Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/140/cleocin-fosfat-300-mg-im-iv-1-ampul
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01FF01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLEOCIN® Fosfat 300mg IM/IV Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etken madde: Her ampulde 300mg klindamisine eşdeğer miktarda klindamisin fosfat bulunur.

Yardımcı maddeler:
Benzil alkol .....18.9 mg
Disodyum edetat.....1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

2. FARMASÖTİK FORM

İntramusküler ve intravenöz kullanım için steril solüsyon

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLEOCIN Fosfat ampul, 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.
- Osteomiyelit ve septik artrit dahil kemik ve eklem enfeksiyonları.
- Endometrit, pelvik selülit, vajina kubbe enfeksiyonu ve tubo-ovariyel abse, salpenjit ve enflamatuvar pelvik hastalık dahil jinekolojik enfeksiyonlar (Gram negatif aerobik etki spektruma sahip uygun bir antibiyotik ile kombine olarak).
- 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.
- AIDS hastalarında toksoplazmik ensefalit. Konvensiyonel tedaviyi tolere edemeyen hastalarda, pirimetamin ile kombine kullanılan klindamisin etkilidir.
- AIDS hastalarında *Pneumocystis jiroveci* (Daha önce *Pneumocystis carinii* olarak sınıflandırılmıştır.) pnömonisi. Konvensiyonel tedaviyi tolere edemeyen ya da yeterli yanıt alınamayan hastalarda, klindamisin primakin ile kombine kullanılabilir.

CLEOCIN Fosfat ampul, gentamisin ya da tobramisin gibi aminoglikozid grubu bir antibiyotikler birlikte kullanıldığında, barsak perforasyonu ya da travmaya sekonder bakteriyel kontaminasyon sonucu oluşabilecek peritonit ve batın içi abselerin önlenmesinde etkilidir.

Tek başına ya da kinin veya klorokinin ile kombine olarak kullanıldığında, çoklu ilaç direnci gösteren *Plasmodium falciparum* dahil malarya tedavisinde etkilidir.

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.

Hastanın durumunda iyileşme görüldüğü zaman, tedaviye CLEOCIN Pediatrik granül ya da CLEOCIN kapsül ile devam edilebilir.

Yetişkinler
Ciddi enfeksiyonlarda, intramusküler ya da intravenöz yoldan günde 600 mg-1.2 g 2, 3 ya da 4 eşit doz halinde uygulanır. Daha ciddi enfeksiyonlarda günde 1.2-2.7 g 2, 3 ya da 4 doz halinde uygulanır.

Hayatı tehdit eden durumlarda günde 4800 mg'a kadar varan dozlar uygulanmıştır.

600 mg'ın üzerindeki dozların tek bir intramusküler enjeksiyon şeklinde uygulanması önerilmez.

<u>İnflamatuvar pelvik hastalığın tedavisi</u>
Sekiz saat ara ile intravenöz yoldan 900 mg CLEOCIN Fosfat ampul ve Gram negatif aerob etki spektrumuna sahip bir antibiyotik (örneğin, böbrek fonksiyonları normal olanlarda 2.0 mg/kg, daha sonra sekiz saat ara ile 1.5 mg/kg gentamisin) birlikte kullanılır. İntravenöz yoldan tedaviye 4 günden kısa olmamak koşuluyla hastanın düzelmesinden sonra en az 48 saat daha edilmelidir. Daha sonra, klindamisin tedavisine toplam 10-14 günlük tedavi süresi tamamlanana kadar 6 saat arayla 450 mg CLEOCIN kapsül ile devam edilir.

<u>AIDS hastalarında toksoplazmik ensefalit tedavisi</u>
İntravenöz yoldan CLEOCIN Fosfat ampul ya da oral yoldan CLEOCIN kapsül, günde 600-1200 mg dozunda 6 saat arayla 2 hafta boyunca uygulanır ve daha sonra tedaviye 6 saat arayla 300-600 mg CLEOCIN kapsül ile devam edilir. Tedaviye genellikle 8-10 hafta devam edilmelidir. Oral pirimetamin dozu 8-10 hafta boyunca günde 25-75 mg'dır. Primetamin yüksek dozda kullanılıyorsa, tedaviye günde 10-20 mg folinik asit ilave edilmelidir.

AIDS hastalarında *Pneumocystis carinii* pnömonisinin tedavisi
İntravenöz yoldan 21 gün boyunca altı saat arayla 600-900 mg ya da 8 saat arayla 900 mg CLEOCIN Fosfat ampul ya da oral yoldan her 6 saatte bir 300-450 mg CLEOCIN kapsül ve 21 gün boyunca oral yoldan günde bir kez 15-30 mg primakin.

Malarya tedavisi
Parenteral uygulama ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Oral uygulamada (kapsül veya oral solüsyon) yetişkinlerde 10-20 mg/kg/gün ve çocuklarda 10 mg/kg/gün eşit dozlar halinde 7 gün boyunca her 12 saatte bir tek başına ya da kinin (her 12 saatte bir 12 mg/kg) veya klorokin (her 24 saatte bir 15-25 mg) ile birlikte 3-5 gün boyunca uygulanır.

Uygulama şekli:
İntramüsküler veya intravenöz uygulanır.

Seyreltme ve infüzyon hızı
CLEOCIN Fosfat ampul, intravenöz yoldan uygulanmadan önce seyreltilmelidir. İnfüzyon için seyreltilerek hazırlanan solüsyondaki klindamisin konsantrasyonu 18 mg/ml'yi ve infüzyon hızı dakikada 30 mg'ı aşmamalıdır. İnfüzyon hızları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Doz	**Seyreltici**	**İnfüzyon süresi**
300 mg	50 ml	10 dakika
600 mg	50 ml	20 dakika
900 mg	50-100 ml	30 dakika
1200 mg	100 ml	40 dakika

Bir saatlik infüzyon süresi içinde 1200 mg'dan fazla CLEOCIN Fosfat uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Alternatif olarak, ilk CLEOCIN Fosfat ampul dozunun erişkinlerde aşağıdaki tabloda belirtildiği gibi hızlı infüzyon şeklinde uygulanmasından sonra tedaviye sürekli infüzyon şeklinde devam edilebilir.

Elde edilmek istenen serum klindamisin düzeyleri	**İlk infüzyonun hızı**	**İdame tedavisinde infüzyon hızı**
4 µg/ml'nin üstünde	30 dakikada 10 mg/dakika	0.75 mg/dakika
5 µg/ml'nin üstünde	30 dakikada 15 mg/dakika	1.00 mg/dakika
6 µg/ml'nin üstünde	30 dakikada 20 mg/dakika	1.25 mg/dakika

CLEOCIN Fosfat ampul, kliniklerde kullanılan konsantrasyonlarda aşağıda belirtilen antibiyotikleri içeren %5 dekstroz ve sodyum klorür solüsyonlarında en az 24 saat fiziksel ve kimyasal olarak stabildir: Amikasin sülfat, aztreonam, sefamandol nafat, sefazolin sodyum, sefotaksim sodyum, sefoksitin sodyum, seftazidim sodyum, seftizoksim sodyum, gentamisin sülfat, netilmisin sülfat, piperasilin ve tobramisin.

İlaç karışımlarının geçimliliği ve stabilite süreleri, konsantrasyona ve diğer koşullara bağlı olarak değişiklik gösterir (bkz. Bölüm 6.2 Geçimsizlikler).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olanlarda bir doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur (bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri ve 5.2 Farmakokinetik özellikler).

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olanlarda bir doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur (bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri ve 5.2 Farmakokinetik özellikler).

Pediyatrik popülasyon:

Bir aylıktan büyük çocuklar
İntramusküler ya da intravenöz yoldan 3 ya da 4 eşit doz halinde verilmek üzere günde 20-40 mg/kg.

Daha ciddi enfeksiyonlar:
3 ya da 4 eşit doz halinde verilmek üzere günde 25-40 mg/kg. Ciddi enfeksiyonlarda, çocuklara vücut ağırlığından bağımsız olarak günde 300 mg'dan az olmayacak şekilde uygulama önerilir.

Geriyatrik popülasyon:
Böbrek ve karaciğer işlevleri normal olan yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Erişkinlerde kullanılan dozlar kullanılır.

Kullanırken dikkat edilmesi gereken diğer konular
Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarında tedaviye en az 10 gün devam edilmelidir.

Parenteral yoldan uygulanan ilaçlar, ambalaj ve solüsyonun elverdiği ölçüde partikül ve renk değişikliği açısından gözle kontrol edilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar
CLEOCIN Fosfat Ampul, klindamisin ya da linkomisine veya formülasyondaki herhangi bir bileşene duyarlı olduğu bilinenlerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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 seyredebildiğini göstermektedir.

Klindamisin, serebrospinal sıvıya yeterince geçmediğinden, menenjit tedavisinde kullanılmamalıdır.

Uzun süreli tedavilerde, karaciğer ve böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir.

1 aylıktan küçük bebeklerde güvenlik ve uygun dozaj belirlenmemiştir.

CLEOCIN Fosfat Ampul tedavisi, duyarlı olmayan organizmaların, özellikle maya mantarlarlarının aşırı üremesine –süperenfeksiyona- neden olabilir.

CLEOCIN Fosfat Ampul, seyreltilmeden damara bolus tarzında enjekte edilmemeli, "Kullanım Şekli ve Dozu" bölümünde belirtildiği şekilde en az 10-60 dakikalık infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Atopik (alerjik) kişilere CLEOCIN Fosfat Ampul uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Böbrek hastalığı olanlarda klindamisin dozunun ayarlanması gerekli değildir. Orta ve ağır karaciğer hastalığı olanlarda, klindamisinin 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.

Bu ürün her ml'sinde 9.45 mg benzil alkol içerir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik

reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir. Benzil alkolün, prematüre bebeklerde fatal Gasping sendromuna yol açabildiği bildirilmiştir.

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

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.

Klindamisin ile linkomisin arasında çapraz direnç vardır.

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.

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

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: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Klindamisinin hamile kadınlardaki güvenliliği kanıtlanmadığından, CLEOCİN Fosfat Ampul korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır. CLEOCİN Fosfat Ampul kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi
CLEOCIN Fosfat Ampul'ün gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur.
Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.
Klindamisinin gebelik döneminde kullanımının güvenliliği henüz gösterilmemiştir. Dolayısıyla, CLEOCIN Fosfat Ampul'ün gebelik durumunda sadece kesinlikle gerekli ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Klindamisinin 0.7-3.8 μg/ml konsantrasyonlarda anne sütüne geçtiği bildirilmiştir. Emzirmenin ya da CLEOCIN Fosfat Ampul tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite:

300mg/kg/gün doza kadar (mg/m^2 bazında erişkin insanda tavsiye edilen en yüksek dozun yaklaşık 1.1 katı) oral olarak tedavi edilen sıçanlarda fertilite 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 Fosfat Ampul ile tedavi edilen hastalarda raporlanan reaksiyonları içeren istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıda listelenmiştir. Klindamisin ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır.

Klindamisin için istenmeyen etkilerin görülme sıklığı tanımlanmamıştır.

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

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Bilinmiyor: Vajinit

Kan ve lenf Sistem Bozuklukları:
Bilinmiyor: Geçici nötropeni (lökopeni), eozinofili, agranülositoz ve trombositopeni

Bunların hiçbirinde uygulanan klindamisin tedavisiyle doğrudan etiyolojik bir bağlantı kurulamamıştır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Anafilaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Enjeksiyon (IM veya IV) veya oral granülat solüsyonu kullanılarak klindamisinin sistemik uygulamasında birkaç ciddi yan etki içeren (sık-olmayan) disguzi vakaları gözlenmiştir.

Kardiyak hastalıkları
Yaygın olmayan: Kardiyovasküler arest ve hipotansiyon (nadir olgularda hızlı intravenöz uygulamayı takiben)

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Karın ağrısı, kusma,
Yaygın olmayan: Bulantı ve ishal
Bilinmiyor: Özofajit, özofageal ülser,

Hepato-biliyer hastalıkları
Yaygın: Anormal karaciğer fonksiyon testleri
Bilinmiyor: Sarılık

Deri, ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Makülopapüler döküntüler, ürtiker
Bilinmiyor: Steven Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz, eksfoliyatif dermatit, morbilliform benzeri cilt kızarıklığı, vajinit, vezikülobüllöz dermatit, pruritus, eritema multiforme, ciddi kutanöz advers reaksiyon (SCAR)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Seyrek: Poliartrit

Böbrek ve idrar hastalıkları
Klindamisin ile renal hasar arasında bir ilişki kurulmamıştır
Seyrek: Azotemi, oligüri ve/veya proteinüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Yaygın olmayan: Ağrı, steril abse (İntramüsküler uygulamadan sonra)
Yaygın: Tromboflebit (intravenöz enjeksiyondan sonra)
Bilinmiyor: Lokal iritasyon (İntramüsküler uygulamadan sonra)

Bu reaksiyonlar, intramüsküler enjeksiyonlar kas içine derin olarak yapılarak ve aynı intravenöz kateteri uzun süreli kullanmaktan kaçınarak önlenebilir.

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 uzaklaştırılamaz.

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.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler:

Emilim:
Kısa süreli intravenöz infüzyon sonunda, serumdaki en yüksek aktif klindamisin konsantrasyonlarına ulaşılır.

Klindamisin fosfat intramusküler yoldan uygulandığında, serumdaki en yüksek aktif klindamisin konsantrasyonlarına erişkinlerde 3 saat, çocuklarda 1 saat içinde ulaşılır. Parenteral yoldan klindamisin fosfat uygulanmasından sonra aktif klindamisinin serumda ulaştığı en yüksek konsantrasyonlar ve bir sonraki dozun uygulanmasından hemen önceki konsantrasyonları aşağıdaki tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Klindamisin fosfat uygulamasından sonra serumdaki aktif klindamisinin konsantrasyonları

Dozaj	**En yüksek serum konsantrasyonu (C_{maks}) mikrogram/ml**	**Doz aralığı sonundaki serum konsantrasyonu mikrogram/ml**
Sağlıklı erişkinler (kararlı duruma ulaşıldıktan sonra)		
Her 6 saatte bir intravenöz yoldan 30 dakikada 600 mg	10.9	2.0
Her 8 saatte bir intravenöz yoldan 30 dakikada 600 mg	10,8	1.1
Her 8 saatte bir intravenöz yoldan 30 dakikada 900 mg	14,1	1.7
Her 12 saatte bir intramusküler yoldan 600 mg*	9	
*Çocuklar (ilk doz)**		
Bir saatte intravenöz yoldan 5-7 mg/kg	10	
İntramusküler yoldan 5-7 mg/kg	8	
Intramusküler yoldan 3-5 mg/kg	4	

*Bu gruplara ait bilgiler, enfeksiyon nedeniyle tedavi gören hastalardan alınmıştır.

Dağılım
Klindamisin fosfatın erişkinlere her 8-12 saatte bir, çocuklara her 6-8 saatte bir uygulanması ya da sürekli intravenöz infüzyon şeklinde kullanılmasıyla serum klindamisin düzeylerinin çok sayıda mikroorganizmanın *in vitro* en düşük inhibisyon konsantrasyonlarının üzerinde kalması sağlanır. Üçüncü dozdan sonra sabit serum düzeylerine ulaşılır.

Beyin zarı enflamasyonunun bulunduğu durumlarda bile klindamisin beyin-omurilik sıvısına belirgin bir geçiş göstermez. Yaşlı ve genç erişkin gönüllülerde yapılan farmakokinetik araştırmalar, klindamisin fosfat intravenöz yoldan uygulandığında, klindamisinin farmakokinetik özelliklerinin (klerens, atılım yarılanma süresi, dağılım hacmi ve eğri altı alanı) yaşa bağlı olarak değişmediğini göstermiştir.

Klindamisin vücut sıvılarında ve kemik dahil dokularda dağılır, serebrospinal sıvıya etkin konsantrasyonda ulaşamaz. Plasentadan fötal dolaşıma geçer ve laktasyonda süte geçer. Safrada yüksek konsantrasyonda bulunur.

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 Böbrek işlevleri azalmış hastalarda klindamisinin serumdaki yarılanma süresi hafifçe uzar.
Klindamisin lökosit ve makrofajlarda birikir. Dolaşımda klindamisinin %90'ından fazlası plazmaya bağlanır. Atılım yavaştır ve birkaç gün sürer.

Biyolojik olarak inaktif olan klindamisin fosfat serumdan hızla kaybolur; yarılanma süresi ortalama 6 dakikadır. Aktif klindamisinin serumdaki yarılanma süresiyse erişkinlerde yaklaşık 3 saat, çocuklarda 2.5 saattir.

Böbrek ya da karaciğer işlevleri belirgin olarak azalmış hastalarda klindamisinin atılım yarılanma süresi hafifçe uzar. Hafif ya da orta derecedeki böbrek ya da karaciğer hastalığı olanlarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Yaşlı ve genç erişkin gönüllülerde yapılan farmakokinetik araştırmalar, klindamisin fosfat intravenöz yoldan uygulandığında, klindamisinin farmakokinetik özelliklerinin (klerens, atılım yarılanma süresi, dağılım hacmi ve eğri altı alanı) yaşa bağlı olarak değişmediğini göstermiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Klindamisinin serum konsantrasyonu, dozla doğru orantılı olarak yükselir.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Yaşlı ve genç erişkin günüllülerde yapılan farmakokinetik araştırmalar, klindamisin fosfat intravenöz yoldan uygulandığında, klindamisinin farmakokinetik özelliklerinin (klerens, atılım yarılanma süresi, dağılım hacmi ve eğri altı alanı) yaşa bağlı olarak değişmediğini göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenite
Klindamisin'in 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/m^2 esaslı en yüksek dozun yaklaşık 1,1 katı) yapılan fertilite çalışmalarında, üreme üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Disodyum edetat
Enjeksiyonluk su.

Gerektiğinde pH ayarı hidroklorik asit ya da sodyum hidroksit ile yapılmıştır.

6.2. Geçimsizlikler

Klindamisin tuz çözeltilerinin pH değerlerinin düşük olması nedeniyle alkalin preparatları veya düşük pH'da stabil olmayan ilaçlar ile geçimsizlikler beklenebilir. CLEOCIN Fosfat, aşağıdaki ilaçlar ile fiziksel olarak geçimsizdir: Ampisilin sodyum, fenitoin sodyum, barbitüratlar, aminofilin, kalsiyum glukonat, seftriakson sodyum, siprofloksasin, difenilhidantoin, idarubisin hidroklorür, ranitidin hidroklorür ve magnezyum sülfat.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Her ml'sinde 150 mg klindamisine eşdeğer miktarda klindamisin fosfat içeren 2ml'lik tip I cam ampul içeren ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Klindamisin Fosfat'ın aşağıdaki antibiyotikleri içeren %5'lik dekstroz ve sodyum klorür enjeksiyonluk solüsyonlarında en az 24 saat boyunca fiziksel ve kimyasal olarak uyumlu olduğu gösterilmiştir: Amikasin sülfat, aztreonam, sefamandol nafat, sefazolin sodyum, sefotaksim sodyum, sefoksitin sodyum, seftazidim sodyum, seftizoksim sodyum, gentamisin sülfat, netilmisin sülfat, piperasilin ve tobramisin.

İlaç karışımlarının uyumları ve stabil kalma süreleri konsantrasyona ve diğer şartlara bağlıdır.

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
223/27

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.01.2010

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ