

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CLIDACIN®

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φύσιγγα των 4 ml περιέχει: Κλινδαμυκίνη ( φωσφορική κλινδαμυκίνη) 600 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα 600mg/4ml AMP.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Σοβαρές λοιμώξεις από gram θετικούς κόκκους (συμπεριλαμβανομένων και σταφυλοκόκκων), διάφορα αναερόβια και ιδίως *Bacteroides fragilis* (λοιμώξεις ενδοπεριτοναϊκές, γυναικολογικές κ.λ.π.), οστεομυελίτιδα.

Τοξοπλασμική εγκεφαλίτις σε ασθενείς με AIDS. Σε ασθενείς στους οποίους η συμβατική θεραπεία δεν είναι καλά ανεκτή, η κλινδαμυκίνη σε συνδυασμό με πυριμεθαμίνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική.

Πνευμονία από *Pneumocystis carinii* σε ασθενείς με AIDS. Σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανέχονται ικανοποιητικά ή δεν ανταποκρίνονται στη συμβατική θεραπεία, η κλινδαμυκίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με πριμακίνη.

Η χρήση της κλινδαμυκίνης πρέπει να περιορίζεται σε απόλυτες ενδείξεις ή όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα ασφαλέστερα αντιβιοτικά, εξαιτίας σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και κυρίως της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Ενήλικες:

*Ενδομυϊκώς ή σε βραδεία ενδοφλέβια έγχυση* 600mg έως 2400mg/24ωρο σε 2-4 δόσεις.

Αραιώνεται με ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης.

Εφάπαξ ενδομυϊκή χορήγηση δόσης άνω των 600mg δεν συνιστάται.

**Παιδιά:** 15-40mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις.

#### ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ AIDS:

Φωσφορική κλινδαμυκίνη Ε.Φ. 600-1200 mg κάθε 6 ώρες επί δύο εβδομάδες και ακολούθως κλινδαμυκίνη 300-600 mg από του στόματος κάθε 6 ώρες. Η συνήθης συνολική διάρκεια της θεραπείας είναι 8 έως 10 εβδομάδες. Η συνήθης συνολική διάρκεια της θεραπείας είναι 8 έως 10 εβδομάδες. Η δόση της πυριμεθαμίνης είναι 25-75 mg από του στόματος ημερησίως επί 8 έως 10 εβδομάδες. Με υψηλότερες δόσεις πυριμεθαμίνης θα πρέπει να χορηγείται φολινικό οξύ 10-20 mg ημερησίως.

#### ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΠΟ PNEUMOCYSTIS CARINII ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ AIDS:

Φωσφορική κλινδαμυκίνη Ε.Φ. 600-900 mg κάθε 6 ώρες ή 900 mg Ε.Φ. κάθε 8 ώρες επί 21 ημέρες και πριμακίνη από του στόματος σε εφάπαξ δόση 10-30 mg ημερησίως επί 21 ημέρες.

### **ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑ**

Δεν χρειάζεται ειδικό εργαλείο κοπής για το άνοιγμα της φύσιγγας. Ο αυχένας της φύσιγγας είναι σημειωμένος στο σημείο κοπής.

### **ΡΥΘΜΟΣ ΔΙΑΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΕΓΧΥΣΗΣ**

Η συγκέντρωση της κλινδαμυκίνης στο διαλυτικό μέσο για έγχυση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 18 mg ανά ml και Ο ΡΥΘΜΟΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΔΕΝ ΘΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΕΡΒΑΙΝΕΙ ΤΑ 30 mg ANA ΛΕΠΤΟ.

Ο συνήθης ρυθμός έγχυσης έχει ως ακολούθως:

<b>Δόση</b>	<b>Διαλυτικό μέσο</b>	<b>Χρόνος</b>
300 mg	50 ml	10 πρώτα λεπτά
600 mg	50 ml	20 πρώτα λεπτά
900 mg	50-100 ml	30 πρώτα λεπτά
1200 mg	100 ml	40 πρώτα λεπτά

Χορήγηση περισσότερων από 1200 mg σε εφάπαξ ωριαία έγχυση δεν συνιστάται.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Αλλεργία στην κλινδαμυκίνη ή στη λινκομυκίνη, διαρροϊκά σύνδρομα, ιστορικό κολίτιδας ή εντερίτιδας ή κολίτιδας από αντιβιοτικά.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### **Προσοχή στη χορήγηση**

Να αποφεύγεται η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (κίνδυνος καρδιακής ανακοπής) και η εφάπαξ ενδομυϊκή χορήγηση δόσης μεγαλύτερης των 600 mg. Η ενδομυϊκή ένεση να διενεργείται βαθιά ενδομυϊκά.

**Να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που εμφανίζουν αλλεργία σε φάρμακα ή άλλα αλλεργιογόνα.**

#### **Ειδικές προειδοποιήσεις**

Το CLIDACIN® Ενέσιμο Διάλυμα περιέχει βενζυλική αλκοόλη. Η βενζυλική αλκοόλη έχει αναφερθεί ότι συσχετίζεται με ένα θανατηφόρο «Δυσπνοϊκό Σύνδρομο» (“Gasping Syndrome”) στα πρόωρα νεογνά.

Απαγορεύεται η χορήγηση του στείρου ενέσιμου διαλύματος σε νεογνά. Επίσης δεν πρέπει να χορηγείται κατά τα τρία πρώτα έτη της ζωής, διότι περιέχει ως συντηρητικό βενζυλική αλκοόλη.

Η θεραπεία με κλινδαμυκίνη έχει συσχετισθεί με σοβαρή κολίτιδα, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος.

Το κλινικό εύρος εκδηλώσεων ποικίλλει από ελαφρά, έως σοβαρή, επίμονη διάρροια, λευκοκυττάρωση, πυρετό, σοβαρές επώδυνες κοιλιακές μυϊκές συστολές, οι οποίες μπορεί να συσχετίζονται με την παρουσία στο έντερο αίματος και βλέννης, κατάσταση που αν δεν αντιμετωπισθεί, μπορεί να καταλήξει σε περιτονίτιδα, καταπληξία και τοξικό megacolon.

Η διάγνωση της κολίτιδος εξ αντιβιοτικών συνήθως γίνεται από την αναγνώριση των κλινικών συμπτωμάτων. Μπορεί να αποδειχθεί με ενδοσκοπική ανεύρεση ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος και να επιβεβαιωθεί περαιτέρω με καλλιέργεια κοπράνων για την ανεύρεση του *Clostridium difficile* σε εκλεκτικά υποστρώματα και ανάλυση του δείγματος των κοπράνων για την (τις) τοξίνη (-ες) του *C. difficile*.

Έναρξη κολίτιδος εξ αντιβιοτικών έχει συμβεί κατά τη διάρκεια της χορήγησης ή ακόμη και δύο ή τρεις εβδομάδες μετά τη χορήγηση του αντιβιοτικού. Η νόσος είναι πιθανόν να ακολουθήσει πιο σοβαρή πορεία σε περισσότερους ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς οι οποίοι είναι εξασθενημένοι. Σε περίπτωση που παρουσιαστεί ήπια κολίτις εξ αντιβιοτικών, συνιστάται διακοπή χορήγησης της κλινδαμυκίνης. Συνιστάται θεραπεία με ρητίνες χολεστυραμίνης και κολεστιπόλης, διότι αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα έχει αποδειχθεί ότι δεσμεύουν την τοξίνη *in vitro*.

Η συνιστώμενη δόση κολεστιπόλης είναι 5 g τρεις φορές την ημέρα και η συνιστώμενη δόση χολεστυραμίνης είναι 4 g τρεις φορές την ημέρα.

Εάν παρουσιαστεί σοβαρού βαθμού κολίτις εξ αντιβιοτικών, αυτή θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με κατάλληλη αναπλήρωση υγρών, ηλεκτρολυτών και πρωτεϊνών.

Υπάρχουν επίσης ενδείξεις από μελέτες ότι μια τοξίνη (ή τοξίνες) που παράγεται (ονται) από τα Κλωστρίδια (ιδιαίτερα το *C. difficile*) είναι η κυριότερη άμεση αιτία της κολίτιδος εξ αντιβιοτικών. Αυτές οι μελέτες δείχνουν επίσης ότι αυτό το τοξινογόνο Κλωστρίδιο είναι συνήθως ευαίσθητο στη βανκομυκίνη *in vitro*. Όταν χορηγηθούν 125-500 mg βανκομυκίνη 4 φορές την ημέρα, παρατηρείται ταχεία εξαφάνιση της τοξίνης από τα δείγματα κοπράνων και ταυτόχρονη κλινική ανάταξη της διάρροιας.

Σε σπάνιες περιπτώσεις η κολίτις μπορεί να υποτροπιάσει μετά την παύση της θεραπείας με βανκομυκίνη. Οι ρητίνες χολεστυραμίνης ή κολεστιπόλης δεσμεύουν τη βανκομυκίνη *in vitro*. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν μια ρητίνη και βανκομυκίνη ταυτόχρονα, θα ήταν σκόπιμο το κάθε ένα από αυτά να χορηγείται διαφορετική ώρα. Σαν εναλλακτική θεραπεία θα μπορούσε να δοθεί από του στόματος βακιτρακίνη, 25.000 μονάδες κάθε ημέρα επί 7 έως 10 ημέρες.

Θα πρέπει να αποφεύγονται τα φάρμακα τα οποία προκαλούν εντερική στάση.

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται κατά τη συνταγογράφηση των δόσεων κλινδαμυκίνης σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντερικού συστήματος, ιδιαίτερα κολίτιδος.

Η κλινδαμυκίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μηνιγγίτιδος, διότι το φάρμακο δεν διαχέεται ικανοποιητικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Η χρήση της φωσφορικής κλινδαμυκίνης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερανάπτυξη μικροοργανισμών, ιδίως μυκήτων.

Έχει αναφερθεί διάρροια που σχετίζεται με το παθογόνο *Clostridium difficile* (CDAD), η οποία ενδέχεται να ποικίλει σε βαρύτητα, από ελαφρά διάρροια ως θανατηφόρος κολίτιδα, κατά τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβακτηριακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της κλινδαμυκίνης.

Η θεραπεία με αντιβακτηριακά φάρμακα προκαλεί αλλαγές στη φυσιολογική εντερική χλωρίδα, γεγονός που οδηγεί σε υπερανάπτυξη του *C. Difficile*.

Το *C. Difficile* παράγει τοξίνες A και B που συμβάλλουν στην εμφάνιση CDAD. Στελέχη *C. Difficile* που παράγουν υπερτοξίνες αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα, καθώς αυτές οι λοιμώξεις μπορεί να είναι ανθεκτικές στην

αντιμικροβιακή θεραπεία και ενδέχεται να οδηγήσουν σε κολεκτομή. Το ενδεχόμενο νόσησης από CDAD πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια μετά από χρήση αντιβιοτικών. Επίσης, χρειάζεται να ληφθεί αναλυτικό ιατρικό ιστορικό εφόσον έχει αναφερθεί ότι η CDAD μπορεί να εμφανιστεί ως και δύο μήνες μετά τη χορήγηση αντιβακτηριακών παραγόντων.

Η φωσφορική κλινδαμυκίνη δεν θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως αδιάλυτη εφάπαξ, αλλά θα πρέπει να εγχύεται σε χρόνο περισσότερο από 10-60 πρώτα λεπτά τουλάχιστον.

Σε ασθενείς με μετρίου έως σοβαρού βαθμού ηπατική νόσο, έχει βρεθεί επιμήκυνση του χρόνου ημισείας ζωής της κλινδαμυκίνης, αλλά μια φαρμακοκινητική μελέτη έδειξε ότι, όταν δίδεται κάθε οκτώ ώρες, άθροιση της κλινδαμυκίνης συμβαίνει σπάνια. Επομένως δεν θεωρείται αναγκαία η μείωση της δοσολογίας σε ηπατική νόσο.

Εάν η θεραπεία παραταθεί, θα πρέπει να γίνονται εξετάσεις της λειτουργίας του ήπατος και των νεφρών.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Με αναισθητικά γενικής αναισθησίας ή παράγοντες που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό μπορεί να προκληθεί καταστολή του αναπνευστικού ή και παράλυση (αντιμετωπίζεται με χορήγηση αλάτων ασβεστίου και αντιχολινεστερασικών). Χλωραμφαινικόλη και ερυθρομυκίνη ανταγωνίζονται τη δράση της. Προσροφητικές ουσίες (καολίνης κ.λ.π.) μειώνουν την απορρόφησή της.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Μελέτες αναπαραγωγής έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους και ποντικούς με χορήγηση υποδορίως δόσεων κλινδαμυκίνης έως 250mg/kg/ημέρα και από το στόμα δόσεων κλινδαμυκίνης έως 600mg/kg/ημέρα και δεν παρουσιάστηκε ελάττωση της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβρυο η οποία να οφείλετο στην κλινδαμυκίνη. Σε ένα γένος ποντικού παρατηρήθηκε λυκόστομα σε έμβρυα που υπέστησαν την αγωγή. Παρόμοια επίδραση δεν επαναλήφθηκε σε άλλα γένη ποντικών ή σε άλλα είδη και συνεπώς θεωρείται σαν επίδραση επί του συγκεκριμένου γένους.

Όμως δεν έχει εδραιωθεί η ασφάλεια σε εγκύους γυναίκες και διά τούτο να αποφεύγεται η χρήση της.

Η κλινδαμυκίνη αναφέρεται ότι εμφανίστηκε στο μητρικό γάλα σε ποσοστά που κυμαίνονται από 0,7-3,8 μg/ml. Συνεπώς απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και κατά κανόνα συστήνεται διακοπή του θηλασμού.

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν επιδρά.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Έμετοι, διάρροια, που επιβάλλει άμεση διακοπή της θεραπείας, ψευδομεμβρανώδης κολίτις, συχνά πολύ επικίνδυνη.

##### **– Πεπτικό σύστημα**

Κοιλιακό άλγος, ναυτία, εμετός και διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4).

##### **– Αντιδράσεις υπερευαισθησίας**

Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα και κνίδωση έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με το φάρμακο. Οι συνηθέστερα αναφερόμενες αντιδράσεις είναι τα γενικευμένα ήπια έως μέτρια ίλαριοειδή εξανθήματα του δέρματος. Σπάνιες περιπτώσεις πολυμόρφου ερυθήματος, μερικά από τα οποία μοιάζουν με το σύνδρομο Stevens-Johnson, έχουν συσχετισθεί με την κλινδαμυκίνη. Έχουν αναφερθεί ελάχιστες περιπτώσεις αναφυλακτοειδών αντιδράσεων.

#### **– Ήπαρ**

Ύκτερος και αποκλίσεις στις δοκιμασίες που αφορούν την ηπατική λειτουργία έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με κλινδαμυκίνη.

#### **– Νεφρά**

Σπάνια έχουν αναφερθεί διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας (η αιτιολογική σχέση της ενδεχόμενης αυτής διαταραχής δεν έχει διευκρινισθεί).

#### **– Δέρμα και βλεννογόνοι**

Έχουν αναφερθεί κνησμός, κολπίτις και σπάνιες περιπτώσεις αποφολιδωτικής και φλυκταινοπομφολυγώδους δερματίτιδας.

#### **– Αιμοποιητικό σύστημα**

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παροδικής ουδετεροπενίας (λευκοπενία) και ηωσινοφιλίας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά με ακοκκιοκυτταραιμία και θρομβοκυτοπενία.

#### **–Καρδιαγγειακό σύστημα**

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις καρδιοπνευμονικής κάμψης και υπότασης μετά από ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση.

#### **– Τοπικές αντιδράσεις**

Τοπικός ερεθισμός, πόνος, σχηματισμός αποστήματος έχουν παρατηρηθεί σε ενδομυϊκή ένεση. Θρομβοφλεβίτις έχει αναφερθεί σε ενδοφλέβια έγχυση. Αυτές οι αντιδράσεις μπορούν να ελαχιστοποιηθούν εάν η ένεση γίνεται βαθιά ενδομυϊκά και εάν αποφεύγεται η παραμονή ενδοφλεβίων καθετήρων.

#### **- Νευρικό σύστημα**

Δυσγευσία

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να προκληθεί αλλεργική αντίδραση. Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική. Μπορούν να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή, αδρεναλίνη, αντιισταμινικά.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

#### **ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ**

Το δραστικό συστατικό του CLIDACIN® είναι η κλινδαμυκίνη, ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό που παράγεται από την αντικατάσταση με χλώριο στη θέση 7-(S) της 7-(R)-υδροξυλομάδος της μητρικής ένωσης λινκομυκίνης.

Η κλινδαμυκίνη μπορεί να είναι είτε βακτηριοκτόνος είτε βακτηριοστατική ανάλογα

- με την ευαισθησία του μικροοργανισμού και τη συγκέντρωση του αντιβιοτικού.
- Έχει αποδειχθεί ότι η κλινδαμυκίνη έχει δραστηριότητα in vitro εναντίον των ακόλουθων μικροοργανισμών:
    1. Αεροβίων gram θετικών κόκκων, στους οποίους περιλαμβάνονται:
      - Staphylococcus aureus
      - Staphylococcus epidermidis
      - (στελέχη που παράγουν πενικιλινάση και στελέχη που δεν παράγουν πενικιλινάση). Σε δοκιμές in vitro, μερικά στελέχη σταφυλόκοκκου τα οποία αρχικώς είναι ανθεκτικά στην ερυθρομυκίνη, γρήγορα αναπτύσσουν αντοχή στην κλινδαμυκίνη.
      - Streptococci (εκτός του *S. faecalis*)
      - Pneumococci
    2. Αναεροβίων gram αρνητικών βακίλων, στους οποίους περιλαμβάνονται:
      - Bacteroides spp (συμπεριλαμβανομένης της ομάδας *B. fragilis* και της ομάδας *B. melaninogenicus*)
      - Fusobacterium spp
    3. Αναεροβίων gram θετικών, μη σπορογόνων βακίλων, στους οποίους περιλαμβάνονται:
      - Propionibacterium
      - Eubacterium
      - Actinomyces spp
    4. Αναεροβίων και μικρο-αεροφίλων gram θετικών κόκκων, στους οποίους περιλαμβάνονται:
      - Peptococcus spp
      - Peptostreptococcus spp
      - Microaerophilic streptococci
      - Κλωστρίδια: Τα κλωστρίδια είναι πιο ανθεκτικά από τα περισσότερα αναερόβια στην κλινδαμυκίνη. Τα περισσότερα από τα Κλωστρίδια *erfringens* είναι ευαίσθητα, όμως άλλα είδη, όπως το *C. sporogenes* και το *C. tertium* είναι συχνά ανθεκτικά στην κλινδαμυκίνη. Θα πρέπει να γίνεται τεστ ευαισθησίας.
    5. Διαφόρων μικροοργανισμών, στους οποίους περιλαμβάνονται:
      - Chlamydia trachomatis, Toxoplasma gondii, Plasmodium falciparum και Pneumocystis carinii (σε συνδυασμό με πριμακίνη).
  - Οι ακόλουθοι μικροοργανισμοί είναι γενικά ανθεκτικοί στην κλινδαμυκίνη:
    - Αερόβιοι gram αρνητικοί βάκιλοι**
    - Streptococcus faecalis
    - Nocardia spp
    - Neisseria meningitidis
    - Στελέχη Staphylococcus aureus ανθεκτικού στη μεθικιλίνη και στελέχη Haemophilus influenzae (ανάλογα με τις περιοχές όπου είναι γνωστό ότι υπάρχει αντοχή στο αντιβιοτικό).

Διασταυρούμενη αντοχή έχει αποδειχθεί μεταξύ λινκομυκίνης και κλινδαμυκίνης.  
 Ανταγωνισμός έχει αποδειχθεί μεταξύ κλινδαμυκίνης και ερυθρομυκίνης.  
 Αν και η υδροχλωρική κλινδαμυκίνη είναι δραστική τόσο in vivo όσο και in vitro, η

φωσφορική κλινδαμυκίνη δεν παρουσιάζει καμία in vitro δράση. Εν τούτοις, η ανωτέρω ουσία υδρολύεται ταχύτατα in vivo στη δραστική ουσία-βάση.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### – Απορρόφηση

Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση 600 mg φωσφορικής κλινδαμυκίνης, μέγιστες στάθμες κλινδαμυκίνης ορού 9 µg/ml επιτυγχάνονται 1-3 ώρες μετά τη χορήγηση.

Μετά από ενδοφλέβια έγχυση 300 mg σε 10 πρώτα λεπτά ή αντίστοιχα 600 mg σε 20 πρώτα λεπτά, μέγιστες στάθμες ορού 7µg/ml και 10µg/ml αντίστοιχα, επιτυγχάνονται κατά το πέρας της έγχυσης. Ο πίνακας 1 δίνει τις μέσες μέγιστες στάθμες ορού μετά από χορήγηση φωσφορικής κλινδαμυκίνης. Οι στάθμες κλινδαμυκίνης στον ορό μπορούν να διατηρηθούν σε τιμές ανώτερες της in vitro ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας για τους πιο ευαίσθητους μικροοργανισμούς με χορήγηση φωσφορικής κλινδαμυκίνης κάθε 8-12 ώρες σε ενήλικες και κάθε 6-8 ώρες στα παιδιά ή με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Σταθερή στάθμη επιτυγχάνεται μετά από την τρίτη δόση.

### Πίνακας 1

<b>Δόση</b> Ενήλικες (μετά την εξισορρόπηση)	<b>Κλινδαμυκίνη</b> µg/ml
300 mg E.Φ. σε 10 λεπτά κάθε 8 ώρες	7
600 mg E.Φ. σε 20 λεπτά κάθε 8 ώρες	10
900 mg E.Φ. σε 30 λεπτά κάθε 12 ώρες	11
1200 mg E.Φ. σε 45 λεπτά κάθε 12 ώρες	14
300 mg E.M. κάθε 8 ώρες	6
600 mg E.M. κάθε 12 ώρες	9

<b>Δόση</b> Παιδιά (πρώτη δόση) <sup>(1)</sup>	<b>Κλινδαμυκίνη</b> µg/ml
5-7 mg/kg E.Φ. σε 1 ώρα	10
3-5 mg/kg E.M.	4
5-7 mg/kg E.M.	8

<sup>(1)</sup> Τα στοιχεία σ' αυτήν την ομάδα είναι από ασθενείς υπό θεραπεία για λοίμωξη

### – Κατανομή

Η σύνδεση με πρωτεΐνες κυμαίνεται από 80 έως 90% της χορηγούμενης δόσεως. Η κλινδαμυκίνη διεισδύει εύκολα στα περισσότερα υγρά του σώματος και στους ιστούς, περνά μέσω του πλακούντα στο έμβryo, καθώς και στο μητρικό γάλα. Στον οστίτη ιστό συγκεντρώνεται περίπου το 40% (20-75%) της στάθμης στον ορό, στο μητρικό γάλα το 50-100%, στο αρθρικό υγρό το 50%, στα πτύελα το 30-75%, στο περιτοναϊκό υγρό το 50%, στο εμβρυϊκό αίμα το 40%, στο πύον το 30%, στο πλευριτικό υγρό το 50-90%. Αντιθέτως η κλινδαμυκίνη δεν διεισδύει στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ακόμη και σε περίπτωση μηνιγγίτιδος.

### – Βιομετατροπή

Η κλινδαμυκίνη έχει χρόνο ημισείας ζωής περίπου 1,5 - 3,5 ώρες. Ο χρόνος ημισείας ζωής αυξάνεται ελαφρώς σε ασθενείς με εκσεσημασμένη έκπτωση της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας. Το δοσολογικό σχήμα δεν χρειάζεται να τροποποιηθεί επί παρουσία ελαφράς ή μέτριας νεφρικής ή ηπατικής νόσου. Η κλινδαμυκίνη μεταβολίζεται σχετικά δύσκολα.

#### – Απέκκριση

Η απέκκριση μικροβιολογικώς ενεργού μορφής στα ούρα ποικίλλει από 10-20% και στα κόπρανα είναι περίπου 4%. Το υπόλοιπο απεκκρίνεται υπό μορφή βιολογικώς ανενεργών μεταβολιτών. Η απέκκριση λαμβάνει χώρα κυρίως διά της χολής και των κοπράνων. Η αιμοκάθαρση και η διαπεριτοναϊκή κάθαρση δεν είναι αποτελεσματικές μέθοδοι για την απομάκρυνση της κλινδαμυκίνης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα.

Μελέτες γονιδιотоξικότητας και γονιμότητας έχουν διεξαχθεί σε ζώα και έχουν αποβεί αρνητικές (βλ. επίσης παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Benzyl alcohol, Disodium edetate, Sodium hydroxide, Water for injection.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Τα ακόλουθα φάρμακα είναι φυσικώς ασύμβατα με τη φωσφορική κλινδαμυκίνη: αμπικιλίνη, νατριούχος φαιντοΐνη, βαρβιτουρικά, αμινοφυλλίνη, γλυκονικό ασβέστιο και θειικό μαγνήσιο.

Είναι γνωστό ότι φωσφορική κλινδαμυκίνη είναι φυσικώς και χημικώς συμβατή επί 24 ώρες τουλάχιστον σε υδατικό διάλυμα δεξτρόζης 5% και φυσιολογικό ορό, τα οποία περιέχουν τα ακόλουθα αντιβιοτικά στις συνήθως χορηγούμενες συγκεντρώσεις: θεική αμικασίνη, αζτρεονάμη, ναφική κεφαμανδόλη, νατριούχο κεφαζολίνη, νατριούχο κεφοταξιμή, νατριούχο κεφοξιτίνη, νατριούχο κεφαζιδίμη, νατριούχο κεφτιζοξιμή, θεική γενταμυκίνη, θεική νετιλμικίνη, πιπερακιλλίνη και τομπραμυκίνη.

Η συμβατότητα και διάρκεια της σταθερότητας των μιγμάτων των φαρμάκων ποικίλλει ανάλογα με τη συγκέντρωσή τους και διάφορες άλλες συνθήκες.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία  $\leq 25^{\circ}\text{C}$ .

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κουτί που περιέχει 1 φύσιγγα των 4ml.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Βλ. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**



ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε. – Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία Τηλ. 210 8009111

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

83285/09/25-2-10

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

3-3-1997 / 5-6-2008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

1-3-2010