

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLEOCIN® pediyatrik 75 mg/5ml oral süspansiyon hazırlamak için granül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 5ml (1 ölçek) süspansiyonda 75 mg klindamisine eşdeğer miktarda klindamisin palmitat hidroklorür bulunur.

Yardımcı maddeler:

Sükroz.....1832.76 mg/5ml
Etil parahidroksibenzoat..... 0.60 mg /5 ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

2. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon hazırlamak için granül.

Serbest akan, beyaz renkte, kiraz kokulu granül.

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLEOCIN granül, duyarlı anaerob bakterilerin, streptokoklar, stafilokoklar ve pnömokoklar gibi gram pozitif aerob bakterilerin duyarlı suşlarının, duyarlı *Chlamydia trachomatis* suşlarının yol açtığı aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

- Tonsilit, farenjit, sinüzit, otitis media dahil üst solunum yolu enfeksiyonları ve kızıl.
- Bronşit, pnömoni, ampiyem ve akciğer absesi dahil alt solunum yolu enfeksiyonları.
- Akne, furonkül, selülit, impetigo, abse ve yara enfeksiyonları dahil deri ve yumuşak doku enfeksiyonları. Erizipel ve paronişi gibi spesifik deri ve yumuşak doku enfeksiyonları.
- Osteomyelit ve septik artrit dahil kemik ve eklem enfeksiyonları.
- Peritonit ve abdominal abse dahil intraabdominal enfeksiyonlar (gram negatif aerobik etki spektruma sahip uygun bir antibiyotik ile kombine olarak).
- Septisemi ve endokardit. Ulaşılan serum konsantrasyonlarında enfeksiyona yol açan organizmaya *in vitro* bakterisid etkisi testlerle gösterilen endokardit vakalarında klindamisin etkilidir.
- Periodontal abse ve periodontit gibi dental enfeksiyonlar.

Aşağıdaki mikroorganizmaların *in vitro* koşullarda klindamisine duyarlı olduğu gösterilmiştir: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus* türleri, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtissi* ve *Mycoplasma hominis*.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doz, enfeksiyonun şiddeti, hastanın durumu ve enfeksiyona yol açan bakterinin duyarlılığına göre belirlenmelidir.

Anaerob bakterilere bağlı ağır enfeksiyonların tedavisinde genellikle CLEOCIN Fosfat ampul kullanılmakla birlikte, hekimin uygun gördüğü durumlarda tedaviye oral yoldan CLEOCIN pediyatrik granül ile başlanabilir ya da parenteral tedaviye oral yoldan devam edilebilir. (bkz. Bölüm 4.1 ve Bölüm 5).

Erişkinler

Erişkin hastalarda CLEOCIN FOSFAT ampul ya da CLEOCIN kapsül tercih edilmelidir.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır.

Süspansiyonun Hazırlanması

Şişeye 75 ml (şişe üzerindeki seviye çizgisine kadar) kaynatılmış ve soğutulmuş su katılarak hazırlanır. Şişeye önce bu suyun büyük miktarı konur ve şişe kuvvetle çalkalanır. Sonra geri kalan suyla belirtilen miktara tamamlanır.

Bu şekilde hazırlanan süspansiyon, soğutulduğu takdirde katılaşp akıcılığı azaldığından, buzdolabına konmamalı, oda sıcaklığında saklanmalıdır. İki hafta içinde kullanılmayan süspansiyon atılmalıdır.

Her kullanımdan önce şişe iyice çalkalanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Herhangi bir doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur (bkz. Bölüm 4.5 ve Bölüm 5).

Karaciğer yetmezliği:

Herhangi bir doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur (bkz. Bölüm 4.5).

Pediyatrik popülasyon:

Bir aylıktan büyük çocuklar

Üç ya da dört eşit doz halinde verilmek üzere günde 8-25 mg/kg kullanılır.

Vücut ağırlığı 10 kg ve altında olan çocuklarda, önerilen en düşük doz sekiz saatte bir ½ ölçektir (37.5 mg).

Çocuk hastalarda aşağıdaki doz şemalarından yararlanılabilir.

Ciddi enfeksiyonlar:

3 ya da 4 eşit doza bölünerek 8-12 mg/kg/gün

Ağır enfeksiyonlar:

3 ya da 4 eşit doza bölünerek 13-16 mg/kg/gün

İleri derecede ağır enfeksiyonlar:

3 ya da 4 eşit doza bölünerek 17-25 mg/kg/gün

Geriyatrik popülasyon:

Klindamisin ile yapılan farmakokinetik çalışmalarda, oral ve intravenöz uygulamayı takiben karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal genç ve yaşlı hastalarda klinik olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu nedenle, herhangi bir doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur (bkz. Bölüm 5).

4.3. Kontrendikasyonlar

CLEOCIN granül, klindamisin ya da linkomisine veya formülasyondaki herhangi bir bileşene duyarlı olduğu bilinenlerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarında tedaviye en az 10 gün devam edilmelidir.

Klindamisin ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılmalıdır. Hafif sulu bir diyareden başlayarak, ağır persistan diyare, lökositoz, ateş, kanlı ve mukuslu dışkılamanın eşlik ettiği şiddetli abdominal kramplar şeklinde ortaya çıkabilen ve tedavi edilmezse peritonit, şok ve toksik megakolona kadar ilerleyebilen ve fatal olabilen psödomembranöz kolite neden olabildiği bildirilmiştir. Antibiyotik kullanımına bağlı kolit, tedavi sırasında ya da antibiyotik tedavisinden 2-3 hafta sonra bile başlayabilir.

Antibiyotik kullanımına bağlı kolitlerin bilinen en önemli nedenlerinden biri, *Clostridium difficile* tarafından üretilen toksinlerdir. Antibiyotik kullanımına bağlı kolitin tanısı genellikle klinik semptomlara dayanır. Endoskopik olarak psödomembranöz kolitin gösterilmesi tanıyı kesinleştirir. Selektif kültür ortamında yapılan dışkı kültüründe *Clostridium difficile*'nin ve dışkı örneklerinde *C. difficile* toksininin saptanması da tanıyı kanıtlar.

Antibiyotik kullanımına bağlı olarak hafif kolit görülen vakalarda antibiyotik tedavisinin kesilmesi yeterli olabilir. Gerekli görülürse, toksinleri bağlamak amacıyla kolestipol (günde üç defa 5 gram) ya da kolestiramin (günde üç defa 4 gram) uygulanabilir. Ağır vakalarda ise, sıvı-elektrolit ve protein suplementasyonu ile *Clostridium difficile*'ye etkili uygun bir antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Oral yoldan 7-10 gün boyunca günde dört defa 125-500 mg dozlarında kullanılan vankomisin *Clostridium difficile*'ye etkilidir. Kolestiramin, vankomisini bağlayarak etkisini azaltabileceğinden, en az ikişer saat ile alınmalarına dikkat edilmelidir. Alternatif olarak, oral vankomisin yerine 7-10 gün boyunca oral yoldan günde dört defa 25.000 U basitrasin de kullanılabilir. Antibiyotik kullanımına bağlı kolitlerde, barsak stazına yol açabilecek ilaçların kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Mide-barsak hastalığı, özellikle kolit geçirmiş hastalara klindamisin tedavisi uygularken dikkatli olunmalıdır.

Araştırmalar, antibiyotik kullanımına bağlı *Clostridium difficile* nedeniyle oluşan kolit ve diyarenin, daha çok debil ve/veya yaşlı hastalarda (>60 yaş) ortaya çıktığını ve daha ağır seyredildiğini göstermektedir.

Klindamisin, serebrospinal sıvıya yeterince geçmediğinden, menenjit tedavisinde kullanılmamalıdır.

Uzun süreli tedavilerde, karaciğer ve böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir.

Böbrek hastalığı olanlarda klindamisin dozunun ayarlanması gerekli değildir. Orta ve ağır karaciğer hastalığı olanlarda, klindamisin yarılanma süresi uzamakla birlikte, yapılan farmakokinetik araştırmalar, 8 saat arayla uygulandığında klindamisin birikiminin nadiren

oluşabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, karaciğer hastalığında dozun azaltılmasının gerekmediği kabul edilmektedir.

CLEOCIN granül tedavisi, duyarlı olmayan organizmaların, özellikle maya mantarlarının aşırı üremesine neden olabilir. Eğer süperenfeksiyon gelişirse, klinik duruma göre gerekli önlemler alınmalıdır.

Atopik kişilere CLEOCIN granül uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

CLEOCIN granül sükroz içerir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

CLEOCIN granül etil parahidroksibenzoat içerir. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eritromisin

Klindamisin ile eritromisin arasında *in vitro* koşullarda antagonizma olduğu gösterilmiştir. Klinik açıdan önemli olabileceğinden, bu iki ilaç birlikte kullanılmamalıdır.

Nöromusküler blok yapan ilaçlar

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

Klindamisin ile linkomisin arasında çapraz direnç vardır.

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

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

Yiyecekler

Yemeklerle birlikte alınması, CLEOCIN granül'ün emilimini etkilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

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)

Klindamisinin hamile kadınlardaki güvenliliği kanıtlanmadığından, CLEOCIN granül korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır. CLEOCIN granül kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

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

Gebelik dönemi

CLEOCIN granül plasentayı geçmektedir. CLEOCIN granül ün gebeliğin ilk trimesterinde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan oral ve subkutan reproduktif toksisite çalışmalarında, maternal toksisiteye neden olan dozlar dışında, klindamisin nedeniyle oluşan bozulmuş fertilitate 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.

Klindamisinin gebelik döneminde kullanımının güvenilirliği henüz gösterilmemiştir. Dolayısıyla, CLEOCIN granül gebelik durumunda sadece kesinlikle gerekli ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Klindamisinin 0.7-3.8 mcg/ml aralığında anne sütüne geçtiği bildirilmiştir. Bebeklerde ciddi advers reaksiyonlara neden olabileceği için, emziren annelerde CLEOCIN granül kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilitate:

300mg/kg/gün doza kadar (mg/m² bazında erişkin insanda tavsiye edilen en yüksek dozun yaklaşık 1.1 katı) oral olarak tedavi edilen sıçanlarda fertilitate testleri sonucunda, üreme ve çiftleşme yeteneği üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klindamisinin araç ve makine kullanımına etkisini saptayacak bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

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

Klindamisin ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır. Klindamisin için istenmeyen etkilerin sıklığı tanımlanmamıştır.

Sıklık şu şekilde tarif edilmiştir: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Psödomembranöz kolit

Psödomembranöz kolit antibakteriyel tedavisi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Eozinofili

Bilinmiyor: Agranülositoz, trombositopeni, nötropeni, lökopeni

Başıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafloktoid reaksiyonlar, eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Disguzi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, abdominal ağrı

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma

Bilinmiyor: Özofageal ülser, özofajit

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

Bilinmiyor: Sarılık

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın: Makülopapüler cilt kızarıklığı

Yaygın olmayan: Ürtiker

Seyrek: Eritema multiforme, pruritus

Bilinmiyor: Stevens-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroz, eksfoliyatif dermatit, büllöz dermatit, morbilliform benzeri cilt kızarıklığı, vajinit, akut jeneralize ekzantematöz püstülozis(AGEP)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Seyrek: Poliartrit

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Azotemi, oligüri ve/veya proteinüri

Klindamisin ile renal hasar arasında bir ilişki kurulmamıştır.

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 çocuklarda 2 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

Farmakoterapotik grup: Sistemik antibakteriyeller, linkozamidler

ATC Kodu: J01FF01

Klindamisin, temel bileşik linkomisinin 7(R)-hidroksil grubu yerine 7(S)-kloro kullanılarak oluşturulmuş yarı sentetik bir antibiyotiktir.

Etki mekanizması

Klindamisin palmitat hidroklorür, *in vitro* olarak etkili olmadığı halde, *in vivo* hidroliz sonunda antibakteriyel yönden etkili klindamisine dönüşür. Klindamisin, makrolidlere benzer şekilde bakteri ribozomlarının 50S alt birimine bağlanarak, protein sentezinin ilk aşamasını inhibe eder. Temel olarak bakteriyostatik olmakla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda duyarlı suşlara karşı bakterisid etki gösterir.

Klindamisin, aşağıda belirtilen mikroorganizmalara karşı *in vitro* olarak etkilidir.

Aerob Gram pozitif koklar: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz yapan ve yapmayan suşlar), *Staphylococcus epidermidis* (eritromisine dirençli bazı stafilokok suşları, klindamisine karşı hızla *in vitro* direnç geliştirir), streptokoklar (*Streptococcus faecalis* hariç), pnömokoklar.

Anaerob Gram negatif basiller: *Bacteriodes* türleri (*Bacteriodes fragilis* grubu ve *Bacteriodes melaninogenicus* grubu dahil), *Fusobacterium* türleri.

Anaerob Gram pozitif spor yapmayan basiller: *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* türleri.

Anaerob ve mikroaerofilik Gram pozitif koklar: *Peptococcus* türleri, *Peptostreptococcus* türleri, mikroaerofilik streptokoklar.

Clostridiumlar: *Clostridium perfringens* suşlarının çoğu klindamisine duyarlı olmakla birlikte, *Clostridium sporogenes* ve *Clostridium tertium* gibi diğer türler genellikle dirençlidir. Bu durumlarda bakteriyel duyarlılık testleri yapılmalıdır.

Klindamisin ve linkomisin arasında çapraz direnç, klindamisin ile eritromisin arasında antagonizma olduğu gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

24 yetişkin gönüllü ile yapılan çalışmada, 150mg oral dozun uygulanmasını müteakiben klindamisin hızlı bir şekilde emilim göstermiştir.

Dağılım:

Klindamisin, vücut sıvılarına ve kemikler dahil dokulara yaygın olarak dağılır. Çocuklarda klindamisin palmitat hidroklorürün biyolojik yarılanma süresi 2 saattir.

Kilosu 23-45 kg arasında değişen normal pediyatrik hastalara her 6 saatte bir 2, 3 veya 4 mg/kg (8, 12 veya 16 mg/kg/gün) olarak verilen klindamisin palmitat HCl ile yapılan serum seviye çalışmaları, ilk dozdan bir saat sonra, sırasıyla 1.24, 2.25 ve 2.44 mcg/ml'lik ortalama pik klindamisin serum seviyeleri ortaya koymuştur. Beşinci doz ile birlikte, 6 saatlik serum konsantrasyonu dengeye ulaşmıştır. Bu süreden sonraki pik serum konsantrasyonları, 8, 12 ve 16 mg/kg/gün'lük dozlar ile sırasıyla yaklaşık 2.46, 2.98 ve 3.79 mcg/ml olacaktır. Serum seviyeleri tekdüze olup kişiden kişiye ve dozdan doza öngörülebilirdir. Yeni doğanlar ve 6 aylığa kadar bebekler ile yapılan çoklu doz çalışmaları, ilacın serumda birikmediğini ve hızla atıldığını göstermektedir. Bazı seviyeler, yetişkinler ve pediyatrik hastalara genellikle önerilen dozlarda CLEOCIN uygulamasından sonra en az altı saat süreyle en çok endike edilen organizmaların MIC'lerinin üzerine çıkmıştır.

İltihaplı beyin ve omurilik zırları mevcut olduğunda bile, serebrospinal sıvıda anlamlı seviyede klindamisine ulaşılamamaktadır.

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Alınan dozun yaklaşık %10'u idrar, %3.6'sı feçesle aktif ilaç ya da aktif metabolitler şeklinde, kalanı ise inaktif metabolitler şeklinde atılır. Böbrek işlevleri azalmış hastalarda klindamisin serumdaki yarılanma süresi hafifçe uzar.

Klindamisin hidroklorürün oral uygulamasından sonra, eliminasyon yarılanma ömrü yaşlı hastalarda yaklaşık 4.0 saate (aralık 3.4 – 5.1 saat) çıkmakta olup, bu süre genç erişkinlerde 3.2 saattir (aralık 2.1 – 4.2 saat); klindamisin palmitat HCl uygulaması yaşlı hastalarda yaklaşık 4.5 saatlik benzer bir eliminasyon yarılanma ömrü değerine yol açmıştır. Ancak, emilim miktarı, yaş grupları arasında farklı olmayıp, hepatik ve (yaşa göre ayarlanmış) renal fonksiyonları normal olan yaşlı hastalar için dozaj değişimi gerekmemektedir

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Klindamisin serum konsantrasyonu, dozla doğru orantılı olarak yükselir.

Yiyeceklerin Etkisi:

Yemeklerle birlikte alınması, CLEOCIN granül'ün emilimini etkilemez.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Klindamisin palmitat hidroklorür ile klindamisin hidroklorürü karşılaştıran çalışmalarda, her iki ilacın da aynı zamanda en yüksek serum düzeylerine ulaştıkları görülmüştür. Başka bir ifade ile, klindamisin palmitat hızla hidroliz olarak klindamisin baza dönüşür.

25-45 kg ağırlığındaki sağlıklı çocuklar üzerinde klindamisin palmitat hidroklorür ile yapılan serum konsantrasyonu çalışmalarında, her 5 saatte bir kilo başına 2, 3 ve 4 mg'lık dozlar uygulanmış (günde kilo başına 8, 12 ve 16 mg) ve en yüksek serum düzeyleri 1.24, 2.25 ve 2.44 mikrogram/ml olarak bulunmuştur. Altı saatte bir verildiğinde, beşinci dozdan itibaren sabit plazma düzeylerine ulaşılmıştır. Bundan sonra günde kilo başına 8, 12 ve 16 mg'lık dozlarla elde edilen en yüksek serum düzeyleri sırasıyla 2.46, 2.98 ve 3.79 mikrogram/ml olarak hesaplanmıştır.

Yenidoğanlarda ve altı aylığa kadar olan bebeklerde yapılan çok dozlu çalışmalarda, ilacın serumda birikmediği ve vücuttan hızla atıldığı görülmüştür. Klindamisin palmitat hidroklorürün erişkinlere ve çocuklara normal dozlarda uygulanmasından 6 saat sonra bile serum düzeyleri çok sayıda mikroorganizma için gerekli olan minimum inhibisyon konsantrasyonlarından çok daha yüksektir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Karsinojenite

Klindamisin karsinojenik potansiyelinin değerlendirildiği uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Mutajenite

Bir sıçan mikro çekirdek testi ve bir Ames Salmonella reversiyon testinin dahil olduğu genotoksisite testleri yapılmıştır. Her iki test de negatif sonuç vermiştir.

Üreme toksisitesi

Sıçanlarda, günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (insanlar için önerilen mg/m² esaslı en yüksek dozun yaklaşık 1,1 katı) yapılan fertilité çalışmalarında, üreme üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Tavşanlarda oral dozlarla, sıçanlarda ve tavşanlarda subkutan dozlarla yapılan embriyo-fetal gelişim çalışmalarında, maternal toksisiteye neden olan dozlar dışında herhangi bir gelişimsel toksisite görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sükroz
Simetikon
Etil parahidroksibenzoat
Pluronic F-68 (poloksamer 188)
Kiraz esansı
Su

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Hazırlanmış süspansiyonun her 5 ml'sinde 75 mg klindamisine eşdeğer klindamisin palmitat hidroklorür bulunan alüminyum pilfer-proof kapaklı 100 ml'lik bal rengi cam şişe içeren 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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

PFIZER İLAÇLARI Ltd. Şti.
Muallim Naci Cad. No:55
34347 Ortaköy/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

223/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.01.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

19.12.2014

