

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DALACIN 15 mg/ml rakeet oraaliliuosta varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 15 mg klindamysiiniä (klindamysiinipalmitaattihydrokloridina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Sakkaroosi 379 mg/ml ja etyyli parahydroksibentsoaatti 0,12 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet oraaliliuosta varten.

Valkoisia tai lähes valkoisia, kirsikanmakuisia rakeita.

### 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

##### Annostus

##### Pediatriset potilaat

##### *Yli 1 kuukauden ikäiset lapset*

Keskivaikeat infektiot: 8–12 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen tai neljään yhtä suureen annokseen.

Vaikeat infektiot: 13–16 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen tai neljään yhtä suureen annokseen.

Erittäin vaikeat infektiot: 17–25 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen tai neljään yhtä suureen annokseen.

Enintään 10-kiloiset lapset: vähintään 37,5 mg (2,5 ml) kolme kertaa vuorokaudessa.

Klindamysiiniannoksen tulee perustua painoon, vaikka lapsi olisi lihava (ks. kohta 5.2).

Useimmissa tapauksissa voidaan noudattaa seuraavia annostusohjeita:

Paino/kg	Ikä (v)	Vuorokausiannos	Pakkauksen riittävyys (vrk)
3–10	0–1	2,5 ml x 3	10
10–15	1–3	2,5 ml x 4	8
15–20	3–6	5,0 ml x 3	5
20–30	6–9	5,0 ml x 4	4
30–45	9–12	10,0 ml x 3	2,5

### 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 yliherkkyttä tai vaikeita ihoreaktioita ilmaantuu, klindamysiinin käyttö on keskeytettävä ja potilaalle on aloitettava asianmukainen hoito (ks. kohdat 4.3 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 *Clostridium difficile* liikakasvuun. Sitä on ilmoitettu lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, myös klindamysiinin, käytön yhteydessä.

*C. difficile* tuottaa toksineja A ja B, jotka vaikuttavat *Clostridium 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. Tähytyksessä on havaittu joissakin tapauksissa pseudomembraanien muodostusta. Vaikeisiin tapauksiin voi liittyä leukosytoosia, kuumetta ja vaikeita suolistokouristuksia.

*Clostridium difficile* -ripulin mahdollisuus on otettava huomioon aina, jos potilaalla ilmenee ripulia antibioottien käytön jälkeen. Tämä voi edetä koliitiksi, mukaan lukien pseudomembraattinen 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 *Clostridium* 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-oraaliliuos sisältää sakkaroosia. Siksi se ei sovi potilaalle, jolla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä sairauksista: fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin puutos.

Dalacin-oraaliliuos sisältää etyyliiparahydroksibentsoattia, joka voi aiheuttaa (mahdollisesti viivästyneitä) allergisia reaktioita.

#### **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-demetyylıklindamysiini. CYP3A4:n ja CYP3A5:n estäjät saattavat siten vähentää klindamysiinin puhdistumaa, ja näiden isoentsyymien indusoijat saattavat lisätä klindamysiinin puhdistumaa. Voimakkaiden CYP3A4:n indusoijien, 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-vitamiiniantagonistihoidoa (esim. varfariini, asenokumaroli ja fluindioni). Tämän vuoksi K-vitamiiniantagonistihoidoa 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 synnyntäisten epämuodostumien esiintymistiheyttä. Ensimmäisen raskauskolmanneksen ajalta ei ole riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia.

Dalacin-valmistetta 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 < 0,5–3,8 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 vaihtoehtoista 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 koneiden käyttökykyyn**

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: 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.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Tuntematon</b>
<b>Infektiot</b>	Pseudomembranoottinen koliitti*#		<i>Clostridium difficile</i> -koliitti*, emätintulehdus*
<b>Veri ja imukudos</b>	Eosinofilia		Agranulosytoosi*, neutropenia*, trombositopenia*, leukopenia*
<b>Immuunijärjestelmä</b>			Anafylaktinen sokki*, anafylaktoidinen reaktio*, anafylaktinen reaktio*, yliherkkyys*
<b>Hermosto</b>			Makuhäiriö
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Ripuli	Vatsakipu, oksentelu	Ruokatorven haavauma*, ruokatorvitulehdus*, pahoinvointi
<b>Maksa ja sappi</b>			Keltaisuus*

<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>	Makulopapulaarinen ihottuma		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*, nokkosihottuma, erythema multiforme, kutina, tuhkarokkomainen ihottuma*
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>			Akuutti munuaisvaurio <sup>#</sup>
<b>Tutkimukset</b>	Poikkeavat maksan toimintakoetulokset		

\* Markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset.

<sup>#</sup> Ks. kohta 4.4

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 peritoneaaldialyysi 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.

Klindamysiiniä käytetään mm. seuraavissa infektioissa:

- *Ylempien hengitysteiden infektiot*: esimerkiksi krooninen tai toistuva risatulehdus, nielutulehdus, sivuontelotulehdus, välikorvatulehdus ja tulirokko.
- *Alempien hengitysteiden infektiot*: esimerkiksi bakteeriperäinen keuhkoputkitulehdus, keuhkokuume, 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, munanjohdinten 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 jiroveci AIDS-potilaalla*: Jos potilas ei siedä tavanomaista hoitoa tai ei reagoi siihen riittävästi, klindamysiinihoitoon voidaan yhdistää primakiini.

### Farmakodynaamiset vaikutukset

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<sub>B</sub>-fenotyyppi). Toisinaan resistenssi johtuu ribosomin proteiinien muutoksista. Makrolidit voivat indusoida klindamysiiniresistenssiä makrolidiresistenteissä eristetyissä bakteerikannoissa. Indusoituva resistenssi voidaan osoittaa kiekkomenetelmällä (kiekkodiffuusiomenetelmällä) tai elatusaineessa. Harvemmin todettuja resistenssimekanismia 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.

### Antimikrobinen aktiivisuus

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)

Beetahemolyttiset 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 *Clostridium 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*

### Raja-arvot

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 infektiotyypeissä on kyseenalainen, on tarpeen mukaan konsultoitava asiantuntijaa. Etenkin vaikeissa infektioissa tai hoidon epäonnistuessa suositellaan mikrobiologista diagnoosia taudinaiheuttajan ja sen klindamysiiniherkkyyden todentamiseksi.

Resistenssi systeemisesti annettavia antibiootteja kohtaan määritellään tavallisesti EUCAST-komitean (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) herkkyystulkintakriteerien (raja-arvojen) perusteella.

Seuraavassa taulukossa on EUCAST-raja-arvot.

**Taulukko 1. Klindamysiiniherkkyyden tulkintakriteerit (EUCAST)**

Organismi	MIC-raja-arvot (mg/l)		Estorenkkaan halkaisijan raja-arvot (mm) <sup>a</sup>	
	S ≤	R >	S ≥	R <
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
<i>Streptococcus</i> Ryhmät A, B, C ja G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
Viridans-ryhmän streptokokit	0,5	0,5	19	19
Grampositiiviset anaerobiset bakteerit	4	4	NA	NA
Gramnegatiiviset anaerobiset bakteerit	4	4	NA	NA
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5	20	20

<sup>a</sup> Kiekkoo sisältää 2 mikrog klindamysiiniä  
NA, not applicable = ei sovellettavissa; S, susceptible = herkkä; R, resistant = resistentti

Seuraavassa taulukossa on EUCAST:n määrittelemät laadunvarmistuksessa käytettävät MIC-arvojen ja estorenkaiden määrityksen vaihteluvälit.

**Taulukko 2. Klindamysiinin herkkyydestitulosten validoinnissa hyväksyttävät vaihteluvälit laadunvarmistuksessa (EUCAST)**

Laadunvarmistuksessa käytettävä kanta	Pienimmän estopitoisuuden (MIC) vaihteluväli (mikrog/ml)	Kiekkodiffuusion vaihteluväli (estorenkkaan halkaisija, mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06–0,25	23–29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03–0,125	22–28

ATCC® on American Type Culture Collection -yhtiön rekisteröity tavaramerkki

## 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-demetyyliklindamysiiniä (vähäisempi metaboliitti).

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

### *Farmakokinetiikka lihavilla pediatriisilla potilailla ja nuorilla aikuisilla*

Lihavia pediatriisia potilaita (ikä 2 – < 18 vuotta) ja lihavia nuoria 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:

Genotoksisuuskoekokeista 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/m<sup>2</sup>: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

Sakkarooosi 379 mg/ml

Simetikoni

Poloksameeri

Etyyliparahydroksibentsoaatti (E 214)

Keinotekoinen kirsikka-aromi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

Käyttövalmiiksi saatettu valmiste säilyy 2 viikkoa alle 25 °C:ssa. Älä säilytä kylmässä.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Tyyppin III hydrolyyttisestä lasista valmistettu pullo, jossa on lapsiturvallinen polypropyleenikorkki, jossa on vinyyli/vaha-pinnoite: rakeita, joista saadaan 80 ml oraaliuosta.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Oraaliuosis valmistetaan apteekissa liuottamalla rakeet 60 ml:aan puhdistettua vettä seuraavasti: Ensin lisätään 30 ml vettä ja ravistetaan voimakkaasti. Sitten lisätään loput 30 ml vettä ja ravistetaan voimakkaasti, kunnes oraaliuosis on tasakoosteista.

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pfizer Oy  
Tietokuja 4  
00330 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

6822

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

*Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.5.1974*  
*Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.3.2007*

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.12.2021