

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Klindaver 600 mg/4 ml ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etken madde:** Her ampulde 600 mg klindamisinine eşdeğer miktarda klindamisin fosfat bulunur.

#### Yardımcı maddeler:

Benzil alkol ..... 37.8 mg

Disodyum edetat ..... 2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 2. FARMASÖTİK FORM

İntramusküler ve intravenöz kullanım için steril solüsyon

Berrak, renksiz çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

KLİNDAVER, duyarlı anerob 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 inflamatuvar 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.

KLİNDAVER, gentamisin ya da tobramisin gibi aminoglikozid grubu bir antibiyotik ile birlikte kullanıldığında, bağırsak perforasyonu ya da travmaya sekonder bakteriyel kontaminasyon sonucu oluşabilecek peritonit ve batın içi abselerin önlenmesinde etkilidir.

Tek başına ya da kinin veya klorokin 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 biviens*, *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 klindamisin pediatrik granül ya da klindamisin 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 başarıyla uygulanmıştır.

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

##### İnflamatuvar pelvik hastalığın tedavisi

Sekiz saat ara ile intravenöz yoldan 900 mg KLİNDAVER 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 klindamisin kapsül ile devam edilir.

##### AIDS hastalarında toksoplazmik ensefalit tedavisi

İntravenöz yoldan KLİNDAVER ya da oral yoldan klindamisin kapsül, günde 600-1200 mg dozunda 6 saat arayla 2 hafta boyunca uygulanır ve daha sonra tedaviye 6 saat arayla 300-600 mg klindamisin 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 6 saat arayla 600-900 mg ya da 8 saat arayla 900 mg KLİNDAVER ya da oral yoldan her 6 saatte bir 300-450 mg klindamisin 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**

KLİNDAVER, 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 KLİNDAVER uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Alternatif olarak, ilk KLİNDAVER 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                  |

KLİNDAVER, kliniklerde kullanılan konsantrasyonlarda aşağıda belirtilen antibiyotiklerle içeren %5 dekstroz ve sodyum klorür solüsyonlarında en az 24 saat fiziksel ve kimyasal olarak stabildir. Amikasin sülfat, aztreonam, sefamandol natri, sefazolin sodyum, seftoksim sodyum, seftoksitin 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**

KLİNDAVER, 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, lökositöz, ateş, kanlı ve mukuslu dışkılamanın eşlik ettiği nadir ve şiddetli abdominal kramplar şeklinde ortaya çıkabilen ve tedavi edilmezse peritonit, şok ve toksik megakolon kadar ilerleyebilen ve fatal olabilen psödomembranöz kolite neden olabilir. 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-bağırsak 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.

KLİNDAVER tedavisi, duyarlı olmayan organizmaların, özellikle maya mantarlarının aşırı üremesine -süperenfeksiyona- neden olabilir.

KLİNDAVER, seyreltilmeden damara bolus tarzında enjekte edilmemeli, "Kullanım şekli ve dozu" bölümünde belirtildiği şekilde en az 10-60 dakikalık infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Atopik (alerjik) kişilere KLİNDAVER uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

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.

Bu ürün her ml'sinde 9,45 mg benzil alkol içerir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanması önerilmez. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda alerjik 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:**

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

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

##### **Gebelik dönemi**

KLİNDAVER'in gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Klindamisin gebelik döneminde kullanımının güvenliliği henüz gösterilmemiştir. Dolayısıyla, KLİNDAVER'in gebelik durumunda sadece kesinlikle gerekli ise kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Klindamisin 0.7-3.8 µg/ml konsantrasyonlarda anne sütüne geçtiği bildirilmiştir.

**Emzirmenin ya da KLİNDAVER tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.**

##### **Üreme yeteneği / Fertilite:**

300 mg/kg/gün dozunda (mg/m<sup>2</sup> 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**

Klindamisin araç ve makine kullanımına etkisini saptayacak bir çalışma yapılmamıştır.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Klindamisin 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 ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), 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 klindamisin sistematik uygulamasında birkaç ciddi yan etki içeren (sık-olmayan) disguzi vakaları gözlenmiştir.

**Kardiyak hastalıklar**

Yaygın olmayan: Kardiyovasküler arrest ve hipotansiyon (nadir olgularda hızlı intravenöz uygulamayı takiben)

**Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Karın ağrısı, ishal

Yaygın olmayan: Bulantı ve kusma

Bilinmiyor: Özofajit, özofageal ülser

**Hepato-biliyer hastalıklar**

Yaygın: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

Bilinmiyor: Sarılık

**Deri ve deri altı dokü 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