

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Clindamycin-MIP 300, 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Clindamycin-MIP 600, 600 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

300 mg: Kaetud tablett sisaldab 344 mg klindamütsiinvesinikkloriidi, mis vastab 300 mg klindamütsiinile.

600 mg: Kaetud tablett sisaldab 688 mg klindamütsiinvesinikkloriidi, mis vastab 600 mg klindamütsiinile.

INN. *Clindamycinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Klindamütsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: tonsillofarüngiit, luude ja liigeste infektsioon, naha ja pehmete kudede infektsioon, periodontaalinfektsioon, pneumoonia, kopsuabstsess, vaagnapiirkonna infektsioon naistel.

Antimikroobsete ravimite määramisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

Kliiniliselt oluline toimespekter: *Bacteroides*, *Bacteroides fragilis* (esineb resistentsid tüvesid), *Clostridium perfringens*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Staphylococcus aureus* (välja arvatud metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus*), *Streptococcus* (välja arvatud penitsilliiniresistentne *Streptococcus pneumoniae*).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tablett tuleb sisse võtta tervelt koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasi veega).

Täiskasvanud ja üle 14-aastased noorukid. Sõltuvalt haiguse raskusest ja lokalisatsioonist on tavaline annus täiskasvanutele ja üle 14-aastastele noorukitele 600...1800 mg klindamütsiini ööpäevas, mis jaotatakse 3 või 4 üksikannuseks.

Annustamine maksapuudulikkuse korral

Raske maksapuudulikkuse korral on ravimi poolväärtusaeg pikenenud. Kui klindamütsiini manustatakse iga 8 tunni järel, ei ole annuse vähendamine tavaliselt vajalik. Raske maksapuudulikkuse korral tuleb kontrollida ravimi plasmakontsentratsiooni ning vajadusel vähendada annust või valida pikem manustamisintervall.

Annustamine neerupuudulikkuse korral

Neerufunktsiooni häirete korral ravimi poolväärtusaeg pikeneb, kuid kerge ja keskmise raskusega

neerupuudulikkuse korral ei ole annuse vähendamine vajalik. Raske neerupuudulikkuse ja anuuria korral tuleb kontrollida ravimi plasmakontsentratsiooni ning vajadusel vähendada annust või valida pikem manustamisintervall (8...12 tundi).

Annustamine hemodialüüsi korral Klindamütsiin ei ole hemodialüüsitav. Seetõttu ei ole vajalik lisaannuse manustamine enne või pärast dialüüsi.

4.3 Vastunäidustused

Clindamycin-MIP 300/600 on vastunäidustatud teadaoleva ülitundlikkuse korral klindamütsiini või linkomütsiini (ristuva allergia oht) või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Kasutamine raseduse ja imetamise ajal, vt 4.6.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Klindamütsiin võib olla efektiivne alternatiivravim penitsilliiniallergiaga patsientidele. Samas tuleb kõigi allergia eelsoodumusega patsientide puhul arvestada ülitundlikkusreaktsioonide tekke võimalusega.

Pikaajalise (üle 3 nädala kestva) ravi korral tuleb perioodiliselt kontrollida maksa- ja neerufunktsiooni. Harva on teatatud ägedast neerukahjustusest, sealhulgas ägedast neerupuudulikkusest. Neerufunktsiooni häiretega või samaaegselt nefrotoksilisi ravimeid saavatel patsientidel tuleb kaaluda neerufunktsiooni jälgimist (vt lõik 4.8).

Clindamycin-MIP 300/600 tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel esinevad neuromuskulaarse ülekande häired (nt *myasthenia gravis* ja Parkinsoni tõbi) või kes on põdenud seedetrakti haigusi (nt koliiti).

Klindamütsiini pikaajalise ja korduva manustamise tulemusena võivad ilmneda superinfektsioonid ning samuti resistentsete mikroorganismide või pärmseente kolonisatsioon nahal ja limaskestadel.

Clostridium difficile'ga seotud kõhulahtisusest (CDAD) on teatatud peaaegu kõigi antibiootikumide, sealhulgas klindamütsiini kasutamisel, ja selle raskusaste võib ulatuda kergest kõhulahtisusest kuni fataalse koliidini. Ravi antibakteriaalsete ravimitega muudab käärsoole normaalset floorat, mis viib *C. difficile* ülemäärase kasvuni. *C. difficile* toodab A- ja B-toksiine, mis aitavad kaasa CDAD tekkimisele. Hüpertoksiini tootvad *C. difficile* tüved põhjustavad suurenenud haigestumust ja suremust, sest need infektsioonid võivad olla resistentsed antimikroobsele ravile ja võivad vajada kolektoomiat. CDAD-ile tuleb mõelda kõigi patsientide puhul, kellel esineb pärast antibiootikumide kasutamist kõhulahtisus. Vajalik on tähelepanelik anamneesi võtmine, sest on teatatud CDAD esinemisest enam kui kaks kuud pärast antibakteriaalsete ravimite kasutamist.

Kõhulahtisuse kergematel juhtudel piisab tavaliselt ravimi kasutamise lõpetamisest. Keskmiste ja raskete juhtude korral tuleb patsiendile vajadusel manustada vedelikke, elektrolüüte ja valguasendajaid ning määrata *Clostridium difficile* koliidi raviks sobiv antibiootikum.

Clindamycin-MIP 300/600 ei tohi manustada hingamisteede ägedate viirusinfektsioonide raviks.

Kuna tserebrospinaalvedelikus ei saavutata klindamütsiini terapeutilisi kontsentratsioone, ei kasutata seda meningiidi raviks.

Kaetud tablettide ebaõige manustamise korral ei saa välistada ösofagiidi või glossiidi teket.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Klindamütsiini ei tohi kombineerida makroliidantibiootikumidega (nt erütromütsiiniga) nende antagonistliku toime tõttu, mida on täheldatud antibakteriaalse efektiivsuse osas *in vitro*.

Ristresistentsust on täheldatud klindamütsiini ja linkomütsiini vahel.

Klindamütsiinil on neuromuskulaarset ülekannet blokeeriv toime, mistõttu võib tugevneda lihasrelaksantide (nt eetri, tubokurariini ja pankurooniumhalogeniidi) toime. Sellel võivad operatsiooni ajal olla ootamatud, eluohtlikud tagajärjed.

Vitamiin K antagonistid

Teatatud on suurenenud vere hüübimistestide (PT/INR) väärtustest ja/või verejooksudest patsientidel, keda on ravitud klindamütsiiniga kombinatsioonis vitamiin K antagonistidega (nt varfariin, atsenokumarool ja fluindioon). Seetõttu peab vitamiin K antagonistidega ravitavate patsientide hüübimistestide sageli kontrollima.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Klindamütsiin läbib platsentaarbarjääri. Pärast korduvat manustamist moodustas ravimi kontsentratsioon amnionivedelikus ligikaudu 30 % ema veres leiduva ravimi kontsentratsioonist. Ravimi ohutust raseduse ajal ei ole kindlaks tehtud, mistõttu klindamütsiini tohib raseduse ajal kasutada ainult hädavajadusel.

Klindamütsiin eritub rinnapiima (0,7...3,8 µg/ml). Ravi vajadusel tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

Rinnapiimatoidul vastündinutel võib tekkida sensibilisatsioon, kõhulahtisus ja pärmseente vohamine.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Puudub toime autojuhtimise ja liikuvate mehhanismidega töötamise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Vere- ja lümfisüsteemi häired: harva mööduv neutropeenia (leukopeenia), granulotsütopeenia ja eosinofiilia. On teatatud agranulotsütoosi ja trombotsütopeenia juhtudest, kuid otsest etioloogilist seost klindamütsiini manustamisega ei ole tuvastatud.

Immuunsüsteemi häired: harva on esinenud anafülaktilisi ja anafülaktoidseid reaktsioone. Väga harva on kirjeldatud Quincke ödeemi, ravimipalavikku.

Sellist tüüpi reaktsioonid tekivad mõnikord juba pärast ravimi esmakordset manustamist.

Anafülaktilise šoki tekkimisel tuleb klindamütsiin ära jätta ning anda kohe vajalikku esmaabi (nt antihistamiinikumid, glükokortikosteroidid, sümpatomimeetikumid, vajadusel kunstlik ventilatsioon).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: ravi ajal on täheldatud makulopapulaarset löövet, sügelust ja nõgestõbe. Kõige sagedamini on esinenud kerge või keskmise raskusastmega generaliseerunud morbilliformset nahapunetust. Harvadel juhtudel on klindamütsiiniga seostatud multiformse erüteemi teket, mis sarnanes Stevensi-Johnsoni sündroomile. Esinenud on pruuritust, vaginiiti ja harvadel juhtudel eksfoliativset dermatiiti. Turuletulekujärgselt on harva täheldatud toksilist epidermaalset nekrolüüsi.

Närvisüsteemi häired: väga harv: maitse ja lõhna muudatused.

Südamehäired: kiire veenisese manustamise järgselt on harvadel juhtudel esinenud kardiopulmonaarset seiskust ja hüpotensiooni (vt lõik 4.2).

Vaskulaarsed häired: veenisisesel manustamisel on täheldatud tromboflebiidi teket. Neid kõrvaltoimeid saab vähendada, kui süstida ravimit võimalikult sügavale lihasesse ja vältida püsiva veenisese kateetri paigaldamist.

Seedetraki häired: kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja diarröa (vt lõik 4.4), kapslite manustamisel ösofagiit ja ösofagaalhaavand, stomatiit ja glossiit.

Üksikjuhtudel on kirjeldatud pseudomembranoosse koliidi teket ravi ajal (vt lõik 4.4). Sõltuvalt näidustusest tuleb kaaluda ravi katkestamist ning alustada koheselt ravi spetsiifiliste kliiniliselt

efektiivsete antibiootikumide/kemoterapeutikumidega. Vastunäidustatud on peristaltikat pärssivate ravimite kasutamine.

Maksa ja sapiteede häired: harva naha kollasus ning kõrvalekalded maksafunktsiooni testides. Üksikjuhtudel on tekkinud mööduv hepatiit koos kolestaatilise ikterusega.

Neerude ja kuseteede häired: teadmata: äge neerukahjustus (vt lõik 4.4).

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused: Üksikutel juhtudel on tekkinud liigesvalu, liigeste turse.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Klindamütsiini üleannustamise ja mürgistuse spetsiifilisi sümptomeid ei ole teada. Suukaudse üleannustamise puhul on näidustatud maoloputus. Klindamütsiin ei ole verest eemaldatav dialüüsi või peritoneaaldialüüsi teel. Spetsiiline antidoot puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: linkoosamiidid; ATC-kood: J01FF01

Klindamütsiin on poolsünteetiline linkomütsiini derivaat. Ta kuulub linkoosamiidide rühma. Klindamütsiinil on peamiselt bakteriostaatiline toime, kuid sõltuvalt kontsentratsioonist infektsioonikoldes ja patogeenide tundlikkusest võib tal olla ka bakteritsiidne toime.

Patogeenide täielikku ristresistentsust on demonstreeritud klindamütsiini ja linkomütsiini ning osalist ristresistentsust klindamütsiini ja erütromütsiini puhul.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Klindamütsiini derivaatide eristamine on tähtis vaid kuni estersideme eraldumiseni, mis leiab aset pärast imendumist. Pärast seda on klindamütsiin organismis vaba alusena. Estrid loetakse seetõttu eelravimiteks.

Imendumine

Pärast suu kaudu manustamist imenduvad klindamütsiinvesinikkloriid ja klindamütsiin-2-palmiitvesinikkloriid seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub umbes 45...60 minutit pärast manustamist, kuid see aeg võib pikeneda 2 tunnini, kui ravimit võetakse koos toiduga. Maksimaalne plasmakontsentratsioon pärast ühekordse 150 mg annuse manustamist (tühja kõhuga) on ligikaudu 1,9...3,9 µg/ml ja 300 mg annuse puhul 2,8...3,4 µg/ml.

Jaotumine

Klindamütsiini seonduvus plasmavalkudega on 60...94 % ja see sõltub kontsentratsioonist. Klindamütsiini kliiniliselt efektiivsed kontsentratsioonid saavutatakse enamikes kudedes (nt luudes, ülemistes ja alumistes hingamisteedes) ja kehavedelikes, v.a tserebrospinaalvedelikus. Klindamütsiin läbib platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima.

Biotransformatsioon

Klindamütsiin tungib kergesti kudedesse, läbib platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima. Tserebrospinaalvedelikus ei saavutata klindamütsiini terapeutilisi kontsentratsioone isegi meningiidi

korral. Klindamütsiini kontsentratsioon on kõrge luukoes.

Klindamütsiin metaboliseerub peamiselt maksas. Mõned metaboliidid on mikrobioloogiliselt aktiivsed. Samaaegse maksaensüüme indutseeriva ravi toime väheneb klindamütsiini poolväärtusaeg.

Eritumine

Klindamütsiini eritub umbes 2/3 roojaga ja 1/3 uriiniga.

Ravimi poolväärtusaeg täiskasvanutel on 3 tundi ja lastel 2 tundi. Poolväärtusaeg pikeneb neerupuudulikkuse ja mõõduka või raske maksapuudulikkuse korral.

Klindamütsiin ei ole hemodialüüsitav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Erinevate loomaliikide LD50 pärast klindamütsiini ja selle soolade suukaudset manustamist on 1800...2620 mg/kg kehakaalu kohta ja pärast veenisest manustamist 245...820 mg/kg. Mürgistuse sümptomid on loomade aktiivsuse vähenemine ja krampid.

Krooniline toksilisus

Klindamütsiinofosfaadi korduv manustamine 6 päeva jooksul rottidele (subkutaanne manustamine) ja koertele (intravenoosne ja intramuskulaarne manustamine) ei põhjustanud süsteemseid toksilisi toimeid. Pärast klindamütsiinofosfaadi manustamist 1 kuu jooksul rottidele (s.c) ja koertele (i.m ja i.v) ei täheldatud toimet kaaluübele, kliinilis-keemilistele ja hematoloogilistele parameetritele ega ka organite patohistoloogiale. Pärast 30...90 mg/kg/päevas intramuskulaarset manustamist koertele täheldati maksaensüümide aktiivsuse suurenemist ning annusest sõltuvat suhtelise maksa kaalu vähest suurenemist ilma morfoloogiliste muutusteta.

Pärast lihasesisest ja nahaalust manustamist on täheldatud lokaalseid ärritusnähtusid süstekoha ümbruses (põletik, verevalumid, histoloogilised muutused). Nendel juhtudel oli aga manustatud lahuse kontsentratsioon olnud palju kõrgem terapeutilisest lubatud kontsentratsioonist.

Mutageensus ja kantserogeensus

In vitro ja *in vivo* uuringutes ei ilmnenud klindamütsiini mutageenset potentsiaali. Klindamütsiini tumorigeense potentsiaali pikaajalisi uuringuid ei ole läbi viidud.

Reproduktsoonitoksilisus

Rottidel ja hiirtel teostatud klindamütsiini uuringutes ei ilmnenud fertiilsushäireid ega ravimi embrüofetotoksilisi omadusi. Rasedatel naistel teostatud uuringutes, mis hõlmasid umbes 650 raseduse esimesel trimestril ravimiga kokku puutunud vastsündinu uurimist, ei täheldatud väärengute esinemissageduse suurenemist.

Klindamütsiini kontsentratsioon nabaväädi veres oli umbes 50 % madalam kui ema veres. Seetõttu on võimalik terapeutilise kontsentratsiooni saavutamine loote veres. Klindamütsiini eritumine rinnapiima on tõestatud kontsentratsioonis kuni 4 g/ml pärast 600 mg ja kuni 2 g/ml pärast 300 mg manustamist. Peale ühe juhtumi ei ole kirjeldatud soovimatute toimete ilmnenemist vastsündinutel rinnaga toitmise ajal.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos, mannitool, talk, magneesiumstearaat, krospovidoon, kolloidne veevaba ränidioksiid, titaandioksiid (E171), makrogool, butüülmetakrülaad-(2-dimetüülaminoetüül)meta-

krülaatmetüülmetakrülaat-kopolümeer (1:2:1).

6.2. Sobimatus

Ei ole täheldatud.

6.3. Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C, originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

300 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid 6, 12, 16 või 30 tk pakendis.

600 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid 6, 12, 16 või 32 tk pakendis.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Strasse 41
66440 Blieskastel-Niederwürzbach
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Clindamycin-MIP 300: 454904

Clindamycin-MIP 600: 455004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.12.2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.12.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2021