



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες:
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 22-10-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 76152

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό CLINDAMYCIN PHOSPATE ή CLINDAMYCIN HYDROCHLORIDE

Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-270/ 17-7-2009

ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό CLINDAMYCIN PHOSPATE ή CLINDAMYCIN HYDROCHLORIDE ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Καψάκιο σκληρό 300 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει:

Clindamycin (clindamycin hydrochloride) 300 mg

Ενέσιμο Διάλυμα 600 mg/4ml AMP.

Κάθε φύσιγγα των 4 ml περιέχει:

Clindamycin (clindamycin phosphate) 600 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο σκληρό 300mg/cap

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.

Τοξοπλάσμική 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 :

Από το στόμα 300mg/6ωρο.

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

Αραιώνεται με ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης.

Εφ'άπαξ ενδομυϊκή

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

ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ AIDS:

Φωσφορική κλινδαμυκίνη Ε.Φ. ή υδροχλωρική κλινδαμυκίνη από του στόματος 600-1200 mg κάθε 6 ώρες επί δύο εβδομάδες και ακολούθως 300-600 mg από του στόματος κάθε 6 ώρες. 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 ή υδροχλωρική κλινδαμυκίνη 300-450 mg από του στόματος κάθε 6 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 ΑΝΑ ΛΕΠΤΟ.

Ο συνήθης ρυθμός έγχυσης έχει ως ακολούθως:

Δόση	Διαλυτικό μέσο	Χρόνος
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 στην λινκομυκίνη, διαρροϊκά σύνδρομα, ιστορικό κολίτιδας ή εντερίτιδας ή κολίτιδας από αντιβιοτικά.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προσοχή στη χορήγηση

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

Η ενέσιμη μορφή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει

Η βενζυλική αλκοόλη έχει αναφερθεί ότι συσχετίζεται με ένα θανατηφόρο "Δυσπνοϊκό Σύνδρομο" ("Gasping Syndrome") στα πρόωρα νεογνά.

Απαγορεύεται η χορήγηση του Στείρου Ενεσίμου Διαλύματος σε νεογνά. Επίσης δεν πρέπει να χορηγείται κατά τα δύο 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 παρουσιασθεί 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 παρουσιασθεί 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.

●α 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.

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 φάρμακα 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. Προσοψητικές 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 δια 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 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**
Δεν επιδρά.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

Υψηλές δόσεις κλινδαμυκίνης από του στόματος μπορεί να προκαλέσουν συχνότερα την επιπλοκή της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας.

- Πепτικό σύστημα

Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος και διάρροια (βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις) και οισοφαγίτις επί λήψεως σκευασμάτων από του στόματος.

- 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 ιλαριοειδή 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

Ίκτερος 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 φλυκταίνοπομοφολυγώδους δερματίτιδας.

- Αιμοποιητικό σύστημα

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

- 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, αντιϊσταμινικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

Το δραστικό συστατικό του φαρμακευτικού προϊόντος 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 πενικιλλινάση και στελέχη που δεν παράγουν πενικιλλινάση). Σε δοκιμές *in vitro*, μερικά στελέχη σταφυλοκόκκου 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 ομάδος *B. fragilis* και της

ομάδος *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 βάκκοι

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

Η κλινδαμυκίνη λαμβανομένη από το στόμα απορροφάται ταχύτατα και σχεδόν πλήρως (90%). Με από του στόματος χορήγηση σε ενήλικες 150 mg κλινδαμυκίνης, μέγιστες στάθμες στον ορό ύψους 2,5 μg/ml επιτυγχάνονται σε 45 πρώτα λεπτά. Μετά από 3 ώρες η στάθμη στον ορό είναι 1,5 μg/ml και μετά από 6 ώρες φθάνει τα 0,7 μg/ml.

Η απορρόφηση της από του στόματος χορηγούμενης κλινδαμυκίνης δεν επηρεάζεται ποσοτικώς σημαντικά από ταυτόχρονη λήψη τροφής. Η απορρόφηση όμως μπορεί κάπως να καθυστερήσει.

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 10 μg/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 στους ενήλικες και κάθε 6-8 ώρες στα παιδιά ή με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Σταθερή στάθμη επιτυγχάνεται μετά από την τρίτη δόση.

Πίνακας 1

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

Δόση Παιδιά (πρώτη δόση) ⁽¹⁾	Κλινδαμυκίνη μg/ml
--	-----------------------

5-7 mg/kg Ε.Φ. σε 1 ώρα	10
3-5 mg/kg Ε.Μ.	4
5-7 mg/kg Ε.Μ.	8

⁽¹⁾ Τα στοιχεία σ' αυτή την ομάδα είναι από ασθενείς υπό θεραπεία για λοίμωξη

- Κατανομή

Η σύνδεση με πρωτεΐνες κυμαίνεται από 80 έως 90% της χορηγούμενης δόσεως. Δεν παρατηρείται αθροιστική ικανότητα μετά την από του στόματος χορήγηση. Η κλινδαμυκίνη διεισδύει εύκολα στα περισσότερα υγρά του σώματος και στους ιστούς, *πέραν μέσω του πλακούντα στο έμβρυο, 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. ● 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 μετρίου 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 μορφήν βιολογικώς ανενεργών μεταβολιτών. Η απέκκριση λαμβάνει χώρα κυρίως δια της χολής και των κοπράνων. Η αιμοκάθαρση και η διαπεριτοναϊκή κάθαρση δεν είναι αποτελεσματικές μέθοδοι για την απομάκρυνση της κλινδαμυκίνης.

5.3. Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα .

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

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

Είναι γνωστό ότι η 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: θειική αμικασίνη, αζτρεονάμη, ναφική κεφαμανδόλη, νατριούχο κεφαζολίνη, νατριούχο κεφοταξίμη, νατριούχο κεφοξιτίνη, νατριούχο κεφταζιδίμη, νατριούχο κεφτιζοξίμη, θειική γενταμυκίνη, θειική νετιμικίνη, 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

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

6.5 **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

6.6 **Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

6.7. **Κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας**

7. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

8. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό CLINDAMYCIN PHOSPATE ή CLINDAMYCIN HYDROCHLORIDE ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

1.2 **Σύνθεση**
Δραστική ουσία:
Κλινδαμυκίνη

1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή**
Καψάκιο, σκληρό
Ενέσιμο διάλυμα

1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**
Κάθε καψάκιο περιέχει 300mg υδροχλωρικής κλινδαμυκίνης
Κάθε φύσιγγα 4ml περιέχει 600mg φωσφορικής κλινδαμυκίνης

1.5 **Περιγραφή – συσκευασία**

1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία**
Αντιβιοτικό

1.7 **Υπεύθυνος Αδείας Κυκλοφορίας**

1.8 **Παρασκευαστές**

Συσκευαστές:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ
--

2.1 **Γενικές Πληροφορίες**

Το δραστικό συστατικό του φαρμακευτικού προϊόντος είναι η κλινδαμυκίνη, ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό που παράγεται από την μητρική ένωση λινκομυκίνη. Η κλινδαμυκίνη μπορεί να είναι είτε βακτηριοκτόνος είτε βακτηριοστατική ανάλογα με την ευαισθησία του μικροοργανισμού και τη συγκέντρωση του αντιβιοτικού.

2.2 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 ικανοποιητικά 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 ανεπιθυμητών ενεργειών και κυρίως της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος.

2.3 Αντενδείξεις

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία με κλινδαμυκίνη έχει συσχετισθεί με σοβαρή κολίτιδα, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος. Τα συμπτώματα ποικίλλουν από ελαφρά, έως σοβαρή, επίμονη διάρροια, λευκοκυττάρωση, πυρετό, σοβαρές επώδυνες κοιλιακές μυϊκές συστολές, παρουσία στο έντερο αίματος και βλέννης, κατάσταση που αν δεν αντιμετωπισθεί, μπορεί να καταλήξει σε περιτονίτιδα, καταπληξία και τοξικό megacolon.

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 περισσότερο ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς οι οποίοι είναι εξασθενημένοι. Σε περίπτωση που παρουσιασθεί ήπια κολίτις εξ αντιβιοτικών, συνιστάται διακοπή χορήγησης της κλινδαμυκίνης.

● ιατρός σας θα συστήσει θεραπεία με ρητίνες χολεστυραμίνης και κολεστιπόλης. Εάν παρουσιασθεί σοβαρού βαθμού κολίτις εξ αντιβιοτικών, αυτή θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με κατάλληλη αναπλήρωση υγρών, ηλεκτρολυτών και πρωτεϊνών. Μπορεί να σας χορηγήσει βανκομυκίνη, διότι με αυτήν παρατηρείται ταχεία εξαφάνιση της τοξίνης που παράγεται από το υπεύθυνο για την κολίτιδα κλωστρίδιο 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. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν μια ρητίνη και βανκομυκίνη ταυτόχρονα, θα ήταν σκόπιμο το κάθε ένα από αυτά να χορηγείται διαφορετική ώρα.

Σαν εναλλακτική θεραπεία μπορεί να σας συστήσει από του στόματος βακίτρακίνη.

-●α πρέπει να αποφεύγονται φάρμακα τα οποία προκαλούν εντερική στάση.

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

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

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Ισχύει ότι και για τους ενήλικες

2.4.3 Κύηση

Δεν έχει εδραιωθεί η ασφάλεια για τη χρήση κατά την κύηση.

2.4.4. Γαλουχία

Η κλινδαμυκίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, πρέπει συνεπώς να αποφεύγεται η χρήση της ή να διακόπτεται ο θηλασμός.

2.4.5 Παιδιά:

Η ενέσιμη μορφή περιέχει βενζυλική αλκοόλη. Απαγορεύεται η χορήγηση σε νεογνά και σε παιδιά μικρότερα των 2 ετών.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν επιδρά.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει βενζυλική αλκοόλη

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Ενημερώστε το γιατρό σας αν παίρνετε άλλα φάρμακα. 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.

2.6 Δοσολογία

Ενήλικες

-Από το στόμα 300mg/6ωρο.

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

Αραιώνεται με ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης. Εφ'άπαξ ενδομυϊκή χορήγηση δόσης άνω των 600mg δεν συνιστάται. Δεν χορηγείται σε παιδιά κάτω των 2 ετών διότι περιέχει βενζυλική αλκοόλη.

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

ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ AIDS:

Φωσφορική κλινδαμυκίνη Ε.Φ. ή υδροχλωρική κλινδαμυκίνη από του στόματος 600-1200 mg κάθε 6 ώρες επί δύο εβδομάδες και ακολούθως 300-600 mg από του στόματος κάθε 6 ώρες. 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 ή υδροχλωρική κλινδαμυκίνη 300-450 mg από του στόματος κάθε 6 ώρες επί 21 ημέρες και πριμακίνη από του στόματος σε εφάπαξ δόση 10-30 mg ημερησίως επί 21 ημέρες.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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 ΑΝΑ ΛΕΠΤΟ. Ο συνήθης ρυθμός έγχυσης είναι ως ακολούθως:

Δόση	Διαλυτικό μέσο	Χρόνος
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.

Ασυμβατότητες

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

Είναι γνωστό ότι η 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: θειική αμικασίνη, αζτρεονάμη, ναφική κεφαμανδόλη, νατριούχο κεφαζολίνη, νατριούχο κεφοταξίμη, νατριούχο κεφοξιτίνη, νατριούχο κεφαζιδίμη, νατριούχο κεφτιζοξίμη, θειική γενταμυκίνη, θειική νετιμυκίνη, πιπερακυλλίνη και τομπραμυκίνη.

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

2.7 Υπερδοσολογία: Σε περίπτωση υπερδοσολογίας γίνεται συμπτωματική αντιμετώπιση συμπτωμάτων. Μπορεί να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή, αδρεναλίνη.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793 777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

- **Πεπτικό σύστημα**

Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος και διάρροια (βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις) και οισοφαγίτις επί λήψεως σκευασμάτων από του στόματος.

- **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 ιλαριοειδή 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**

Ίκτερος 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 φλυκταينوπομοφολυγώδους δερματίτιδας.

- **Αιμοποιητικό σύστημα**

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

- **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.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί οποιοδήποτε πρόβλημα (ιδίως διάρροια), ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

- **Νευρικό σύστημα**

Δυσγευσία

2.9 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.10 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.11 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

- Εάν έχετε οιαδήποτε ερωτηματικά για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ.19080/24-5-2002

Κοινοποίηση:

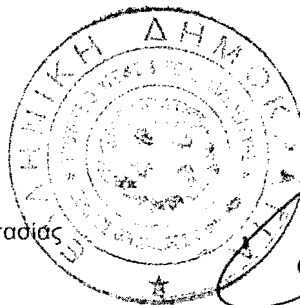
Ετ. : PFIZER HELLAS AE
ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 243- 15451
Ν. ΨΥΧΙΚΟ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6,
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΗ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

- Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδών "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντίπτων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
3. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου

