

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

UYARI: CLOSTRIDIODES DIFFICILE İLİŞKİLİ İSHAL

Klindamisin dahil olmak üzere neredeyse tüm antibakteriyel ajanların kullanımında hafif ishalden ölümcül kolit derecesine kadar değişebilen *Clostridioides difficile* ilişkili diyare (CDİD) bildirilmiştir. Antibakteriyel ajanlar, kolondaki normal florayı değiştirerek *C. difficile*'in aşırı üremesine neden olur. Klindamisin tedavisi fatal olabilecek şiddetli kolit ile ilişkili olabileceği için, daha az toksik antibakteriyel ajanların uygun olmadığı ciddi enfeksiyonlar için tercih edilmelidir. Çoğu üst solunum yolu enfeksiyonunda olduğu gibi bakteriyel olmayan enfeksiyonlarda kullanılmamalıdır *C.difficile*, CDİD gelişimine neden olan toksin A ve B'yi üretir. Antibakteriyel tedaviye dirençli olabilen ve kolektomi gerektirebilen bu hipertoksin suşları, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilir. CDİD, antibiyotik kullanımını takiben diyare ile başvuran tüm hastalarda düşünülmelidir. CDİD'ın antibakteriyel ajanların verilmesinden iki ay sonra ortaya çıktığı bildirildiğinden, hastanın tıbbi öyküsü de önemlidir. CDİD şüphesi varsa ya da tanı konulursa, *C. difficile*'ye karşı uygulanmayan, devam eden diğer antibiyotik kullanımının durdurulması gerekebilir. Uygun sıvı ve elektrolit ikamesi, protein takviyesi, *C. difficile* antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirme, klinik olarak belirtildiği şekilde uygulanmalıdır.

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLEOCİN® 150 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etken madde:

Her kapsül 150 mg klindamisine eş değer miktarda (162,97 mg) klindamisin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz hidrus 234,035 mg
(Kapsül içeriğini 450 mg'a tamamlayacak kadar ilave edilir)
(Ürün, sığır kaynaklı laktoz hidrus ve jelatin hammaddeleri içermektedir.)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Beyaz renkte toz içeren, 1 numara opak kırmızı-eflatun renkte kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Antibakteriyel. Duyarlı Gram-pozitif organizmalar, stafilokoklar (penisilinaz üreten veya üretmeyen), streptokoklar (*Streptococcus faecalis* hariç) ve pnömokokların neden olduğu ciddi enfeksiyonlar. Duyarlı anaerobik patojenlerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda da endikedir.

Klindamisin, kan/beyin bariyerini terapötik olarak etkili olabilecek şekilde geçmez.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler

Orta derecede ciddi enfeksiyonlarda her 6 saatte bir 150-300 mg, ciddi enfeksiyonlarda her 6 saatte bir 300-450 mg.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır. CLEOCİN kapsül, özofagus tahrişi olasılığını önlemek için her zaman bütün olarak ve dolu bir bardak su ile, uzanmadan veya yatmadan en az 30 dakika önce alınmalıdır. CLEOCİN'in absorpsiyonu, gıda mevcudiyeti ile önemli ölçüde değişmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer hastalığı olanlarda klindamisin dozunun ayarlanması gerekli değildir.

Not: Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonu vakalarında, sonradan görülebilecek romatizmal ateş veya glomerülonefrit olasılığını azaltmak için CLEOCİN kapsül ile tedaviye en az 10 gün devam edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

CLEOCİN kapsül, sadece kapsül yutabilen çocuklar için kullanılmalıdır.

Klindamisin, obeziteden bağımsız olarak toplam vücut ağırlığına göre dozlanmalıdır.

Enfeksiyonun ciddiyetine göre, her 6 saatte bir olmak üzere 12 – 25 mg/kg/gün uygulanır.

Kapsülün bütün olarak kullanımı gerekli olan mg/kg/gün dozunu sağlayabilmek için uygun olmayabilir.

Geriatrik popülasyon:

Klindamisin hidroklorür uygulamasından sonra yarı ömür, dağılım ve klerens hacmi ile emilim derecesi artan yaşla birlikte değişmez. Klinik çalışmalardan elde edilen verilerin analizi, toksisitede yaşa bağlı herhangi bir artış ortaya koymamıştır. Bu nedenle, yaşlı hastalarda dozaj gereksinimleri yalnızca yaşa bağlı olarak belirlenmemelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

CLEOCİN, klindamisin ya da linkomisin ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinenlerde kontrendikedir (bkz. Bölüm 6.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Klindamisin tedavisi sırasında sistemik semptomlar ve eozinofili ile seyreden ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonu (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve akut generalize ekzantematöz püstülozis (AGEP) gibi şiddetli deri reaksiyonları dahil, şiddetli hipersensitivite reaksiyonları raporlanmıştır. Bir aşırı duyarlılık veya ciddi cilt reaksiyonu ortaya çıkarsa, klindamisin kesilmeli ve uygun tedavi başlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.8).

Klindamisin yalnızca ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılmalıdır. Klindamisin uygulaması sırasında ve hatta uygulamadan 2-3 hafta sonra, kolit vakaları bildirildiğinden, klindamisin uygularken enfeksiyonun türü ve potansiyel ishal tehlikesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmalar, klostridyanın (özellikle *Clostridioides difficile*) ürettiği toksinin antibiyotik-ilişkili kolitin başlıca nedeni olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar ayrıca, bu *in vitro* toksijenik *Clostridioides*'ın vankomisine duyarlı olduğunu da göstermektedir. Oral yoldan 7-10 gün boyunca günde dört defa 125-500 mg dozlarında kullanılan vankomisin tedavisinde, dışkılarından toksinin hızlı bir şekilde kaybolduğu ve aynı zamanda diyarede de klinik iyileşme olduğu görülmüştür (Hastaya vankomisine ek olarak kolestiramin verildiği durumlarda, uygulama zamanlarının ayrı olduğu düşünülmelidir).

Kolit, hafif, sulu ishale, şiddetli, kalıcı diyare, lökositöz, ateş, şiddetli karın kramplarına, kan ve mukus geçişiyle ilişkili klinik bir spektruma sahip olan bir hastalıktır. Eğer ilerlerse, peritonit, şok ve toksik megakolona yol açabilir. Bu durum ölümle sonuçlanabilir.

Bu tip belirgin ishalin olduğu durumlarda, klindamisin hemen kesilmelidir. Hastalığın, yaşlı veya zayıflamış hastalarda daha şiddetli seyir izlemesi muhtemeldir. Teşhis genellikle klinik semptomların tanınmasıyla yapılır, ancak psödomembranöz kolitin endoskopisi ile de doğrulanabilir. Hastalığın varlığı, seçici ortam üzerinde *Clostridioides difficile* için dışkı kültürü ve dışkı örneğinin *C. difficile* toksini (leri) için test edilmesi ile daha da doğrulanabilir.

Klindamisin dahil olmak üzere neredeyse tüm antibakteriyel ajanlarla tedavide *Clostridioides difficile* ile ilişkili diyare (CDİD) bildirilmiştir ve bu hafif ishalden ölümcül kolit şiddetine kadar değişebilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavide kolonun normal florasını değiştirerek *C. difficile*'nin aşırı büyümesine sebep olunur.

C. difficile, CDİD gelişimine katkıda bulunan toksin A ve B'yi üretir.

Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli olabileceği ve kolektomiye gerek olabileceği için, *C. difficile*'nin hipertoksin üreten suşları artmış morbidite ve mortaliteye neden olur, CDİD, antibiyotik kullanımını takiben diyare ile kendini gösteren tüm hastalarda düşünülmelidir. CDİD'in antibakteriyel ajanların verilmesinden iki ay sonra ortaya çıktığı bildirildiğinden detaylı medikal öykü alınması önemlidir.

Özofajit ve özofagus ülseri riski nedeniyle, uygulama kılavuzuna uyum sağlamak önemlidir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.8).

Önlemler

Mide-bağırsak hastalığı hikayesi bulunan, özellikle kolit geçirmiş hastalara klindamisin tedavisi uygularken dikkatli olunmalıdır.

Uzun süreli tedavi sırasında periyodik karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapılmalıdır. Bu tür izleme, yenidoğanlarda ve bebeklerde de önerilir.

Akut böbrek yetmezliği de dahil olmak üzere nadiren akut böbrek hasarı bildirilmiştir. Önceden böbrek fonksiyon bozukluğu olan veya eşzamanlı nefrotoksik ilaçlar alan hastalarda böbrek fonksiyonunun izlenmesi düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

CLEOCİN'in uzun süreli uygulanması, herhangi bir antibiyotikte olduğu gibi, klindamisine dirençli organizmalara bağlı süper enfeksiyona neden olabilir.

Atopik kişilere verilirken dikkatli olunmalıdır.

CLEOCİN laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klindamisin, diğer nöromusküler blok yapan ilaçların etkisini güçlendirebilecek nöromusküler blok yapıcı etkiye sahiptir. Bu nedenle bu tür ilaçları kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Vitamin K antagonistleri

Bir vitamin K antagonisti (örneğin varfarin, asenokumarol, fluindion) ile birlikte klindamisin tedavisi alan hastalarda koagülasyon test (PT/INR) sonuçlarında artış ve/veya kanama artışı rapor edilmiştir. Bu yüzden, vitamin K antagonisti ile tedavi edilen hastalarda koagülasyon belirteçleri sık izlenmelidir.

Klindamisin CYP3A4 ve CYP3A5 inhibitörleri ile birlikte uygulanması

Klindamisin, ağırlıklı olarak CYP3A4 ve daha az ölçüde CYP3A5 tarafından, majör metabolit sülfoksit ve minör metabolit N-demetile metabolize edilir. Bu nedenle CYP3A4 ve CYP3A5 inhibitörleri, klindamisin temizlenmesini azaltabilir ve bu izoenzimlerin indükleyicileri klindamisin atımını arttırabilir. Rifampisin gibi güçlü CYP3A4 indükleyicileri varlığında, etkinlik kaybı için monitörize edilmelidir.

In vitro çalışmalarda, klindamisin CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 veya CYP2D6'yı inhibe etmediği ve sadece CYP3A4'ü orta derecede inhibe ettiği görülmüştür. Bu nedenle, klindamisin ve birlikte uygulanan bu CYP enzimleri tarafından metabolize edilen ilaçlar arasında klinik olarak anlamlı etkileşimler beklenmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

CLEOCİN ile yapılan çalışmalarda klinik olarak anlamlı farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimi görülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: İlk trimesterde C, ikinci ve üçüncü trimesterde B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Klindamisin hamile kadınlardaki güvenliliği kanıtlanmadığından, CLEOCİN korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır. CLEOCİN kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

CLEOCİN ile tedavi sırasında ve tedaviden 7 gün sonra hastalar oral kontraseptiflere ek olarak diğer kontraseptif önlemleri de (örneğin kondom) kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvan çalışmalarında maternal toksisite ve embriyofetal toksisite gözlenmiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Klindamisin insanlarda plasentaya geçmektedir. Çoklu dozlardan sonra, amniyotik sıvı konsantrasyonları maternal kan konsantrasyonlarının yaklaşık %30'u olarak tespit edilmiştir. Sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan oral ve subkutan reproduktif toksisite çalışmalarında, maternal toksisiteye neden olan dozlar dışında, klindamisin nedeniyle oluşan bozulmuş fertilité ya da fetüse zarar görülmemiştir. Hayvan reproduksiyon çalışmaları, insan cevapları konusunda her zaman belirleyici değildir.

Gebe kadınlar ile yapılan klinik çalışmalarda, ikinci ve üçüncü trimesterde sistemik olarak uygulanan klindamisin, konjenital abnormalitenin sıklığında artış ile ilişkilendirilmemiştir.

CLEOCİN'in gebeliğin ilk trimesterinde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur. Dolayısıyla, CLEOCİN gebelik durumunda sadece kesinlikle gerekli ise kullanılmalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Oral ve parenteral uygulanan klindamisinin anne sütüne <0,5-3,8 µg/mL konsantrasyonlarında geçtiği bildirilmiştir.

Klindamisin, emzirilen bebeğin gastrointestinal florası üzerinde ishal, dışkıda kan veya döküntü gibi yan etkilere neden olma potansiyeline sahiptir. Emziren bir annenin oral veya intravenöz klindamisin kullanması gerekiyorsa, bu durum emzirmenin durdurulması için bir neden değildir. Ancak alternatif bir ilaç tercih edilebilir. Emzirmenin gelişimsel ve sağlık açısından yararları ile annenin klindamisine olan klinik ihtiyacı ve klindamisinin ya da temel maternal durumun bebeğe olası olumsuz etkileri birlikte değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilité:

300 mg/kg/gün doza kadar (mg/m² bazında erişkin insanda tavsiye edilen en yüksek dozun yaklaşık 1,1 katı) oral olarak tedavi edilen sıçanlarda fertilité testleri sonucunda, üreme ve çiftleşme yeteneği üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CLEOCİN'in araç veya makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya etki ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

CLEOCİN ile tedavi edilen hastalarda raporlanan reaksiyonları içeren istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir.

Klindamisin ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır.

Sıklık şu şekilde tarif edilmiştir: çok yaygın(≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Psödomembranöz kolit*#

Bilinmiyor: *Clostridioides difficile* kolit*, vajinal enfeksiyon*

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Agranülositoz*, nötropeni*, trombositopeni*, lökopeni*, eozinofili

Başıkklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaktik şok*, anaflaktoid reaksiyon*, hipersensitivite*, anafilaktik reaksiyon*

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Disguzi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı, ishal

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma

Bilinmiyor: Özofagal ülser*†‡, özofajit*†‡

Hepato-biliyer hastalıkları

Bilinmiyor: Sarılık*

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Makülopapüler döküntüler, ürtiker

Bilinmiyor: Stevens-Johnson Sendromu*, toksik epidermal nekroliz*, sistemik semptomlar ve eozinofili ile seyreden ciddi bir ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu (DRESS)*, akut jeneralize ekzantematöz püstülozis(AGEP)*, anjioödem*, eksfoliyatif dermatit*, bülloz dermatit*, kutanöz vaskülit*, eritema multiforme, pruritus, morbiliformdöküntü*, simetrik ilaç ilişkili intertrijinöz ve fleksural ekzantem*

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Akut böbrek hasarı*

Araştırmalar

Yaygın: Anormal karaciğer testleri

*Pazarlama sonrası belirlenmiş advers ilaç reaksiyonları

† Sadece oral dozaj formlarında geçerli advers ilaç reaksiyonları

bkz. Bölüm 4.4

≠ Olası özofajit ve özofagus ülseri oluşumu, özellikle uzanır bir pozisyonda ve/veya az miktarda su ile alınır

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda spesifik tedavi gerekli değildir.

Klindamisinin serumdaki biyolojik yarılanma süresi 2,4 saattir. Klindamisin kandan hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile kolaylıkla uzaklaştırılmaz.

Alerjik bir reaksiyon görülürse, kortikosteroidler, adrenalin ve antihistaminikler dahil acil tedavi önlemleri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antibakteriyeller, Makrolidler, Linkozamidler ve Streptograminler, Linkozamidler

ATC Kodu: J01FF01

Etki mekanizması

Klindamisin, Gram-pozitif aeroblar ve geniş bir anaerobik bakterilere karşı başlıca bakteriyostatik etkiye sahip bir linkozamid antibiyotiktir. Klindamisin, makrolidlere benzer şekilde bakteri ribozomlarının 50S alt birimine bağlanarak, protein sentezini inhibe eder. Temel olarak bakteriyostatik olmakla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda duyarlı suşlara karşı bakterisid etki gösterir.

Klindamisin fosfat *in vitro* inaktif olmasına rağmen, hızlı *in vivo* hidroliz, bu bileşiği antibakteriyel olarak aktif klindamisine dönüştürür.

Direnç

Klindamisine direnç genellikle, temel olan veya indüklenebilir makrolid-linkozamid-streptogramin B (MLSB) direnç tipi aracılığıyla gerçekleşir.

Kırılma noktaları

Minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) kesme noktaları aşağıdaki gibidir:

EUCAST

Staphylococci: duyarlı $\leq 0,25$ dirençli $> 0,5$

Streptococci ABCG ve pneumoniae: duyarlı $\leq 0,5$ dirençli $> 0,5$

Gram pozitif anaeroblar: duyarlı ≤ 4 dirençli > 4

Gram negatif anaeroblar: ≤ 4 dirençli > 4

PK / PD ilişkisi

Etkinlik, bağlanmamış antibiyotiğin, konsantrasyon-zaman eğrisi alanının, patojen minimum efektif konsantrasyonuna (fEAA / MİK) oranı ile ilgilidir.

Duyarlılık

Kazanılan direncin prevalansı coğrafi olarak ve seçilen türler için zamanla değişebilir. Özellikle ciddi enfeksiyonları tedavi ederken, dirençle ilgili yerel bilgiler istenebilir.

Gerekirse, yerel direnç prevalansı en azından bazı enfeksiyon türlerinde ajanın kullanımının sorgulanabilir olması gerektiğinde uzman tavsiyesi alınmalıdır.

Türler

Duyarlı

Gram-pozitif aeroblar

Staphylococcus aureus *

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Viridans streptococci

Anaeroblar

Bacteriodes fragilis grubu

Prevotella (daha önceden *Bacteroides melaninogenicus* olarak bilinen)

Bifidobacterium spp.
Clostridioides perfringens
Eubacterium spp.
Fusobacterium spp.
Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.
Propionibakteri spp.
Veillonella spp.

Dirençliler

Clostridia spp.
Enterococci
Enterobacteriaceae

* %50'ye kadar metisiline duyarlı *S. aureus*'un, bazı bölgelerde klindamisine dirençli olduğu bildirilmiştir. Metisiline dirençli *S.aureus*'un (MRSA) %90'ından fazlası klindamisine de dirençlidir ve MRSA şüphesi varsa duyarlılık testi sonuçlarını beklerken kullanılmamalıdır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Bir klindamisin hidroklorür dozunun yaklaşık %90'ı gastrointestinal sistemden emilir; 150 mg'lık bir klindamisin dozundan bir saat sonra serum düzeyi 2-3 µg/mL konsantrasyona, 6 saat sonra ortalama 0,70 µg/mL konsantrasyona ulaşır. 300 ve 600 mg'lık dozlar sonrasında sırasıyla 4 ve 8 µg/mL pik plazma konsantrasyonları bildirilmiştir. Yemeklerle birlikte alınması midede emilimi önemli ölçüde azaltmaz ancak emilim oranını azaltabilir.

Dağılım:

Klindamisin, vücut sıvılarına ve kemikler dahil dokulara yaygın olarak dağılır fakat beyin-omurilik sıvısına (CSF) önemli ölçüde ulaşmaz. Plasenta boyunca fetal dolaşımında yayılır ve anne sütü içinde görüldüğü bildirilmiştir. Karaciğerde yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Lökosit ve makrofajlarda birikir. Dolaşımdaki klindamisinin %90'ından fazlası plazma proteinlerine bağlanmış olarak bulunur. İnsan karaciğeri ve bağırsak mikrozomlarındaki *in vitro* çalışmalar, klindamisinin CYP3A4 tarafından (CYP3A5'ten küçük bir katkı ile) baskın olarak oksitlendiğini ve sülfoksit ve küçük metabolit olan N-demetil metabolitlerini oluşturduğunu göstermiştir. Yarılanma süresi 2-3 saattir, ancak prematüre yenidoğanlarda ve şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda daha uzun olabilir.

Biyotransformasyon:

Klindamisin, tahminen karaciğerde, aktif N-demetil ve sülfoksit metabolitlerine ve bazı inaktif metabolitlerine metabolize olur.

Eliminasyon:

Alınan dozun yaklaşık %10'u idrar, %4'ü feçesle aktif ilaç ya da aktif metabolitler şeklinde, kalanı ise inaktif metabolitler şeklinde atılır. Atılım yavaştır ve birkaç gün sürer. Diyaliz ile kandan etkili bir şekilde uzaklaştırılmaz.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Klindamisinin serum konsantrasyonu, dozla doğru orantılı olarak yükselir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Özel bir karakteristik özellik yoktur. Bkz. Bölüm 4.4.

Farmakokinetik ilişki

2 ila 18 yaş arası obez pediatrik hastalar ve 18 ila 20 yaş arası obez yetişkinler:

2 ila 18 yaş arasındaki obez pediatrik hastalarda ve 18 ila 20 yaş arası obez yetişkinlerde farmakokinetik verilerin analizi, klindamisin klerensinin ve toplam vücut ağırlığı ile normalize edilen dağılım hacminin obeziteden bağımsız olarak karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Belirtilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz hidrus
Magnezyum stearat
Nişasta
Talk

Kapsül kısmında:

Gövde:

Eritrosin-FD&C Kırmızısı 3
Patent Mavisi V
Tartrazin-FD&C Sarısı 5
Jelatin

Baş:

Eritrosin- FD & C Kırmızısı 3
Kırmızı demiroksit
Indigotine- FD & C Mavisi 2
Titanyum dioksit
Jelatin.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C 'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum folyo/PVC blister

Her kapsülde 150 mg klindamisine eş değer miktarda klindamisin hidroklorür bulunan 16 kapsüllük blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

Levent 199 Blok No: 199 İç Kapı No: 106

Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

223/26

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.01.2010

Ruhsat yenileme tarihi: 25.01.2010

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ