

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clindamycin MIP 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Clindamycin MIP 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Clindamycin MIP 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 172 mg klindamysiinihydrokloridia, joka vastaa 150 mg klindamysiiniä.

Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 344 mg klindamysiinihydrokloridia, joka vastaa 300 mg klindamysiiniä.

Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 688 mg klindamysiinihydrokloridia, joka vastaa 600 mg klindamysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti: valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä kalvopäällysteinen tabletti

Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti: valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä kalvopäällysteinen tabletti

Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti: valkoinen, soikea, kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakouurre

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
- tulirosko

Vaikeissa infektioissa suositellaan laskimonsisäistä annostelua oraalisen asemesta.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Aikuiset: Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen **aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret** ottavat 4 – 12 Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteistä tablettia (vastaa 0,6 g – 1,8 g klindamysiiniä). Vuorokausiannos jaetaan neljään kerta-annokseen.

Suurempia annoksia varten on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on suurempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

Lapset: Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen yli 4 viikon ikäiset ja korkeintaan 14-vuotiaat lapset saavat vuorokaudessa 8 mg:sta korkeintaan 25 mg:aan klindamysiiniä painokiloa kohti. Tämä vastaa seuraavaa annostusta:

Kehon paino	Kalvopäällysteisten tablettien määrä	mg klindamysiiniä/vrk
20 kg	3	450 mg
30 kg	4 – 5	600 – 750 mg
40 kg	4 – 6	600 – 900 mg
50 kg	4 – 8	600 – 1200 mg

Vuorokausiannos jaetaan 3–4 kerta-annokseen, joskin neljää kerta-annosta suositellaan.

Pienempiä annoksia varten on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on pienempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

Kalvopäällysteiset tabletit eivät selvästi sovi alle 5–6-vuotiaille lapsille, jotka eivät voi ottaa valmistetta tässä suun kautta otettavassa muodossa. Annettaessa kalvopäällysteisiä tabletteja tarvittavaa määrää mg/kg-annosta ei usein pystytä antamaan.

Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen **aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret** ottavat 0,6 g – 1,8 g klindamysiiniä. Vuorokausiannos jaetaan neljään kerta-annokseen. Päivittäin otettava annos on siten 4 – 6 Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteistä tablettia (vastaa 1,2 g – 1,8 g klindamysiiniä). Vuorokausiannoksen alittaessa 1,2 g klindamysiiniä sekä alle 14-vuotiaille lapsille on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on pienempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen **aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret** saavat 1,8 g klindamysiiniä vuorokaudessa. Vuorokausiannos jaetaan kolmeen kerta-annokseen. Päivittäin otettava annos on siten kolme Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteistä tablettia (vastaa 1,8 g klindamysiiniä).

Vuorokausiannoksen alittaessa 1,8 g klindamysiiniä sekä alle 14-vuotiaille lapsille on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on pienempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

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, ja 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 hemodialyysillä. Tästä syystä ei tarvitse ottaa lisäannosta ennen dialyysia tai sen jälkeen.

Antotapa

Tabletti niellään kokonaisena runsaan veden kera (esim. lasi vettä).

4.3 Vasta-aiheet

Klindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vasta-aiheisia potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä klindamysiinille tai linkomysiinille (nämä allergiat esiintyvät rinnakkain) tai apuaineelle.

Käyttö raskauden ja imetyksen aikana, ks. kohta 4.6.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Klindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja 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 on penisilliiniallergia. Tämä on otettava huomioon ennen kuin penisilliinille allergisia potilaita hoidetaan klindamysiinillä.

Ohjeet:

Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ei pidä käyttää akuuteissa hengitystietulehduksissa, mikäli nämä ovat virusten aiheuttamia.

Koska aivoselkäydinnesteessä saavutettavat terapeuttiset klindamysiinipitoisuudet jäävät liian pieniksi, Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ei tule käyttää aivokalvontulehduksen hoitoon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ei mahdollisuuksien mukaan tule käyttää yhdessä makrolidiantibiootin kanssa (esim. erytromysiini), koska antibakteerisen vaikutuksen suhteen on havaittu in vitro antagonistisia vaikutuksia.

Klindamysiinillä on osoitettu olevan neuromuskulaarisesti salpaavia ominaisuuksia, jotka voivat vahvistaa lihasrelaksanttien (esim. eetterin, tubokurariinin ja pankuroniumhalogenidin) vaikutusta. Tämä vaikutus saattaa leikkauksissa johtaa odottamattomiin, hengenvaarallisiin tilanteisiin.

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.

Suun kautta nautittavien ehkäisy pillereiden ehkäisyvarmuutta ei voida taata, jos samaan aikaan otetaan Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja. 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.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

b) Yhteenveto haittavaikutuksista taulukon muodossa

Hyvin yleinen $\geq 1/10$	Yleinen $\geq 1/100$, $< 1/10$	Melko harvinainen $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$	Harvinainen $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$	Hyvin harvinainen $< 1/10\ 000$	Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos					
			Korjautuvia vaikutuksia verenkuvaaan, jotka ovat luonteeltaan toksisia tai allergisia ja voivat ilmetä seuraavissa muodoissa: trombosytopenia, leukopenia, eosinofilia, neutropenia, granulositytopenia tai agranulosytoosi		
Immuunijärjestelmä					
			Lääkekuume	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				Pseudomembranoottinen enterokoliitti (ks. myös kohta 4.4)	Ruokatorven tulehdus, kielitulehdus (glossiitti), stomatiitti
Maksa ja sappi					

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)
		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 exudativum multiforme (esim. Stevens-Johnsonin oireyhtymä), Lyellin oireyhtymä; Kutina, emätintulehdus, hilseilevä ja rakkulainen ihotulehdus		
Luusto, lihakset ja sidekudos					
			Nivelturvotus	Moniniveltulehdus (polyartriitti)	

4.9 Yliannostus

Erityisiä yliannostuksen ja klindamysiinin aiheuttaman myrkytyksen vaikutuksia ei tunneta. Suun kautta otetun yliannostuksen tapauksessa voi olla tarpeellista suorittaa vatsahuuhtelu. Klindamysiiniä ei voida helposti poistaa verestä dialyysin 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 pääasiassa 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 linkomysiiniin, makrolidien (esim. atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini, spiramysiini) samoin kuin streptogramiini B:n kanssa.

Herkkyiden raja-arvot

Klindamysiinille suoritettua 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 infektioyppien 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> ^o
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> ^o
<i>Anaerobiset mikro-organismit</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>

Luonnostaan resistentit organismit
Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobiset mikro-organismit
<i>Clostridium difficile</i>
Muut mikro-organismit
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

- ° Taulukon laatimisajankohtana ei ollut käytettävissä äskettäisiä tietoja herkkyydestä. Herkkyysoletetaan 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 lajista.

5.2 Farmakokineetiikka

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 ahiolääkkeinä.

Imeytyminen:

Klindamysiinihydrokloridi imeytyy suun kautta annosteltuna nopeasti ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta. Enimmäispitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 45–60 minuutin kuluttua, mutta imeytyminen hidastuu 2 tunnilla, mikäli samaan aikaan nautitaan ravintoa. Huippupitoisuus (C_{max}) plasmassa yhden 150 mg:n kerta-annoksen jälkeen (tyhjään vatsaan) on noin 1,9–3,9 µg/ml ja vastaavasti 300 mg:n annoksen jälkeen noin 2,8–3,4 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 kudosisvaurioita) 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

Mikrokiteinen selluloosa, mannitoli, talkki, magnesiumstearaatti, krospondoni, vedetön kolloidinen piidioksidi, titaanidioksidi (E 171), makrogoli, emäksinen butyloitu metakrylaattikopolymeeri

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle + 25°C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskooko (pakkauskoot)

PVC/alumiinifolio-läpipainopakkaus, joka on pakattu taitettavaan pahvikoteloon.

Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti

pakkauskoot: 6, 10, 12, 18, 30, 60 kalvopäällysteistä tablettia
suurpakkaukset kliiniseen käyttöön: 10x12, 5x30 kalvopäällysteistä tablettia

Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti

pakkauskoot: 6, 12, 15, 16, 18, 25, 30, 36, 60, 100 kalvopäällysteistä tablettia
suurpakkaukset kliiniseen käyttöön: 10x12, 5x30 kalvopäällysteistä tablettia

Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti

pakkauskoot: 6, 12, 16, 18, 30, 32, 60 kalvopäällysteistä tablettia
suurpakkaukset kliiniseen käyttöön: 10x12, 5x30 kalvopäällysteistä tablettia

Kaikkia pakkauskookoja 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)

Clindamycin MIP 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 17681

Clindamycin MIP 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 17682

Clindamycin MIP 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 17683

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22.09.2004

Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 16.06.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.02.2018