on aiheuttanut, ei pidä hoitaa klindamysiinillä, jos herkkyys on todettu in-vitro, koska hoito voi johtaa mutanttiselektioon konstitutiivisen  $MLS_B$ -resistenssin yhteydessä. Konstitutiivisellä  $MLS_B$ -resistenssillä suoritettavat rasituskokeet osoittavat klindamysiinin täydellisen ristiresistenssin linkomysiinejä, makrolideja (esim. atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini, spiramysiini) samoin kuin streptogramin B:tä vastaan.

Klindamysiinia ja linkomysiinia kohtaan on olemassa patogeenien ristiresistenssi.

#### **Breakpoints**

Klindamysiinitesteissä on käytetty tavallisia laimennussarjoja. Seuraavat, estävät herkkien ja resistenttien taudinaiheuttajien vähimmäispitoisuudet on määriteltävä:

#### DIN (Saksan teollisuusnormi) Breakpoints

Patogeeni	Herkkä	Resistentti
Kaikki bakteerit anaerobit mukaan lukien	$\leq 1\text{mg/l}$	$> 4\text{mg/l}$

#### CLSI (US Clinical Laboratory Institute) Breakpoints

Patogeeni	Herkkä	Resistentti
<i>Staphylococcus</i> spp.	$\leq 0,5\text{mg/l}$	$\geq 4\text{mg/l}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,25\text{ mg/l}$	$\geq 1\text{mg/l}$
<i>Streptococcus</i> spp. except <i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,25\text{ mg/l}$	$\geq 1\text{mg/l}$
Anaerobit	$\leq 2\text{mg/l}$	$\geq 8\text{mg/l}$

#### Hankitun resistenssin esiintyvyys

Hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja aika ajoin joidenkin lajien

kohdalla. Siksi paikallinen resistenssitilanne olisi aina oltava selvillä, varsinkin kun hoidetaan vakavia infektioita. Yhtä välttämätöntä on pyytää asiantuntijan neuvoa, jos paikallisen resistenssin esiintyvyydessä ilmenee kyseenalaisuutta vähäisimmissäkin infektiotyypeissä. Varsinkin vaikeissa infektioissa tai hoidon epäonnistumisessa suositetaan mikrobiologisen annostuksen ja patogeenin sekä sen klindamysiiniherkkyyden tarkistamista.

Hankitun resistenssin esiintyvyys Euroopassa German resistance surveillance projects and studies (Z.A.R.S):n pohjalta viimeisten viiden vuoden ajalta ja raportti Euroopan resistenssitutkimuksesta:

<b><i>Kohtalaisen herkkiä</i></b>
<b><i>Grampositiiviset aerobiset mikro-organismit</i></b>
Actinomyces israelii°
Gardnerella vaginalis°
Staphylococcus aureus (metisilliini-herkät)
Streptokoccus agalactiae
Streptokoccus pyogenes
Streptococci ryhmästä ”viridans”^
<b><i>Anaerobiset mikro-organismit</i></b>
Bacteroides spp.° (excl. B. fragilis)
Clostridium perfringens°
Fusobacterium spp.°
Peptococcus spp.°
Peptostreptococcus spp.°
Prevotella spp.
Propionibacterium spp.°
Veillonella spp.°
<b><i>Muut mikro-organismit</i></b>
Chlamydia trachomatis°
Chlamydophila pneumoniae°
Gardnerella vaginalis°
Mycoplasma hominis°
<b><i>Lajit, joille hankittu resistentti voi aiheuttaa ongelmia</i></b>
<b><i>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</i></b>
Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus (Metisilliini-resistentti)* (erittäin korkeat resistenssiarvot (60-90%) jokaisessa CMS-tilassa)
Staphylococcus epidermidis*
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Streptococcus pneumoniae
<b><i>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</i></b>
Moraxella catarrhalis\$
<b><i>Anaerobiset mikro-organismit</i></b>
Bacteroides fragilis
<b><i>Luonnostaan resistentit organismit</i></b>
<b><i>Grampositiiviset aerobiset mikro-organismit</i></b>
Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes
<b><i>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</i></b>
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.
Pseudomonas aeruginosa
<b><i>Anaerobiset mikro-organismit</i></b>
Clostridium difficile
<b><i>Muut mikro-organismit</i></b>
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

◦ Taulukon julkaisemisajankohtana ei ollut saatavilla updated dataa. Primäärikirjallisuus, tieteellinen standardikirjallisuus ja hoitosuositukset määrittelevät herkkyuden.

\$ Useimpien eristeiden luontainen herkkyys osoittaa väliresistenssiä.

+ Joillakin alueilla resistenssiarvot korkeammat kuin 50%.

^ Yhteisnimitys streptokokkilajien heterogeeniselle ryhmälle.

Resistenssiarvo voi vaihdella streptokokkilajin esiintymän mukaan.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Klindamysiini johdannaiset eroavat toisistaan ainoastaan imeytymisajankohtaan asti, jolloin esterit jakautuvat. Tämän jälkeen klindamysiini on elimistössä vapaana emäksenä (aktiivinen muoto). Tästä syystä näitä eri estereitä pidetään aihiolääkkeinä. Klindamysiinifosfaatti on parentaalisesti käytettäväksi tarkoitettu vesiliukoinen esteri. Kolmen tunnin kuluttua 300 mg:n im-injektiosta seerumin huippupitoisuudet ovat noin 6 µg/ml. Yhden tunnin kuluttua 300 mg:n iv-annoksesta seerumin keskimääräiset pitoisuudet ovat noin 4 - 6 µg/ml.

### Jakautuminen

Klindamysiinin sitoutumisaste plasman proteiineihin riippuu pitoisuudesta, ja terapeutinen alue vaihtelee välillä 60 – 94 %.

Klindamysiini jakaantuu helposti kudoksiin, läpäisee helposti istukkaesteen ja erittyy äidinmaitoon. Aivokalvontulehduksessa diffuusio subaraknoidaalitilaan on riittämätön. Korkeita pitoisuuksia saavutetaan luukudoksessa.

### Metaboloituminen

Klindamysiini metaboloituu ensisijaisesti maksassa. Jotkut metaboliitit ovat mikrobiologisesti aktiivisia (N-demetyyli ja sulfoksidi). Entsyymien indusioijina maksassa toimivat lääkeaineet lyhentävät klindamysiinin keskimääräistä retentioaikaa elimistössä.

### Eliminaatio

Klindamysiiniannoksesta 2/3 eliminoituu ulosteeseen ja 1/3 virtsaan. Alle 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

Klindamysiinin puoliintumisaika seerumissa on noin 3 tuntia aikuisilla ja noin 2 tuntia lapsilla. Jos potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa ja keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa, puoliintumisaika on pitempi.

Klindamysiinia ei voida dialysoida.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Myrkytyksen oireita ovat eläinten alentunut aktiivisuus ja kouristukset.

Kun koirille annettiin toistuvia annoksia (i.m.) klindamysiiniä, raportoitiin SGOT:in ja SGPT:n nousua, myös maksan painon vähäistä nousua ilman morfologisia muutoksia dokumentoitiin.

Klindamysiinin pitkäaikainen anto koirille sai aikaan vaurioita mahan limakalvossa ja sappirakossa.

Pistoskohdassa havaittiin paikallisia reaktioita (tulehduksia, verenvuotoja ja kudonvaurioita) lihaksensisäisen ja ihonalaisen annostelun jälkeen, mutta käytetyn liuoksen pitoisuus ylitti runsaasti suurimman hyväksytyt terapeutin pitoisuuden.

### Mutageenisuus ja mahdolliset kasvaimia aiheuttavat ominaisuudet

Klindamysiinin *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa ei ole havaittu mutageenista vaikutusta. Pitkäaikaisia tutkimuksia klindamysiinin tuumorigeenisestä vaikutuksesta eläimillä ei ole tehty.

### Lisääntymiseen vaikuttava toksisuus

Rotilla ja hiirillä tehdyissä tutkimuksissa ei todettu viitteitä hedelmällisyyden heikkenemisestä eikä alkio- ja sikiötoksisia ominaisuuksia.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Bentsyylialkoholi

Dinatriumedetaatti

Natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Clindamycin hameln -valmistetta ei saa annostella yhdessä ampisilliinin, fenytoiinatriumin, barbituraattien, aminofylliinin, kalsiumglukonaatin, keftriaksoninatriumin, siprofloksasiinin, difenyylilyhdantoiinin, idarubisiinihydrokloridin, magnesiumsulfaatin ja ranitidiinihydrokloridin kanssa. Tämän lääkevalmisteen annostelu on tehtävä erikseen.

## 6.3 Kesto aika

18 kuukautta

## 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Laimennuksen jälkeen lääkevalmisteen on osoitettu pysyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 48 tunnin ajan huoneenlämmössä.

Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi laimennuksen jälkeen. Mikäli sitä ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2 - 8°C lämpötilassa, ellei laimennusta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ampullit ovat väritöntä neutraalilasia (Ph. Eur. tyyppi I) ja sisältävät 2 ml, 4 ml tai 6 ml injektioestettä. 6 ml:n injektiopullo on myös väritöntä neutraalilasia (Ph. Eur. tyyppi I).

*Clindamycin hameln 150 mg/ml injektioeste, liuos, 2 ml (300 mg)*  
5, 10 tai 100 ampullin pakkaus, ampulli sisältää 2 ml injektioestettä

*Clindamycin hameln 150 mg/ml injektioeste, liuos, 4 ml (600 mg)*  
5, 10 tai 100 ampullin pakkaus, ampulli sisältää 4 ml injektioestettä

*Clindamycin hameln 150 mg/ml injektioeste, liuos, 6 ml (900 mg)*  
5, 10 tai 100 ampullin pakkaus, ampulli sisältää 6 ml injektioestettä

*Clindamycin hameln 150 mg/ml injektioeste, liuos, 6 ml (900 mg) injektiopullo*  
1,5 tai 10 injektiopullon pakkaus, injektiopullo sisältää 6 ml injektioestettä

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Lääkevalmistetta ei tule hävittää jätevesien ja kotitalousjätteiden mukana. Kysy apteekista, mihin käyttämättä jääneet lääkkeet voi viedä. Siten suojelet ympäristöä.

Clindamycin hameln injektioesteen on osoitettu olevan fysikaalisesti ja kemiallisesti stabiili vähintään 24 tunnin ajan 5% glukoosi-vesiliuoksessa, isotonisessa (0,9 %) natriumkloridiliuoksessa ja Ringerin laktaattiliuoksessa.

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

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

hameln pharmaceuticals gmbh  
Postfach 10 08 63, 31758 Hameln, Saksa  
Langes Feld 13, 31789 Hameln, Saksa

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

19171

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

05/04/2005  
04/03/2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04/03/2008