

## 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:

Sakkarooosi 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 yliherkkyyttä 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 puoliintumisaika 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 maksasairaudesta 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 munuaistoksia 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 toksiineja 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-isomaltasasiin puutos.

Dalacin-oraaliliuos sisältää etyyliiparahydroksibentsoaattia, 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-demetyyliklindamysiini. 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 synnynnäisten 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 rintaruokituksen 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 lääkkeitä. 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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon 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 taudinaiheuttajakkeeriin.
- *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 resistenteissä stafylokokkikannoissa ja penisilliinille resistenteissä 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)

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

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

Seuraavassa taulukossa on EUCAST-raja-arvot.

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

Organismi	MIC-raja-arvot (mg/l)		Estorenkaan halkaisijan raja-arvot (mm) <sup>a</sup>	
	S ≤	R >	S ≥	R <
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
<i>Streptococcus</i> Ryhvät 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> Kiekko 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 pediatriassa potilailla ja nuorilla aikuisilla*

Lihavia pediatria 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:

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/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: ampisilliini, 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.

Käyttökuuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Tyyppin III hydrolyyttisestä lasista valmistettu pullo, jossa on lapsiturvallinen polypropyleenikorkki: rakeita, joista saadaan 80 ml oraaliliuosta.

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

Oraaliliuos 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 oraaliliuos 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**

3.12.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

DALACIN 15 mg/ml granulat till oral lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml oral lösning innehåller 15 mg klindamycin (som klindamycinpalmitathydroklorid)

Hjälpämnen med känd effekt:

Sackaros 379 mg/ml och etylparahydroxibensoat 0,12 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Granulat till oral lösning.

Vitt eller benvitt granulat med körsbärsmak.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Dalacin är avsett för behandling av infektioner orsakade av anaeroba bakterier eller grampositiva aeroba bakterier känsliga för klindamycin – särskilt stafylokocker, streptokocker och pneumokocker – och svåra infektioner orsakade av *Chlamydia trachomatis*-stammar känsliga för klindamycin.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Administreringsätt

Oralt

Dosering

Pediatrisk population

*Barn över 1 månads ålder*

Medelsvåra infektioner: 8-12 mg/kg/dag uppdelat på tre eller fyra lika stora doser.

Svåra infektioner: 13-16 mg/kg/dag uppdelat på tre eller fyra lika stora doser.

Mycket svåra infektioner: 17-25 mg/kg/dag uppdelat på tre eller fyra lika stora doser.

Barn som väger högst 10 kg: minst 37,5 mg (2,5 ml) tre gånger dagligen.

Hos barn ska klindamycindosen basera sig på den totala kroppsvikten även vid fetma (se avsnitt 5.2).

I de flesta fall kan följande doseringschema följas:

Kroppsvikt/kg	Ålder (år)	Daglig dos	En förpackning/ behandling (dagar)
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 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (klindamycin), linkomycin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Allvarliga överkänslighetsreaktioner, inklusive allvarliga hudreaktioner såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), har rapporterats hos patienter som behandlas med klindamycin. Om en överkänslighetsreaktion eller allvarlig hudreaktion inträffar ska klindamycin sättas ut och lämplig behandling sättas in (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Klindamycindosen behöver inte justeras hos patienter med njursjukdomar.

Förlängd halveringstid för klindamycin har noterats hos patienter med måttlig eller svår leversjukdom. Farmakokinetiska studier har emellertid visat att administrering av klindamycin var åttonde timme endast i sällsynta fall leder till ackumulering. Dosminskning bedöms därför inte vara nödvändig vid leversjukdomar.

Vid långtidsbehandling ska lever- och njurfunktionen testas.

Akut njurskada, inklusive akut njursvikt, har rapporterats i sällsynta fall. För patienter vars njurfunktion är nedsatt sedan tidigare eller som samtidigt tar nefrotoxiska läkemedel ska övervakning av njurfunktionen övervägas (se avsnitt 4.8).

Behandling med antibakteriella medel förändrar den normala bakteriefloran i kolon och leder till överväxt av *Clostridium difficile*. Detta har rapporterats med så gott som alla antibakteriella medel, inklusive klindamycin.

*C. difficile* producerar toxin A och B som bidrar till utveckling av *Clostridium difficile*-associerad diarré (CDAD) och är en primär orsak till antibiotika-associerad kolit.

Pseudomembranös kolit och diarré (orsakad av *C. difficile*) associerad med användning av antibiotika inträffar oftare och i allvarligare former hos försvagade och/eller äldre patienter (över 60 år).

Blod- och slemblandad avföring har ibland observerats i samband med diarré. Endoskopi har i en del fall visat på bildande av pseudomembran. I allvarliga fall kan leukocytos, feber och svåra magkramper förekomma.

Det är viktigt att överväga diagnosen CDAD hos patienter som får diarré efter administrering av antibakteriella läkemedel. Tillståndet kan utvecklas till kolit, inklusive pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.8), som kan variera från lindrig till livshotande. Akut kolit kan progrediera till toxisk megakolon, chock och peritonit.

Om antibiotika-associerad diarré eller antibiotika-associerad kolit misstänks eller bekräftas ska den pågående behandlingen med antibakteriella medel, inklusive klindamycin, sättas ut och adekvata terapeutiska åtgärder sättas in omedelbart. Läkemedel som försämrar peristaltiken är kontraindicerade i denna situation. Andra möjliga orsaker till kolit ska övervägas.

Studier visar att toxinbildande *Clostridium* oftast är känsliga för vankomycin (*in vitro*). Vid peroral administrering av vankomycin 125-500 mg i 7-10 dagar har man funnit att toxinet snabbt försvinner från avföringsproverna samtidigt som patientens kliniska tillstånd förbättras.

Försiktighet rekommenderas vid förskrivning av Dalacin-preparat till patienter predisponerade för gastrointestinala sjukdomar, i synnerhet kolit. Läkemedel som kan hämma peristaltiken ska undvikas.

Användning av klindamycin kan leda till överväxt av icke-känsliga organismer, i synnerhet jästsvampar.

Eftersom klindamycin inte diffunderar in i cerebrospinalvätskan ska det inte användas för behandling av meningit.

Dalacin oral lösning innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist

Dalacin oral lösning innehåller etylparahydroxibensoat som kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Systemiskt administrerat klindamycin har visat sig ha neuromuskulärt blockerande egenskaper som kan förstärka effekten av andra medel med samma effekt. Klindamycin ska därför användas med försiktighet till patienter som behandlas med sådana läkemedel.

Klindamycin metaboliseras främst av CYP3A4 och i mindre utsträckning av CYP3A5 till huvudmetaboliten klindamycinsulfoxid och den mindre metaboliten N-desmetylklindamycin. Hämmare av CYP3A4 och CYP3A5 kan därför minska clearance av klindamycin medan inducerare av dessa isoenzymer kan öka clearance av klindamycin. Samtidig administrering av starka CYP3A4-inducerare som rifampicin kräver övervakning på grund av eventuellt utebliven effekt.

*In vitro*-studier visar att klindamycin inte hämmar CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 eller CYP2D6, och endast har en måttligt hämmande effekt på CYP3A4. Kliniskt betydelsefulla interaktioner mellan klindamycin och samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras av dessa CYP-enzym är osannolika.

##### Vitamin K-antagonister

Förhöjda värden på koagulationstest (PT/INR) och/eller blödningar har rapporterats hos patienter som behandlas med klindamycin i kombination med vitamin K-antagonister (t.ex. warfarin, acenokumarol och fluindion). Frekventa koagulationstester ska därför utföras på patienter som behandlas med vitamin K-antagonister.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Orala och subkutana reproduktionstoxicitetsstudier på råttor och kanin visade ingen evidens för nedsatt fertilitet eller fosterskador orsakade av klindamycin, förutom vid doser som orsakade toxicitet hos moderdjuret. Reproduktionsstudier på djur är inte alltid representativa för människa.

Klindamycin passerar placenta hos människa. Efter upprepade doser var koncentrationen i fostervattnet cirka 30 % av koncentrationen i moderns blod.

I kliniska studier på gravida kvinnor har systemisk administrering av klindamycin under andra och tredje trimestern inte lett till ökad frekvens medfödda missbildningar. Det finns inga lämpliga eller välkontrollerade studier på gravida kvinnor under första trimestern.

Dalacin bör inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med klindamycin.

#### Amning

Peroralt och parenteralt administrerat klindamycin kan utsöndras i bröstmjolk i koncentrationer som kan påverka bakteriefloran i magtarmkanalen hos barnet. Koncentrationerna i bröstmjolk varierar från 0,5 till 3,8 mikrog/ml.

Klindamycin kan orsaka biverkningar på magtarmfloran hos barn som ammas såsom diarré eller blod i avföringen, eller hudutslag. Om en kvinna som ammar behöver behandlas med peroralt eller intravenöst klindamycin behöver amningen inte avbrytas, men ett annat läkemedel kan vara att föredra. De utvecklings- och hälsomässiga fördelarna med amningen ska vägas mot moderns kliniska behov av klindamycin och eventuell negativ inverkan på barnet som ammas av klindamycin eller av moderns underliggande sjukdom.

#### Fertilitet

I fertilitetsstudier på råttor som behandlats peroralt med klindamycin sågs inga effekter på fertilitet eller parningsförmåga.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Dalacin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

I tabellen nedan redovisas biverkningar av Dalacin oral lösning som observerats i kliniska prövningar och vid övervakning efter godkännandet för försäljning, indelade efter organsystem och frekvens. Frekvensgrupperna definieras på följande sätt: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
<b>Infektioner och infestationer</b>	pseudomembranös kolit*#		<i>clostridium difficile</i> -kolit*, vaginal infektion*
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	eosinofili		agranulocytos*, neutropeni*, trombocytopeni*, leukopeni*
<b>Immunsystemet</b>			anafylaktisk chock*, anafylaktoid reaktion*, anafylaktisk reaktion*, överkänslighet*
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>			dysgeusi
<b>Magtarmkanalen</b>	diarré	buksmärtor, kräkningar	esofagealt sår*, esofagit*, illamående
<b>Lever och gallvägar</b>			gulsot*
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	makulopapulöst utslag		toxisk epidermal nekrolys (TEN)*, Stevens-Johnsons

			syndrom (SJS)*, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)*, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)*, angioödem*, exfoliativ dermatit*, bullös dermatit*, urtikaria, erythema multiforme, klåda, morbilliformt hudutslag*
<b>Njurar och urinvägar</b>			Akut njurskada <sup>#</sup>
<b>Undersökningar</b>	avvikande leverfunktionsvärden		

\* Biverkning identifierad efter godkännandet för försäljning

<sup>#</sup> Se avsnitt 4.4.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik antidot mot klindamycin. Behandling av överdosering är symtomatisk. Varken hemodialys eller peritonealdialys avlägsnar klindamycin från serum.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

**Farmakoterapeutisk grupp:** linkosamider, **ATC-kod:** J01FF01

#### Verkningsmekanism

Klindamycin är ett linkosamidantibiotikum som hämmar bakteriernas proteinsyntes. Det binder till ribosomernas 50S-subenhet och påverkar såväl ribosomernas uppbyggnad som translationsprocessen. Klindamycinfosfat är inaktivt *in vitro*, men snabb hydrolys *in vivo* omvandlar föreningen till antibakteriellt aktivt klindamycin. I normala doser uppvisar klindamycin bakteriostatisk aktivitet *in vitro*.

Klindamycin används t.ex. vid följande infektioner:

- *Övre luftvägsinfektioner:* t.ex. kronisk eller recidiverande tonsillit, faryngit, sinuit, mediaotit samt scharlakansfeber.
- *Nedre luftvägsinfektioner:* t.ex. bakteriell bronkit, pneumoni, empyem och lungabscess.
- *Refraktära hud- och mjukvävnadsinfektioner:* t.ex. akne, furunkulos, cellulit, impetigo, abscesser, sårinfektioner, erysipelas och paronyki.
- *Skelett- och ledinfektioner:* t.ex. osteomyelit och septisk artrit.
- *Gynekologiska infektioner:* t.ex. endometrit, cellulit, abscesser i äggledare-ovarier, salpingit, infektioner i området runt cervix samt bäckeninflammation i kombination med ett antibiotikum



med effekt mot gramnegativa aeroba bakterier. Vid svår cervicit orsakad av *Chlamydia trachomatis* har monoterapi med klindamycin visats kunna eradikera denna patogen.

- *Intraabdominella infektioner*: t.ex. peritonit och bukabscess, i kombination med ett antibiotikum med effekt mot gramnegativa aeroba bakterier.
- *Sepsis och endokardit*: Användning av klindamycin är indicerad i enstaka fall av endokardit om klindamycin *in vitro* har visat sig ha baktericid effekt mot den patogena bakterien vid lämpliga serumkoncentrationer.
- *Dentala infektioner*: e.g. parodontal abscess och parodontit.
- *Toxoplasmaencefalit hos AIDS-patienter*: Klindamycin har visat sig ha effekt när det kombineras med pyrimetamin för behandling av patienter som inte tolererar konventionell behandling.
- *Pneumocystis jiroveci hos AIDS-patienter*: Primakvin kan ges som tillägg till klindamycin om patienten inte tolererar konventionell behandling eller om adekvat respons inte uppnås.

#### Farmakodynamisk effekt

Effekten beror på hur länge läkemedlets koncentration ligger över minsta hämmande koncentration (MIC) för patogenet (%T > MIC).

#### Resistens

Resistens mot klindamycin beror oftast på mutationer vid den plats där antibiotikumet binder till rRNA, eller metylering av specifika nukleotider i 23S RNA av den ribosomalasubenheten 50S. Dessa förändringar kan resultera i *in vitro*-korsresistens mot makrolider och streptogramin B (MLS<sub>B</sub>-fenotyp). Resistens kan i vissa fall bero på förändringar i de ribosomala proteinerna. Resistens mot klindamycin kan vara inducerad av makrolider hos makrolidresistenta bakterieisolat. Inducerbar resistens kan påvisas genom odling på platta (D-zonstest) eller i näringsbuljong. Mindre vanliga resistensmekanismer är modifiering av antibiotikumet och aktiv efflux. Mellan klindamycin och linkomycin föreligger fullständig korsresistens. Liksom för många antibiotika varierar resistensincidensen med bakteriarten och det geografiska området. Resistensen mot klindamycin är högre bland meticillinresistenta stafylokockisolat och penicillinresistenta pneumokockisolat än bland organismer som är känsliga för dessa agens.

#### Antimikrobiell aktivitet

Klindamycin har visats ha *in vitro*-aktivitet mot de flesta isolat av följande organismer:

##### Aeroba bakterier:

###### Grampositiva bakterier

*Staphylococcus aureus* (meticillinkänsliga isolat)

Koagulasnegativa stafylokocker (meticillinkänsliga isolat)

*Streptococcus pneumoniae* (penicillinkänsliga isolat)

Betahemolytiska streptokocker grupp A, B, C och G

Streptokocker i viridans-gruppen

*Corynebacterium* spp.

###### Gramnegativa bakterier

*Chlamydia trachomatis*

##### Anaeroba bakterier:

###### Grampositiva bakterier

*Actinomyces* spp.

*Clostridium* spp. (förutom *Clostridium difficile*)

*Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.

*Peptococcus* spp.

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

*Propionibacterium acnes*

###### Gramnegativa bakterier

*Bacteroides* spp.

*Fusobacterium* spp.

*Gardnerella vaginalis*

*Prevotella* spp.

Svampar:

*Pneumocystis jirovecii*

Protozoer:

*Toxoplasma gondii*

*Plasmodium falciparum*

### Brytpunkter

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för vissa arter och lokal information om resistensen är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Expertråd ska sökas vid behov när den lokala resistensprevalensen är sådan att nyttan med läkemedlet vid åtminstone några typer av infektioner kan ifrågasättas. I synnerhet vid svåra infektioner eller terapivikt rekommenderas mikrobiologisk diagnos med verifiering av patogenet och dess känslighet för klindamycin.

Resistens definieras vanligen med hjälp av känslighetskriterier (brytpunkter) som fastställts av Europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för systemiskt administrerade antibiotika.

EUCAST-brytpunkterna presenteras nedan.

**Tabell 1. EUCAST känslighetskriterier för klindamycin**

Organism	MIC-brytpunkter (mg/l)		Zonbrytpunkter, diameter (mm) <sup>a</sup>	
	S ≤	R >	S ≥	R <
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
<i>Streptococcus</i> Grupp A, B, C och G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
<i>Streptokocker i viridans-gruppen</i>	0,5	0,5	19	19
Grampositiva anaerober	4	4	Ej tillämpl.	Ej tillämpl.
Gramnegativa anaerober	4	4	Ej tillämpl.	Ej tillämpl.
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5	20	20

<sup>a</sup>Platta med 2 mikrog klindamycin  
S = känslig, R = resistent

EUCAST kvalitetskontrollintervall för MIC och zonbestämning redovisas i tabellen nedan.

**Tabell 2. Acceptabla kvalitetskontrollintervall enligt EUCAST för klindamycin för användning vid validering av resistensbestämning**

QC-stam	Minsta hämmande koncentration, intervall (mcg/ml)	Diskdiffusionsintervall (zondiameter i 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<sup>®</sup> är ett registrerat varumärke som tillhör American Type Culture Collection

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption och distribution

Peroralt administrerat klindamycin absorberas snabbt (maximal koncentration i blodet uppnås inom 45 minuter), och distribueras snabbt ut i kroppsvätskor, vävnader och benvävnad. Klindamycin

absorberas så gott som fullständigt (90 %) och samtidigt intag av föda ger inte någon mätbar förändring av serumkoncentrationen av läkemedlet. Vid normala rekommenderade doser överstiger koncentrationen minsta hämmande koncentration (MIC) i minst sex timmar för de flesta grampositiva organismer. Biologisk halveringstid för klindamycin är 2,4 timmar.

#### Metabolism och eliminering

*In vitro*-studier på humana lever- och tarmmikrosomer visade att klindamycin i huvudsak oxideras av CYP3A4 och i liten utsträckning av CYP3A5, och bildar klindamycinsulfoxid (huvudmetabolit) och N-desmetylklindamycin (mindre metabolit).

Det mesta av klindamycindosen metaboliseras: mindre än 10 % utsöndras i oförändrad form i urinen. Kända metaboliter till klindamycin är N-desmetylklindamycin, klindamycinsulfoxid och N-desmetylklindamycinsulfoxid. Klindamycin är till 90 % proteinbundet.

#### *Farmakokinetik hos pediatrika patienter och unga vuxna med fetma*

En analys av farmakokinetiska data från pediatrika patienter (i åldern 2 år till yngre än 18 år) med fetma samt unga vuxna (i åldern 18–20 år) med fetma visade att viktnormaliserade clearance och distributionsvolym av klindamycin är jämförbara oberoende av fetma.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

#### Karcinogenicitet

Inga långtidsstudier av klindamycins karcinogenicitet har utförts på djur.

#### Mutagenitet

Studier av gentoxicitet hos råttor omfattade ett mikrokärntest och ett Ames test av omvänd mutation. Båda testerna var negativa.

#### Effekter på fertiliteten

I fertilitetsstudier fick råttor högst 300 mg/kg/dag peroralt (cirka 1,1 gånger högre dos än högsta rekommenderade dos till vuxna baserat på mg/m<sup>2</sup>). Denna dos hade inte några effekter på fertilitet eller reproduktionsförmåga.

I studier av embryofetal utveckling hos råttor som behandlats peroralt och i studier av embryofetal utveckling hos råttor och kanin som behandlats subkutant observerades ingen utvecklingstoxicitet, förutom vid de doser som var toxiska för moderdjuret.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sackaros 379  
mg/ml Simetikon  
Poloxamer  
Etylparahydroxibensoat (E 214)  
Artificiell körsbärsmak

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Följande substanser är fysikaliskt inkompatibla med klindamycinfosfatlösning för injektion: ampicillin, fenytoinnatrium, barbiturater, aminofyllin, kalciumglukonat och magnesiumsulfat.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Rekonstituerad produkt kan förvaras i 2 veckor under 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras under 25 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Flaska tillverkad av hydrolytiskt typ III-glas med barnskyddande lock av polypropen; granulat till 80 ml oral lösning.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Den orala lösningen ska beredas av apotek genom upplösning av granulatet i 60 ml renat vatten på följande sätt: tillsätt först 30 ml vatten och skaka kraftigt. Tillsätt sedan resten av vattnet, 30 ml, och skaka kraftigt tills den orala lösningen är homogen.

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Oy  
Datagränden 4  
00330 Helsingfors

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

6822

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 15.5.1974

Datum för den senaste förnyelsen: 8.3.2007

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

3.12.2024