

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DALACIN 150 mg kapseli
DALACIN 300 mg kapseli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 150 mg kapseli sisältää 150 mg klindamysiiniä (klindamysiinihydrokloridina).
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Laktoosimonohydraatti 200 mg.

Yksi 300 mg kapseli sisältää 300 mg klindamysiiniä (klindamysiinihydrokloridina).
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Laktoosimonohydraatti 260 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli.

150 mg kapseli: Merkintä ”Clin 150” ja ”Pfizer”, väri valkoinen, koko 1.
300 mg kapseli: Merkintä ”Clin 300” ja ”Pfizer”, väri violetti, koko 0.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dalacin on indisoitu klindamysiinille herkkien anaerobisten bakteerien tai grampositiivisten aerobisten bakteerien - erityisesti stafylokokkien, streptokokkien ja pneumokokkien - aiheuttamissa infektioissa sekä klindamysiinille herkkien *Chlamydia trachomatis* -kantojen aiheuttamissa vaikeissa infektioissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Antotapa

Suun kautta. Ruokatorven ärsytyksen välttämiseksi kapselit tulee ottaa kokonaisina täyden vesilasillisen kera viimeistään 30 minuuttia ennen makuulle asettumista.

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Infektion vaikeusasteen mukaan 600–1800 mg/vrk jaettuna kahteen, kolmeen tai neljään yhtä suureen annokseen.

Annostus eri käyttöaiheissa

Lantion alueen tulehdussairauksien hoito sairaalassa:

Hoito aloitetaan laskimonsisäisenä (ks. Dalacin 150 mg/ml injektioneste, liuos valmisteyhteenveto). Laskimonsisäistä lääkitystä jatketaan vähintään neljän vuorokauden ajan ja vähintään 48 tunnin ajan siitä, kun potilaan tila paranee. Tämän jälkeen hoitoa jatketaan

antamalla 450–600 mg klindamysiiniä suun kautta kuuden tunnin välein. Hoidon kokonaiskesto on 10–14 vuorokautta.

Kohdunkaulan Chlamydia trachomatis -infektion hoito:

450–600 mg klindamysiiniä suun kautta neljä kertaa vuorokaudessa 10–14 vuorokauden ajan.

Toksoplasminen enkefaliitti AIDS-potilaalla:

600–1 200 mg klindamysiiniä laskimoon tai 600–1 200 mg klindamysiiniä suun kautta kuuden tunnin välein kahden viikon ajan. Tämän jälkeen 300–600 mg suun kautta kuuden tunnin välein. Hoito kestää tavallisesti 8–10 viikkoa. Hoitoon lisätään 25–75 mg/vrk pyrimetamiinia suun kautta 8–10 viikon ajaksi. Jos pyrimetamiiniannos on tätä suurempi, potilaalle tulisi antaa lisäksi 10–20 mg/vrk foolihappoa.

Pneumocystis jiroveci AIDS-potilaalla:

600–900 mg klindamysiiniä laskimoon kuuden tunnin välein tai 900 mg laskimoon kahdeksan tunnin välein tai 300–450 mg klindamysiiniä suun kautta kuuden tunnin välein 21 vuorokauden ajan. Hoitoon yhdistetään 15–30 mg primakiinia suun kautta kerran vuorokaudessa 21 vuorokauden ajan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (klindamysiini), linkomysiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Klindamysiinihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu vaikeita yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien vaikeita ihoreaktioita, kuten lääkkeeseen liittyvää yleisoireista eosinofiilista yliherkkyysoireyhtymää (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP). Jos yliherkkyyttä tai vaikeita ihoreaktioita ilmaantuu, klindamysiinin käyttö on keskeytettävä ja potilaalle on aloitettava asianmukainen hoito (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Ruokatorvitulehduksen ja ruokatorven haavaumien riskin vuoksi on tärkeää noudattaa valmisteen antoa koskevia ohjeita (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Klindamysiiniannosta ei tarvitse muuttaa potilaalla, jolla on jokin munuaissairaus.

Klindamysiinin puoliintumisajan on havaittu pidentyvän potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksasairaus. Farmakokineettiset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että kun klindamysiiniä annetaan kahdeksan tunnin välein, se kumuloituu vain harvoin. Siksi annoksen pienentämistä maksasairauden yhteydessä ei pidetä välttämättömänä.

Jos hoito pitkittyy, potilaalle on tehtävä maksan ja munuaisten toimintakokeet.

Akuuteista munuaisvaurioista, kuten akuutista munuaisten vajaatoiminnasta, on ilmoitettu harvoin. Munuaisten toiminnan seuranta on harkittava potilailla, joilla on aiemmin todettu munuaisten toimintahäiriö tai jotka käyttävät samanaikaisesti munuaistoksisia lääkkeitä (ks. kohta 4.8).

Hoito bakteerilääkkeillä muuttaa koolonin normaaliflooraa, mikä johtaa *Clostridioides difficile* liikakasvuun. Sitä on ilmoitettu lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, myös klindamysiinin, käytön yhteydessä.

C. difficile tuottaa toksiineja A ja B, jotka vaikuttavat *Clostridioides difficile* -ripulin kehittymiseen, ja on antibioottihoitoon liittyvän koliitin perussy.

Antibioottien käyttöön liittyvää pseudomembranoottista koliittia ja ripulia (*C. difficile* aiheuttama) esiintyy useammin ja vaikea-asteisempina heikkokuntoisilla ja/tai iäkkäillä (yli 60-vuotiailla) potilailla.

Ripulin yhteydessä on havaittu joskus verta ja limaa ulosteessa. Tähystyksessä on havaittu joissakin tapauksissa pseudomembraanien muodostusta. Vaikeisiin tapauksiin voi liittyä leukosytoosia, kuumetta ja vaikeita suolistokouristuksia.

Clostridioides difficile -ripulin mahdollisuus on otettava huomioon aina, jos potilaalla ilmenee ripulia antibioottien käytön jälkeen. Tämä voi edetä koliitiksi, mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.8), jonka vaikeusaste voi vaihdella lievästä kuolemaan johtavaan. Akuutti koliitti voi edetä toksiseksi megakooloniksi, sokiksi ja peritoniitiksi.

Jos antibiootin, klindamysiini mukaan lukien, käytön aikana epäillään tai todetaan antibioottihoitoon liittyvä ripuli tai koliitti, tulee lääkkeen käyttö keskeyttää ja aloittaa heti tarpeelliset hoitotoimenpiteet. Antiperistalttisten lääkkeiden käyttö on vasta-aiheista tällaisessa tilanteessa. Koliitin muut mahdolliset aiheuttajat olisi otettava huomioon.

Tutkimusten mukaan toksigeeninen *Clostridioides* on yleensä herkkä vankomysiinille (*in vitro*). On havaittu, että kun vankomysiiniä annetaan 125–500 mg suun kautta 7–10 vuorokauden ajan, toksiini häviää ulostenäytteistä nopeasti ja samanaikaisesti potilaan kliininen tila paranee.

Varovaisuutta on noudatettava, kun Dalacin-valmistetta määrätään potilaalle, jolla on taipumusta maha-suolikanavan sairauksiin, etenkin koliittiin. Lääkkeitä, jotka aiheuttavat suolisalpausta, tulisi välttää.

Klindamysiinin käyttö voi johtaa sille ei-herkkien organismien, erityisesti hiivojen, liikakasvuun.

Koska klindamysiini ei siirry aivo-selkäydinnesteeseen, sitä ei pidä käyttää aivokalvotulehduksen hoidossa.

Dalacin-kapselit sisältävät laktoosia. Siksi ne eivät sovi potilaalle, jolla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä sairauksista: galaktoosi-intoleranssi, laktaasin puutos tai glukoosigalaktoosin imeytymishäiriö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Systeemisesti annetulla klindamysiinillä on todettu hermo-lihasliitosta salpaavia ominaisuuksia, mikä saattaa lisätä muiden samalla tavalla vaikuttavien aineiden vaikutusta. Siksi varovaisuutta on noudatettava klindamysiinin käytössä potilaalla, joka saa tällaista lääkitystä.

Klindamysiini metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n ja vähäisemmässä määrin CYP3A5:n välityksellä. Pääasiallinen metaboliitti on klindamysiinisulfoksidi ja vähäisempi metaboliitti N-desmetyliklindamysiini. CYP3A4:n ja CYP3A5:n estäjät saattavat siten vähentää klindamysiinin puhdistumaa, ja näiden isoentsyymien indusoiijat saattavat lisätä klindamysiinin puhdistumaa. Voimakkaiden CYP3A4:n indusoiijien, kuten rifampisiinin, samanaikaisen käytön yhteydessä on tarkkailtava klindamysiinin tehon mahdollista heikkenemistä.

In vitro -tutkimukset osoittavat, että klindamysiini ei estä CYP1A2:ta, CYP2C9:ää, CYP2C19:ää, CYP2E1:tä eikä CYP2D6:ta ja se estää vain kohtalaisesti CYP3A4:ää. Tämän vuoksi kliinisesti oleelliset yhteisvaikutukset klindamysiinin ja sellaisten samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden välillä, jotka metaboloituvat näiden CYP-entsyymien välityksellä, ovat epätodennäköisiä.

K-vitamiiniantagonistit

Veren hyytymistutkimusten (PT/INR) arvojen nousua ja/tai verenvuotoa on raportoitu potilailta, jotka saivat samanaikaisesti klindamysiini- ja K-vitamiiniantagonistihoitoa (esim. varfariini, asenokumarioli ja fluindioni). Tämän vuoksi K-vitamiiniantagonistihoitoa saavien potilaiden hyytymisarvoja tulee seurata säännöllisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa, joissa klindamysiiniä annettiin rotille ja kaneille suun kautta ja subkutaanisesti, havaittiin alentunutta hedelmällisyyttä ja sikiövaurioita vain annoksilla, jotka olivat toksisia emolle. Eläimillä tehdyt lisääntymistutkimukset eivät aina ennusta vaikutusta ihmiseen.

Klindamysiini läpäisee istukan. Toistuvan annon jälkeen klindamysiinin pitoisuus lapsivedessä on ollut noin 30 % äidin verestä mitattuun pitoisuuteen verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa raskaana oleville naisille toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana systeemisesti annetun klindamysiinin ei todettu nostavan synnynäisten epämuodostumien esiintymistiheyttä. Ensimmäisen raskauskolmanneksen ajalta ei ole riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia.

Dalacin kapseleita ei pidä käyttää raskauden aikana ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa klindamysiinillä.

Imetys

Oraalisesti ja parenteraalisesti annettu klindamysiini saattaa erittyä ihmisen rintamaitoon pitoisuuksina, jotka voivat vaikuttaa lapsen maha-suolikanavan bakteeriflooraan. Ihmisen rintamaidossa raportoidut pitoisuudet ovat vaihdelleet välillä $< 0,5\text{--}3,8$ mikrog/ml.

Klindamysiinillä voi olla rintaruokitun imeväisen maha-suolikanavan flooraan kohdistuvia haittavaikutuksia (kuten ripulia tai verisiä ulosteita) tai ihottumaa. Jos imettävä äiti tarvitsee klindamysiiniä suun kautta tai laskimoon, imetystä ei tarvitse keskeyttää, mutta mieluiten olisi käytettävä jotain vaihtoehtoisia lääkettä. Lääkitystä harkittaessa on huomioitava rintaruokinnan hyödyt imeväisen kehitykseen ja terveyteen, äidin kliininen klindamysiinin tarve sekä rintaruokituille imeväiselle klindamysiinistä tai äidin perussairaudesta mahdollisesti koituvat haittavaikutukset.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa, joissa klindamysiiniä annettiin oraalisesti, ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen eikä parittelukykyyn.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Dalacin-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn tai vaikutus on olematon.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa taulukossa esitetään haittavaikutukset, joita on ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa tai valmisteen markkinoilletulon jälkeen, elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet ovat seuraavat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Infektiot	Pseudomembranoottinen koliitti*#		<i>Clostridioides difficile</i> -koliitti*, emätintulehdus*
Veri ja imukudos			Agranulosytoosi*, neutropenia*, trombositopenia*, leukopenia*, eosinofilia
Immuunijärjestelmä			Anafylaktinen sokki*, anafylaktoidinen reaktio*, anafylaktinen reaktio*, yliherkkyys*
Hermosto			Makuhäiriö
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, vatsakipu	Oksentelu, pahoinvointi	Ruokatorven haavauma*#, ruokatorvitulehdus*#
Maksa ja sappi			Keltaisuus*
Iho ja ihonalainen kudos		Makulopapulaarinen ihottuma, nokkosihottuma	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)*, Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS)*, lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen yliherkkyys -oireyhtymä (DRESS)*, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)*, angioedeema*, hilseilevä ihotulehdus*, vesikellomainen ihotulehdus*, ihovaskuliitti*, erythema multiforme, kutina, tuhkarokkomainen ihottuma*, symmetrinen lääkkeeseen liittyvä intertriginoosinen ja fleksuraalinen eksanteema*
Munuaiset ja virtsatiet			Akuutti munuaisvaurio#
Tutkimukset	Poikkeavat maksan toimintakoetulokset		

* Markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset.

Ks. kohta 4.4.

≠ Ruokatorvitulehdus ja ruokatorven haavaumat ovat mahdollisia etenkin, jos valmiste otetaan makuuasennossa ja/tai pienen vesimäärän kanssa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskus Fimea pyytää ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Klindamysiinille ei ole spesifistä vasta-ainetta. Yliannostuksen hoito on oireenmukaista. Hemodialyysi ja peritoneaalidialyysi eivät ole tehokkaita klindamysiinin poistamisessa seerumista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Linkosamidit

ATC-koodi: J01FF01

Vaikutusmekanismi

Klindamysiini on linkosamidiantibiootti, joka estää bakteerien proteiinisynteesiä. Se sitoutuu ribosomin 50S-alayksikköön ja vaikuttaa sekä ribosomin rakentumiseen että translaatioprosessiin. Vaikka klindamysiinifosfaatti on yhdisteenä inaktiivinen *in vitro*, nopea hydrolyysi *in vivo* muuntaa sen antibakteerisesti aktiiviseksi klindamysiiniksi. Tavanomaisilla annoksilla klindamysiini on *in vitro* bakteriostaattisesti aktiivinen.

Farmakokineettis-farmakodynaaminen suhde

Teho on verrannollinen siihen, kuinka pitkään vaikuttavan aineen pitoisuus pysyy taudinaiheuttajan pienintä estopitoisuutta (minimum inhibitory concentration, MIC) suurempana (%T > MIC).

Resistenssi

Klindamysiiniresistenssi johtuu useimmiten joko mutaatioista kohdassa, johon antibiootti rRNA:ssa sitoutuu, tai ribosomin 50S-alayksikön 23S RNA:n spesifisten nukleotidien metylaatiosta. Tällaiset muutokset voivat aiheuttaa *in vitro* ristiresistenssiä makrolideille ja streptogramiini B:lle (MLS_B-fenotyyppi). Toisinaan resistenssi johtuu ribosomin proteiinien muutoksista. Makrolidit voivat indusoida klindamysiiniresistenssiä makrolidiresistenteissä eristetyissä bakteerikannoissa. Indusoituva resistenssi voidaan osoittaa kiekkommenetelmällä (kiekkodiffuusiomenetelmällä) tai elatusaineessa. Harvemmin todettuja resistenssimekanismeja ovat antibiootin modifikaatio ja aktiivinen effluksi. Klindamysiinin ja linkomysiinin välillä on täydellinen ristiresistenssi. Kuten monella muulla antibiootilla, myös klindamysiinillä resistenssin ilmaantuvuus vaihtelee bakteerilajin ja maantieteellisen alueen mukaan. Klindamysiiniresistenssin ilmaantuvuus on suurempaa metisilliinille resistentteissä stafylokokkikannoissa ja penisilliinille resistentteissä pneumokokkikannoissa kuin näille aineille herkissä organismeissa.

Kliininen teho spesifisiä patogeeneja vastaan

Klindamysiinillä on osoitettu olevan *in vitro* aktiivisuutta seuraavien organismien useimpia eristettyjä kantoja vastaan:

Aerobiset bakteerit:

Grampositiiviset bakteerit

Staphylococcus aureus (metisilliinille herkät kannat)

Koagulaasinegatiiviset stafylokokit (metisilliinille herkät kannat)

Streptococcus pneumoniae (penisilliinille herkät kannat)

Beetahemolyyttiset streptokokit (ryhmät A, B, C ja G)

Viridans-ryhmän streptokokit

Corynebacterium spp.

Gramnegatiiviset bakteerit

Chlamydia trachomatis

Anaerobiset bakteerit:

Grampositiiviset bakteerit

Actinomyces spp.

Clostridium spp. (paitsi *Clostridioides difficile*)

Eggerthella (*Eubacterium*) spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp. (*Finegoldia magna*, *Micromonas micros*)

Propionibacterium acnes

Gramnegatiiviset bakteerit

Bacteroides spp.

Fusobacterium spp.

Gardnerella vaginalis

Prevotella spp.

Sienet:

Pneumocystis jirovecii

Alkueläimet:

Toxoplasma gondii

Plasmodium falciparum

Klindamysiiniä käytetään mm. seuraavissa infektioissa:

- *Ylempien hengitysteiden infektiot*: esimerkiksi krooninen tai toistuva risatulehdus, nielutulehdus, sivuontelotulehdus, välikorvatulehdus ja tulirosko.
- *Alempien hengitysteiden infektiot*: esimerkiksi bakteeriperäinen keuhkoputkitulehdus, keuhkkokuume, empyeema ja keuhkopaise.
- *Vaikeahoitoiset iho- ja pehmytkudosinfektiot*: esimerkiksi akne, furunkuloosi, selluliitti, märkärupi, paiseet, haavainfektiot, ruusu ja kynsivallitulehdukset.
- *Luu- ja niveltulehdukset*: esimerkiksi osteomyeliitti ja septinen artriitti.
- *Gynekologiset infektiot*: esimerkiksi endometriitti, selluliitti, munanjohdinten ja munasarjojen paiseet, munanjohtimen tulehdus ja kohdunkaulan alueen infektiot sekä lantion alueen tulehdussairaudet yhdessä gramnegatiivisiin aerobisiin bakteereihin tehoavan antibiootin kanssa. Havaintojen mukaan *Chlamydia trachomatis* aiheuttamissa vaikeissa kohdunkaulan tulehduksissa pelkkä klindamysiinihoito riittää hävittämään kyseisen taudinaiheuttajan.
- *Intra-abdominaaliset infektiot*: esimerkiksi vatsakalvotulehdus ja paise vatsassa yhdessä gramnegatiivisiin aerobisiin bakteereihin tehoavan antibiootin kanssa.
- *Sepsis ja endokardiitti*: Klindamysiinin käyttö joissakin endokardiittitapauksissa on aiheellista silloin, kun *in vitro* -kokein on osoitettu, että klindamysiinillä on asianmukaisilla pitoisuuksilla seerumissa bakterisidinen vaikutus taudinaiheuttajabakteeriin.
- *Hammasinfektiot*: esimerkiksi paise hampaan vieruskudoksessa ja periodontiitti.
- *Toksoplasminen enkefaliitti AIDS-potilaalla*: Klindamysiinin ja pyrimetamiiniin yhdistelmä on osoittautunut tehokkaaksi potilailla, jotka eivät siedä tavanomaista hoitoa.
- *Pneumocystis jirovecii AIDS-potilaalla*: Jos potilas ei siedä tavanomaista hoitoa tai ei reagoi siihen riittävästi, klindamysiinihoitoon voidaan yhdistää primakiini.

Herkkyytestauksen raja-arvot

Mikrotilääkeherkkyyttä käsittelevä eurooppalainen komitea (EUCAST) on vahvistanut mikrotilääkeherkkyyden testausta koskevat MIC-arvon (pienin bakteerin kasvun estävä pitoisuus) tulkintakriteerit aineelle klindamysiini, ja ne luetellaan täällä:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Hankinnaisen resistenssin esiintyvyys

Tietyillä lajeilla hankitun resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti. Paikallinen resistenssitilanne olisi hyvä olla selvillä, etenkin jos hoidettava infektio on vaikea. Silloin kun resistenssin paikallinen esiintyvyys on sellainen, että lääkeaineen käyttökelpoisuus ainakin joissain infektioityypeissä on kyseenalainen, on tarpeen mukaan konsultoitava asiantuntijaa. Etenkin vaikeissa infektioissa tai hoidon epäonnistuesssa suositellaan mikrobiologista diagnoosia taudinaiheuttajan ja sen klindamysiiniherkkyyden todentamiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Klindamysiini imeytyy suun kautta annettaessa nopeasti (huippupitoisuus veressä saavutetaan 45 minuutissa) ja jakautuu nopeasti elimistön nesteisiin, kudoksiin ja luukudokseen. Klindamysiini imeytyy lähes täydellisesti (90 %), eikä samanaikainen ruokailu muuta havaittavasti lääkkeen pitoisuutta seerumissa. Tavallisilla suositusannoksilla pitoisuus pysyy pienintä estävää pitoisuutta (MIC) suurempana useimpien grampositiivisten mikrobien suhteen vähintään kuusi tuntia. Klindamysiinin biologinen puoliintumisaika on 2,4 tuntia.

Biotransformaatio ja eliminaatio

In vitro -tutkimukset ihmisen maksan ja suoliston mikrosomeilla osoittivat, että klindamysiini hapettuu pääasiassa CYP3A4:n välityksellä, mihin CYP3A5 osallistuu vähäisessä määrin, jolloin muodostuu klindamysiinisulfoksidiä (päämetaboliitti) ja N-desmetyyliklindamysiiniä (vähäisempi metaboliitti).

Suurin osa klindamysiinistä metaboloituu; alle 10 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Klindamysiinin tunnettuja metaboliitteja ovat N-desmetyyliklindamysiini, klindamysiinisulfoksidi ja N-desmetyyli-klindamysiinisulfoksidi. Klindamysiini sitoutuu proteiineihin 90-prosenttisesti.

Farmakokinetiikka lihavilla pediatriassa potilailla ja nuorilla aikuisilla

Lihavia pediatria potilaita (ikä 2 – < 18 vuotta) ja lihavien nuorien aikuisia (ikä 18–20 vuotta) koskevien farmakokineettisten tietojen analyysin mukaan painovakioitu klindamysiinin puhdistuma ja jakautumistilavuus ovat verrannollisia lihavuudesta riippumatta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus:

Eläimillä ei ole tehty pitkäaikaistutkimuksia, joissa olisi arvioitu klindamysiinin karsinogeenisuutta.

Mutageenisuus:

Genotoksisuuskokeista rotalle on tehty mikrotumatesti ja Amesin salmonella-reversiotesti. Molemmat olivat negatiivisia.

Hedelmällisyysvaikutukset:

Rotille annettiin hedelmällisyystutkimuksissa enintään 300 mg/kg/vrk suun kautta (noin 1,1 kertaa suurempi annos kuin suurin aikuisikäiselle ihmiselle suositeltu annos mg/m²:n pohjalta). Tällä annostuksella ei havaittu olevan vaikutuksia hedelmällisyyteen eikä lisääntymiskykyyn.

Klindamysiinin toksista vaikutusta alkion ja sikiön kehitykseen on tutkittu antamalla rotille klindamysiiniä suun kautta ja rotille ja kaneille subkutaanisesti. Näissä eläintutkimuksissa kehitystoksisuutta todettiin vain annoksilla, jotka olivat toksisia emolle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti (150 mg kapseli: 200 mg; 300 mg kapseli: 260 mg)
Magnesiumstearaatti
Maissitärkkelys
Talkki

Kapselin kuori:

Liivate
Titaanidioksidi, E 171
Erytrosiini, E 127 (300 mg kapseli)
Indigokarmiini, E 132 (300 mg kapseli).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Seuraavat lääkeaineet ovat fysikaalisesti yhteensopimattomia klindamysiinifosfaatti-injektionesteen kanssa: ampisilliini, natriumfenytoini, barbituraatit, aminofylliini, kalsiumglukonaatti ja magnesiumsulfaatti.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

150 mg kapseli: PVC/Al-läpipainopakkaus: 4, 8, 24, 40 ja 100 kapselia.
300 mg kapseli: PVC/Al-läpipainopakkaus: 20, 32 ja 100 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

150 mg kapseli: 11591
300 mg kapseli: 9647

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

150 mg kapseli

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.10.1994
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.3.2007

300 mg kapseli

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.4.1988
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.3.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.1.2026