

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektioestettä sisältää 150 mg klindamysiiniä (klindamysiinifosfaattina).

Ampulli à 2 ml sisältää 356,4 mg klindamysiinifosfaattia, joka vastaa 300 mg klindamysiiniä

Ampulli à 4 ml sisältää 712,8 mg klindamysiinifosfaattia, joka vastaa 600 mg klindamysiiniä

Ampulli à 6 ml sisältää 1069,2 mg klindamysiinifosfaattia, joka vastaa 900 mg klindamysiiniä

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Liuos on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutit ja krooniset klindamysiinille herkkien bakteerien aiheuttamat infektiot (ks. myös kohta 5.1), kuten

- luiden ja nivelten tulehdukset
- korvan, nenän ja kurkun tulehdukset
- hampaiston ja leukaluun tulehdukset
- alempien hengitysteiden tulehdukset
- vatsan alueen tulehdukset
- gynekologiset lantion ja genitaalialueen tulehdukset
- ihon ja pehmytkudoksen tulehdukset
- tulirokko
- septikemia
- endokardiitti

Antibioottihoidoa annettaessa on noudatettava kulloinkin voimassa olevia virallisia ohjeita, jotka koskevat paikallista antibioottiresistenssiä sekä antibioottien asianmukaista käyttöä ja lääkkeeksi määräämistä.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret saavat

- vaikeusasteeltaan kohtalaisissa infektioiden: 8 ml:sta korkeintaan 12 ml:aan Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioestettä vuorokaudessa (vastaa 1,2 g – 1,8 g klindamysiiniä)
- vaikeusasteeltaan vakavissa infektioiden: 16 ml:sta korkeintaan 18 ml:aan Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioestettä vuorokaudessa (vastaa 2,4 g – 2,7 g klindamysiiniä)

2–4 kerta-annoksena.

Suurin vuorokausiannos **aikuisilla ja yli 14-vuotiailla nuorilla** on 32 ml Clindamycin MIP 150 mg/ml injektionestettä (vastaa 4,8 g klindamysiiniä) 2–4 kerta-annoksena.

Lapset, jotka ovat iältään yli 4 viikkoa ja korkeintaan 14-vuotiaita, saavat - infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen - 20 mg:sta korkeintaan 40 mg:aan klindamysiiniä painokiloa kohti 3–4 kerta-annoksena.

Annostelu maksan vajaatoiminnassa

Potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksasairaus, klindamysiinin puoliintumisaika seerumissa on pitkittynyt. Annosta ei yleensä tarvitse pienentää, jos klindamysiini 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.

Annostelu munuaisten vajaatoiminnassa

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

Annostelu hemodialyysissa

Klindamysiiniä ei voida poistaa hemodialyysilla. Tästä syystä ei tarvitse ottaa lisäannosta ennen dialyysia tai sen jälkeen.

Antotapa

Klindamysiini voidaan injisoida lihakseen (syvä injektio) tai antaa laskimoon infuusiona. Clindamycin MIP 150 mg/ml injektionestettä ei tule missään tapauksessa käyttää laimentamattomana laskimonsisäisiin injektioihin!

Lihakseen annettava kerta-annos ei saa ylittää 600 mg klindamysiiniä.

Ennen laskimoon antoa on liuos laimennettava niin, että pitoisuus ei ole yli 12 mg klindamysiiniä/ml liuosta, mikä vastaa 25 ml:n lopputilavuutta laimennetulle 2 ml:n ampullille Clindamycin MIP 150 mg/ml injektionestettä, 50 ml:n lopputilavuutta 4 ml:n ampullille sekä 75 ml:n lopputilavuutta 6 ml:n ampullille.

Mahdollisia laimennukseen käytettäviä liuoksia ovat: injektioihin käytettävä vesi, glukoosiliuos (5 %), fysiologinen keittosuolaliuos ja Ringerin laktaattiliuos (ks. myös kohta Yhteensopimattomuudet). Infuusion nopeus ei saa ylittää 30 mg klindamysiiniä/min. Kertainfuusiossa ei pidä antaa yli 1200 mg klindamysiiniä/tunti.

4.3 Vasta-aiheet

Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioneste on vasta-aiheista potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä klindamysiinille tai linkomysiinille (nämä allergiat esiintyvät rinnakkain) tai apuaineelle.

Koska Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioneste sisältää bentsyylialkoholia, sitä ei pidä antaa potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä bentsyylialkoholille tai paikallispuudutteille (esim. lidokaiinille tai sen sukuisille aineille), eikä sitä myöskään saa antaa vastasyntyneille (etenkään keskosille).

Käyttö raskauden ja imetyksen aikana, ks. kohta 4.6.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Clindamycin MIP 150 mg/ml injektionestettä tulee käyttää varoen potilailla, joilla on seuraavia

sairauksia:

- maksan vajaatoiminta
- neuromuskulaarisen transmission häiriöt (esim. myasthenia gravis, Parkinsonin tauti; ks. myös kohdat 4.5 ja 4.8)
- aikaisempia maha-suolikanavan sairauksia (esim. aikaisempi paksusuolen tulehdus).

Pitkäaikaisen (yli kolme viikkoa kestävä) hoidon aikana tulee säännöllisin väliajoin tarkastaa verenkuva sekä maksan ja munuaisten toiminta.

Pitkäaikainen ja toistuva hoito klindamysiinillä voi johtaa superinfektioon kuin myös resistenttien patogeenien tai hiivasienten kolonisaatioon iholla ja limakalvoilla.

Klindamysiinin käytön yhteydessä on raportoitu anafylaktisista reaktioista, joihin kuuluu myös angioedeema. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa hengenvaaralliseen sokkiin, joskus jopa ensimmäisen annoksen jälkeen. Tällöin klindamysiinihoito on lopetettava ja aloitettava tarvittava hoito (esim. sokkitilan hoito).

Pseudomembranoottisen enterokoliitin hoito:

Tällöin on harkittava hoidon lopettamista indikaatiosta riippuen ja tarvittaessa on välittömästi ryhdyttävä asianmukaiseen hoitoon eräillä kliinisesti tehokkaiksi todetuilla antibiooteilla/kemoterapialääkkeillä. Peristaltista liikettä estävät lääkevalmisteet ovat vasta-aiheisia.

Klindamysiini voi olla tehokas hoitovaihtoehto potilaille, jotka ovat allergisia penisilliinille. Allergista ristireaktiota klindamysiinin ja penisilliinin välillä ei tunneta eikä sitä myöskään ole odotettavissa aineiden rakenne-erojen vuoksi. Yksittäisissä tapauksissa on kuitenkin havaittu anafylaksiaa klindamysiinihoidon jälkeen potilailla, joilla jo on penisilliiniallergia. Tämä on otettava huomioon ennen kuin penisilliinille allergisia potilaita hoidetaan klindamysiinillä.

Ohjeet:

Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioestettä ei pidä käyttää akuuteissa hengitystietulehduksissa, mikäli nämä ovat virusten aiheuttamia.

Koska aivoselkäydinnesteessä saavutettavat terapeuttiset klindamysiinipitoisuudet jäävät liian pieniksi, ei Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioestettä tule käyttää aivokalvontulehduksen hoitoon.

Tietoja Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioesteen sisältämistä aineista

Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia ja anafylaktisia reaktioita vastasyntyneille ja korkeintaan 3-vuotiailla lapsille (ks. myös kohta 4.3).

Yksi ml liuosta sisältää noin 0,25 mmol (5,75 mg) natriumia. Tämä tulee huomioida, jos potilaalla on vähän natriumia sisältävä ruokavalio.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioestettä ei mahdollisuuksien mukaan tule käyttää yhdessä makrolidiantibiootin kanssa (esim. erytromysiini), koska antibakteerisen vaikutuksen suhteen on havaittu in vitro antagonistisia vaikutuksia.

Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioesteellä on osoitettu olevan neuromuskulaarisesti salpaavia ominaisuuksia, jotka voivat vahvistaa lihasrelaksanttien (esim. eetterin, tubokurariinin ja pankuroniumhalogenidin) vaikutusta. Tämä vaikutus saattaa leikkauksissa johtaa odottamattomiin, hengenvaarallisiin tilanteisiin.

Suun kautta nautittavien ehkäisytablettien ehkäisyvarmuutta ei voida taata, jos samaan aikaan käytetään Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioestettä. Siksi tulee lisäksi käyttää muita ehkäisy menetelmiä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Laajassa raskaana olevilla naisilla suoritetussa tutkimuksessa, jossa noin 650 ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana altistettua vastasyntyntä tutkittuun, ei havaittu klindamysiinin haittavaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. 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 ihmisen rintamaitoon. Siksi herkistymisen, ripulin ja limakalvojen hiivasienikolonisaation mahdollisuutta rintaruokituilla imeväisillä ei voida sulkea pois. Annettaessa valmistetta rintaruokinnan aikana hoidon edut ja haitat on huolellisesti punnittava.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Klindamysiinillä on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jotkut haittavaikutukset (esim. huimaus, uneliaisuus, ks. kohta 4.8) saattavat vaikuttaa keskittymis- ja reaktiokykyyn, ja täten vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

a) Yhteenveto haittavaikutusprofiilista

Klindamysiinihoidon aikana useimmin esiintyviä haittavaikutuksia ovat ruoansulatuselimistön haittavaikutukset, jotka ovat yleisiä ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tai jopa hyvin yleisiä ($\geq 1/10$); näitä ovat vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli, useimmiten melko lievässä muodossa. Nämä vaikutukset riippuvat annostuksesta ja antotavasta sekä häviävät yleensä jo hoidon aikana tai hoidon lopettamisen jälkeen.

Allergisia reaktioita esiintyy melko harvoin ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) tai jopa harvoin ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Hyvin harvoin ($< 10\ 000$ potilaalla) esiintyviä, mutta välittömiä toimenpiteitä vaativia haittavaikutuksia ovat pseudomembranoottinen enterokoliitti ja anafylaktinen sokki (ks. myös kohta 4.4).

Allergisia reaktioita ja anafylaktista sokkia voi joskus ilmetä jo ensimmäisen käyttökerran jälkeen.

b) Yhteenveto haittavaikutuksista taulukon muodossa

Hyvin yleinen ≥ 1/10	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos					
			Korjautuvia vaikutuksia verenkuvaan, jotka ovat luonteeltaan toksisia tai allergisia ja voivat ilmetä seuraavissa muodoissa: trombosytopenia, leukopenia, eosinofilia, neutropenia, granulositytopenia tai agranulosytoosi		
Immuunijärjestelmä					
			Lääkekuume; Yliherkkyys bentsyylialkoholille	Anafylaktinen sokki (ilmenee kasvojen, suonien tai nielun turvotuksena, hengitysvaikeuksina tai jopa verenkiertokollapsina, ks. myös kohta 4.4)	
Hermosto					
		Neuromuskulaarinen salpaava vaikutus (ks. myös kohta 4.5)		Maku- ja hajuaistin muutokset	Huimaus, päänsärky
Ruoansulatuselimistö					
Gastrointestinaaliset oireet, kuten vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli				Pseudomembraanoinen enterokoliitti (ks. myös kohta 4.4)	Ruokatorven tulehdus, kielitulehdus (glossiitti), stomatiitti
Maksa ja sappi					
		Lievä, ohimenevä seerumin transaminaasien nousu		Ohimenevä hepatiitti, johon liittyy kolestaattista keltaisuutta	
Iho ja ihonalainen kudos					
		Allergiset reaktiot, kuten esim. tuhkarokkoa muistuttava eksanteema, pruriitti, urtikaria	Turvotus (esim. Quincken edeema); Erythema exsudativum multiforme (esim. Stevens-Johnsonin oireyhtymä), Lyellin oireyhtymä; Kutina, emätintulehdus, hilseilevä ja rakkulainen ihotulehdus		
Luusto, lihakset ja sidekudos					
			Nivelturvotus	Moniniveltulehdus (polyartriitti)	

Hyvin yleinen ≥ 1/10	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat					
		Lihakseen annetun injektion jälkeen: Injektiokohdan reaktiot, kuten kipu, kovettuminen ja steriilit absessit. Laskimoon annetun infuusion jälkeen: Infuusiokohdan reaktiot, kuten kipu ja tromboflebiitti			Nopea antaminen laskimoon voi johtaa intoleranssia osoittaviin reaktioihin, kuten lämmön tunteeseen, pahoinvointiin, ja harvoin (≥ 1/10 000 – < 1/1 000) vakaviin kardiiovaskulaariin oireisiin (esim. hypotensio ja sydämenpysähdys).*

* Tästä syystä Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioestettä ei tule injisoida laskimoon, vaan se tulee antaa pelkästään infuusiona. Tätä varten Clindamycin MIP 150 mg/ml injektioeste tulee laimentaa etukäteen (ks. myös kohdan 4.2 alakappale "Antotapa").

4.9 Yliannostus

Erityisiä yliannostuksen ja klindamysiinin aiheuttaman myrkytyksen vaikutuksia ei tunneta. Klindamysiiniä ei voida helposti poistaa verestä hemodialyysin tai peritoneaaldialyysin avulla. Erityistä vastalääkettä 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

Vaikutusmekanismi

Klindamysiinin vaikutusmekanismi perustuu proteiinin biosynteesin estoon, mikä johtuu sen sitoutumisesta bakteeriribosomin 50S-alayksikköön. Tästä aiheutuu pääasiallisesti bakteriostaattinen vaikutus.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Teho riippuu suurimmassa määrin ajanjaksosta, jolloin vaikuttavan aineen taso on taudinaiheuttajan MIC-arvon (minimum inhibitory concentration - minimaalinen inhibitorinen pitoisuus) yläpuolella.

Resistenssin mekanismi

Klindamysiiniresistenssi voi perustua seuraaviin mekanismeihin: Stafylokokki- ja streptokokkiresistenssi pohjautuu useimmiten metyyliiryhmien lisääntyneeseen yhtymiseen 23S rRNA:han (nk. konstitutiivinen MLSB-resistenssi). Tuloksena on vahvasti heikentynyt yhtymistäipumus klindamysiinin ja ribosomin välillä. Useimmilla metisilliiniresistenteillä *S. aureus* (MRSA) -isolaateilla on havaittu konstitutiivinen MLSB-fenotyyppi, ja ne ovat siksi resistenttejä klindamysiinille. Stafylokokkien aiheuttamia infektioita, jotka ovat resistenttejä makrolidiantibiooteille, ei myöskään tule hoitaa klindamysiinillä, jos herkkyys on todettu in vitro,

koska hoito voi johtaa mutanttiselektioon konstitutiivisen MLSB-resistenssin yhteydessä. Konstitutiivisen MLSB-resistenssin omaavilla kannoilla on osoitettu olevan klindamysiinin täydellinen ristiresistenssi linkomysiinien, makrolidien (esim. atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini, spiramysiini) samoin kuin streptogramiini B:n kanssa.

Herkkyden raja-arvot

Klindamysiinille suoritettussa herkkyystestissä on käytetty tavanomaisia laimennussarjoja. Seuraavat MIC-raja-arvot (breakpoints) on määritelty herkille ja resistentille bakteereille:

DIN (Deutsches Institut für Normung) -raja-arvot

Bakteeri	Herkkä	Resistentti
Kaikki bakteerit, anaerobit mukaan lukien	≤ 1 mg/l	> 4 mg/l

CLSI (US Clinical Laboratory Standards Institute) -raja-arvot

Bakteeri	Herkkä	Resistentti
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l	≥ 4 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	≥ 1 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. paitsi <i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	≥ 1 mg/l
Anaerobit	≤ 2 mg/l	≥ 8 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 vaikeita infektioita. Tarpeen mukaan on pyydettävä asiantuntijan neuvoa, jos paikallisen resistenssin esiintyvyyden takia lääkevalmisteen hyödyllisyys on kyseenalaista ainakin joidenkin infektiotyyppien kohdalla. Varsinkin vaikeissa infektioissa tai hoidon epäonnistumisessa suositellaan mikrobiologisen annostuksen ja taudinaiheuttajan sekä sen klindamysiiniherkkyyden tarkistamista.

Yleisesti herkät lajit
<i>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</i>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliinille herkkä)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokit ryhmästä „viridans“ ^
<i>Anaerobiset mikro-organismit</i>
<i>Bacteroides</i> spp.° (paitsi <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Fusobacterium</i> spp.°
<i>Peptococcus</i> spp.°
<i>Peptostreptococcus</i> spp.°
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp.°
<i>Veillonella</i> spp.°
<i>Muut mikro-organismit</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Mycoplasma hominis</i> °

Lajit, joille hankittu resistentti voi aiheuttaa ongelmia
<i>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliinille resistentti) ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> [§]
<i>Anaerobiset mikro-organismit</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>
Luonnostaan resistentit organismit
<i>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobiset mikro-organismit</i>
<i>Clostridium difficile</i>
<i>Muut mikro-organismit</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

^o Taulukon laatimisaikana ei ollut käytettävissä äskettäisiä tietoja herkkyydestä. Herkkyys oletetaan peruskirjallisuudessa, tieteellisissä standardikirjoissa ja hoitosuosituksissa.

[§] Useimpien isolaattien luonnollinen herkkyys on keskiherkkyyden alueella.

⁺ Resistenssiarvo on yli 50 % vähintään yhdellä tutkitulla alueella.

[^] Kollektiivinen nimi streptokokki-lajien heterogeeniselle ryhmälle. Resistenssiarvo voi vaihdella riippuen esiintyvistä lajeista.

5.2 Farmakokinetiikka

Klindamysiinin johdannaiset eroavat toisistaan ainoastaan esterisidosten jakautumiseen asti, mikä tapahtuu imeytymisen jälkeen. Tämän jälkeen klindamysiini on elimistössä vapaana emäksenä (aktiivinen muoto). Tästä syystä näitä eri estereitä pidetään aihiolääkkeinä.

Imeytyminen:

Klindamysiini-2-divetyyfosfaatti on vesiliukoinen esteri, jota voidaan käyttää parenteraalista annostelua varten. Lihaksensisäisen 300 mg:n injektion jälkeen saavutetaan seerumin huippupitoisuus noin 6 µg/ml kolmen tunnin kuluttua, kun taas suonensisäisen 300 mg:n annon jälkeen ovat seerumin keskipitoisuudet yhden tunnin kuluttua noin 4 – 6 µg/ml.

Jakautuminen:

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

Klindamysiini jakautuu nopeasti kudoksiin, läpäisee istukkaesteen ja erittyy rintamaitoon. Pitoisuudet selkäydinnesteessä ovat hoitotilanteessa riittämättömät, myös aivokalvontulehduksessa. Korkeita klindamysiinipitoisuuksia saavutetaan luukudoksessa.

Metabolia:

Klindamysiini metaboloituu pääosin maksassa. Jotkut johdannaiset ovat mikrobiologisesti aktiivisia. Samanaikaisesti otettavat maksan entsyymi-induktorit lyhentävät klindamysiinin puoliintumisaikaa

elimistössä.

Eliminaatio:

Klindamysiiniannoksesta 2/3 eliminoituu ulosteeseen ja 1/3 virtsaan.

Puoliintumisaika seerumissa on noin kolme tuntia aikuisilla ja noin kaksi tuntia lapsilla. Jos potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa sekä keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa, puoliintumisaika on pitempi.

Klindamysiiniä ei voida helposti poistaa verestä hemodialyysillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Myrkytyksen oireita ovat eläinten alentunut aktiivisuus ja kouristukset.

Kun koirille annettiin toistuvia annoksia (lihakseen) klindamysiiniä, raportoitiin ASAT- ja ALAT-arvojen kohoamista sekä myös maksan painon vähäistä nousua ilman morfologisia muutoksia. 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 huomattavasti suurimman suositellun terapeuttisen pitoisuuden.

Mutageenisuus ja tuumoreita aiheuttava potentiaali

Klindamysiinin in vitro- ja in vivo -tutkimuksissa ei ole havaittu mutageenista vaikutusta. Pitkäaikaisia eläinkokeita klindamysiinin tuumoreita aiheuttavasta vaikutuksesta ei ole tehty.

Reproduktiotoksisuus

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsyylialkoholi (9 mg/ml injektionestettä), natriumedetaatti, natriumhydroksidi, injektioihin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Seuraavat lääkevalmisteet **eivät sovi yhteen** Clindamycin MIP 150 mg/ml injektionesteen kanssa ja siksi niitä ei saa antaa sekoitettuna injektiona: ampicilliini, fenytioinatrium, barbituraatit, aminofylliini, kalsiumglukonaatti ja magnesiumsulfaatti. Jos jotakin näistä lääkevalmisteista joudutaan antamaan parenteraalisesti klindamysiinifosfaattihoidon aikana, on injektiot/infuusiot tehtävä erikseen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Laimennuksen jälkeen valmiste on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tuntia huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C). Mikrobiologisista syistä valmiste tulisi kuitenkin käyttää välittömästi. Jos käyttö ei tapahdu välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2 °C – 8 °C lämpötilassa, ellei laimennusta ole suoritettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Älä säilytä kylmässä tai ei saa jäätyä. Pidä ampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kiteytymistä saattaa esiintyä säilytettäessä injektionestettä jääkaapissa. Kiteet liukenevat uudelleen nesteen lämmitessä huoneenlämmössä, mutta on tarkastettava huolellisesti, että kaikki kiteet ovat lienneet ennen antamista.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ampullit (väritöntä tyyppin I lasia)

Clindamycin MIP 150 mg-ml injektioneste, liuos

300 mg à 2 ml

pakkauskoot:	1 x2ml, 5 x2ml	ampullia
suurpakkaukset kliiniseen käyttöön:	10x2ml, 50x2ml, 100x2ml	ampullia

600 mg à 4 ml

pakkauskoot:	1 x4ml, 5 x4ml	ampullia
suurpakkaukset kliiniseen käyttöön:	10x4ml, 50x4ml, 100x4ml	ampullia

900 mg à 6 ml

pakkauskoot:	1 x6ml, 5 x6ml	ampullia
suurpakkaukset kliiniseen käyttöön:	10x6ml, 50x6ml, 100x6ml	ampullia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
D-66440 Blieskastel
Saksa
Puh: ++ 49-68 42/9609-0
Faksi: ++ 49-68 42/9609-355

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

17689

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22.09.2004
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: DD.MM.JJJJ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.04.2010