

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clindamycine EG 600 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 651,56 mg clindamycinehydrochloride overeenkomend met 600 mg clindamycine.

Hulpstof met bekend effect:

Elke capsule bevat 135,64 mg lactose (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule

Harde gelatine capsule (grootte '00el') met ondoorzichtige witte dop en ondoorzichtig wit lichaam met de opdruk 'A724' op de dop in zwarte inkt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Clindamycine EG is geïndiceerd voor de behandeling van het volgende (zie rubrieken 4.4 en 5.1):

Ernstige infecties veroorzaakt door gevoelige grampositieve en anaerobe bacteriën, met inbegrip van:

- intra-abdominale infecties
- infecties van de huid en de weke delen
- infecties van de lagere luchtwegen zoals aspiratiepneumonie
- ontsteking van het bekken

Naargelang de behoefte dient clindamycine samen met een ander antibioticum dat actief is tegen gramnegatieve aerobe bacteriën te worden toegediend.

Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar

Matig ernstige infectie: 150 – 300 mg om de zes uur.

Ernstige infectie: 1200 – 1800 mg dagelijks in verdeelde doses toegediend om de zes à acht uur.

Voor doseringen die niet verkregen kunnen worden met Clindamycine EG 600 mg harde capsules dienen andere farmaceutische vormen met lagere sterktes te worden gebruikt.

Bejaarde patiënten

De halfwaardetijd, het distributievolume, de klaring en de mate van absorptie na toediening van clindamycinehydrochloride veranderen niet bij een hogere leeftijd. Analyse van gegevens uit klinische studies heeft geen leeftijdsgerelateerde toename in toxiciteit aan het licht gebracht. Daarom mogen de

doseringsvereisten bij bejaarde patiënten niet enkel door de leeftijd worden beïnvloed.

Pediatrische patiënten

3 – 6 mg/kg om de zes uur afhankelijk van de ernst van de infectie.

Voor deze leeftijdsgroep dienen andere toedieningsvormen met lagere sterktes te worden gebruikt.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met licht tot matig verminderde nierfunctie is geen dosisaanpassing nodig. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of anurie dient de plasmaconcentratie te worden gecontroleerd. Afhankelijk van de resultaten kan deze maatregel ervoor zorgen dat een vermindering van de dosis of een toename van het dosisinterval van 8 of zelfs 12 uur nodig is.

Dosering bij hemodialysepatiënten

Clindamycine kan niet verwijderd worden via hemodialyse. Daarom is voor of na dialyse geen dosisverhoging vereist.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie is de eliminatiehalfwaardetijd van clindamycine verlengd. Een dosisverlaging is over het algemeen niet nodig als clindamycine om de 8 uur wordt toegediend. Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie moet de plasmaconcentratie van clindamycine echter gecontroleerd worden. Afhankelijk van de resultaten kan deze maatregel ervoor zorgen dat een vermindering van de dosis of een toename van het dosisinterval nodig is.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

Clindamycine EG-capsules dienen steeds in hun geheel te worden ingeslikt met een vol glas water. De absorptie van de Clindamycine EG-capsules wordt niet waarneembaar beïnvloed door de aanwezigheid van voedsel.

4.3 Contra-indicaties

Clindamycine EG is gecontra-indiceerd bij patiënten die reeds eerder gevoelig zijn gebleken voor clindamycine, lincomycine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder ernstige huidreacties, zoals bijwerkingen als geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), Stevens-Johnsonsyndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), en acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP) zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met clindamycine. Bij overgevoeligheid of ernstige huidreactie dient de behandeling met clindamycine gestaakt te worden en dient een geschikte medische behandeling te worden ingesteld (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

De keuze voor clindamycine dient gebaseerd te zijn op factoren zoals de ernst van de infectie, de prevalentie van de resistentie tegen andere geschikte middelen en het risico op het selecteren van bacteriën die resistent zijn tegen clindamycine.

De behandeling met antibiotica kan de normale flora van het colon significant veranderen, wat leidt tot een overmatige groei van *Clostridioides difficile*. Dit werd gerapporteerd met het gebruik van bijna alle antibiotica, waaronder clindamycine. *Clostridioides difficile* produceert toxines A en B die bijdragen tot de ontwikkeling van met *Clostridioides difficile* geassocieerde diarree (CDAD) en is de hoofdoorzaak van “antibioticagerelateerde colitis”.

Het is belangrijk de diagnose van CDAD te overwegen bij patiënten die diarree ontwikkelen volgend op toediening van antibacteriële middelen. Dit kan evolueren naar colitis, waaronder pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.8) die kan variëren van lichte tot fatale colitis. Bij

vermoeden van of bevestigde antibioticageassocieerde diarree of antibioticageassocieerde colitis moet de lopende antibioticabehandeling, inclusief met clindamycine, stopgezet worden en moeten onmiddellijk gepaste therapeutische maatregelen genomen worden. In deze situatie zijn geneesmiddelen die de peristaltiek onderdrukken gecontra-indiceerd.

Clindamycine dringt niet door de bloed/hersenbarrière bij therapeutisch werkzame hoeveelheden.

Aangezien clindamycine niet voldoende verdeeld wordt in de cerebrospinale vloeistof, mag het geneesmiddel niet gebruikt worden bij de behandeling van meningitis.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Clindamycine EG wordt voorgeschreven aan personen met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen, vooral colitis.

Clindamycine EG mag niet gebruikt worden bij patiënten met bestaande diarree.

Indien de therapie verlengd wordt, dienen onderzoeken van de lever en nieren uitgevoerd te worden.

Acuut nierletsel, waaronder acuut nierfalen, is zelden gemeld. Bij patiënten met een reeds bestaande nierfunctiestoornis of patiënten die gelijktijdig nefrotoxische geneesmiddelen gebruiken, moet worden overwogen de nierfunctie te controleren (zie rubriek 4.8).

Het gebruik van clindamycine kan leiden tot overgroei van niet-gevoelige organismen, in het bijzonder gisten.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van clindamycine bij atopische individuen.

Hulpstoffen

Clindamycine EG capsules bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werd aangetoond dat clindamycine neuromusculaire blokkerende eigenschappen heeft die de werking van andere neuromusculaire blokkers kan versterken. Het dient daarom voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten die met deze middelen worden behandeld.

In vitro werd antagonisme aangetoond tussen clindamycine en erythromycine. Wegens een mogelijke klinische betekenis mogen beide middelen niet gelijktijdig worden toegediend.

Vitamine K-antagonisten

Bij patiënten die behandeld werden met clindamycine in combinatie met een vitamine K-antagonist (bijv. warfarine, acenocoumarol en fluindione), werden verhoogde coagulatietesten (PT/INR) en/of bloedingen gemeld. De coagulatietesten moeten daarom vaak gecontroleerd worden bij patiënten die behandeld worden met vitamine K-antagonisten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een omvangrijke studie met zwangere vrouwen, waarbij ongeveer 650 neonaten die in het eerste trimester van de zwangerschap werden blootgesteld aan het geneesmiddel, werden onderzocht, toonde geen toename aan van het aantal misvormingen. Er zijn echter onvoldoende gegevens over de veiligheid van clindamycine tijdens de zwangerschap.

Clindamycine gaat doorheen de placenta. Aangenomen wordt dat een concentratie met therapeutisch

effect bereikt kan worden bij de foetus.

Bij toepassing tijdens de zwangerschap moeten de voordelen en risico's zorgvuldig tegen elkaar worden afgewogen.

Borstvoeding

Clindamycine wordt bij de mens in de moedermelk uitgescheiden. Bijgevolg kan de kans op sensibilisatie, diarree en gistkolonisatie van de slijmvliezen bij zuigelingen niet uitgesloten worden. Bij toepassing tijdens de borstvoeding moeten de voordelen en risico's zorgvuldig tegen elkaar worden afgewogen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van clindamycine op de vruchtbaarheid bij mensen. Uit reproductiestudies bij dieren is geen effect op de vruchtbaarheid gebleken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Clindamycine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Onderstaande tabel vermeldt de bijwerkingen die geïdentificeerd werden tijdens klinisch onderzoek en postmarketingtoezicht per systeemorgaanklasse en frequentie.

De bijwerkingen geïdentificeerd tijdens de postmarketingervaring zijn opgenomen in schuin lettertype.

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/Orgaanklasse	Vaak ≥ 1/100, < 1/10	Soms ≥ 1/1.000 < 1/100	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen	<i>Pseudomembraneuze colitis**</i>		<i>C. difficile colitis*#, Vaginale infectie</i>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			<i>Agranulocytose* Leukopenie*Neutropenie* Trombocytopenie* Eosinofilie</i>
Immuunsysteemaandoeningen			<i>Anafylactische shock*, Anafylactoïde reactie*, Anafylactische reactie*, Overgevoeligheid</i>
Zenuwstelselaandoeningen			<i>Dysgeusie</i>
Maagdarmsstelselaandoeningen	<i>Buikpijn Diarree</i>	<i>Misselijkheid Braken</i>	<i>Oesofageaal ulcus* Oesophagitis*</i>
Lever- en galaandoeningen	<i>Abnormale leverfunctietest</i>		<i>Geelzucht*</i>
Huid- en onderhuidaandoeningen		<i>Maculopapuleuze</i>	<i>Toxische epidermale</i>

Systeem/Orgaanklasse	Vaak ≥ 1/100, < 1/10	Soms ≥ 1/1.000 < 1/100	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
		rash Urticaria	<i>necrolyse (TEN)*</i> <i>Stevens-johnsonsyndroom (SJS)*</i> <i>Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)*</i> , <i>Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)*</i> , <i>Angio-oedeem*</i> , <i>Erythema multiforme*</i> <i>Exfoliatieve dermatitis*</i> <i>Bulleuze dermatitis*</i> <i>Morbiliforme rash*</i> Pruritus
Nier- en urinewegaandoeningen			<i>Acuut nierletsel[#]</i>

* Bijwerking geïdentificeerd post-marketing

zie rubriek 4.4

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie
– Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tel.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

In geval van overdosis is geen specifieke behandeling geïndiceerd.

De biologische serumhalfwaardetijd van clindamycine is 2,4 uren. Clindamycine kan niet vlot uit het bloed worden verwijderd door dialyse of peritoneale dialyse.

Indien een allergische bijwerking optreedt, dient de behandeling te bestaan uit de gebruikelijke urgentiebehandelingen, waaronder corticosteroiden, adrenaline en antihistaminen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Lincosamiden, ATC-code: J01FF01

Werkingsmechanisme

Clindamycine bindt aan de 50S subunit van het bacteriële ribosoom en remt de eiwitsynthese. De werking van clindamycine is voornamelijk bacteriostatisch.

Resistentiemechanisme

De resistentie tegen clindamycine gebeurt gewoonlijk via het macrolide-lincosamide-streptogramine B (MLS_B) resistentietype dat constitutief of induceerbaar kan zijn.

FK/FD-relatie

De werkzaamheid is voornamelijk afhankelijk van de tijdsduur waarin het niveau van het middel hoger is dan de MIC (minimum inhibitory concentration) van het pathogeen.

Breekpunten

De volgende MIC-concentraties (minimum inhibitory concentrations) voor gevoelige en resistente ziektekiemen werden gedefinieerd:

EUCAST

Breekpunten

Pathogeen	Gevoelig	Resistent
<i>Staphylococcus</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gramnegatieve anaeroben	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Grampositieve anaeroben	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Prevalentie van verworven resistentie

De prevalentie van verworven resistentie kan geografisch en met de tijd variëren voor geselecteerde species en lokale informatie over resistentie is wenselijk, vooral wanneer ernstige infecties worden behandeld. Indien nodig dient men de mening van een expert te vragen in gevallen waar de plaatselijke prevalentie dusdanig is dat het nut van de werkzame stof voor ten minste sommige infectietypen twijfelachtig is.

Gewoonlijk gevoelige species	
<i>Aerobe grampositieve micro-organismen</i>	
<i>Actinomyces israelii</i> ^o	
<i>Staphylococcus aureus (methicillinegevoelig)</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococci van de "viridans"-groep</i> [^]	
<i>Anaerobe micro-organismen</i>	

<i>Bacteroides</i> spp. [°] (excl. <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium</i> spp. [°]	
<i>Peptococcus</i> spp. [°]	
<i>Prevotella</i> spp.	
<i>Veillonella</i> spp. [°]	
Andere micro-organismen	
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]	
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]	
<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]	
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]	

Species waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn	
Aerobe grampositieve micro-organismen	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillineresistent) ⁺	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Hogere resistentiepercentages in België (> 20 %), Italië (tot 48 %), Spanje (tot 49 %), Hongarije (> 30 %) en Polen (> 30 %)
Aerobe gramnegatieve micro-organismen	
<i>Moraxella catarrhalis</i> [§]	
Anaerobe micro-organismen	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Hogere resistentiepercentages van <i>Clostridium</i> in Spanje (10-20 %)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	Hogere resistentiepercentages in Spanje (10-20 %)
<i>Propionibacterium</i> spp.	

Inherent resistente organismen	
Aerobe grampositieve micro-organismen	
<i>Enterococcus</i> spp.	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Aerobe gramnegatieve micro-organismen	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella</i> spp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Anaerobe micro-organismen	
<i>Clostridioides difficile</i>	
Andere micro-organismen	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

[°] Er waren geen bijgewerkte gegevens beschikbaar bij publicatie van de tabellen. Primaire literatuur, wetenschappelijke standaardliteratuur en therapeutische aanbevelingen veronderstellen gevoeligheid.

[§] Inherente gevoeligheid van de meeste isolaten vertoont intermediaire resistentie.

⁺ Ten minste één regio vertoont resistentiegraden hoger dan 50 %.

^ Collectieve naam voor een heterogene groep van streptokokkensoorten. De resistentiegraad kan variëren volgens de aanwezige streptokokkensoort.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemene kenmerken van de werkzame stof

Ongeveer 90 % van een dosis clindamycinehydrochloride wordt geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal; na toediening van een dosis van 150 mg clindamycine worden na één uur concentraties van 2 tot 3 microgram per ml bereikt; na 6 uur bedragen de gemiddelde concentraties ongeveer 0,7 microgram per ml. Na toediening van doses van 300 en 600 mg werden piekplasmaconcentraties van respectievelijk 4 en 8 microgram per ml gerapporteerd. De mate van absorptie wordt niet significant verminderd door voedsel in de maag, maar de absorptiesnelheid kan afgenomen zijn.

Clindamycine wordt wijd verspreid over de lichaamsvochten en weefsels inclusief het bot, maar bereikt geen significante concentraties in de CSV. Het geneesmiddel geraakt doorheen de placenta in de bloedcirculatie van de foetus en werd teruggevonden in moedermelk. Hoge concentraties komen voor in de gal. Het hoopt zich op in leukocyten en macrofagen. Ongeveer 90 % van clindamycine in de circulatie is gebonden aan plasma-eiwitten. De halfwaardetijd bedraagt 2 tot 3 uren, hoewel deze verlengd kan zijn bij premature neonaten en patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Clindamycine wordt voornamelijk in de lever omgezet in de actieve *N*-demethyl en sulfoxidemetabolieten en tevens een aantal inactieve metabolieten. Ongeveer 10 % van een dosis wordt uitgescheiden in de urine als actieve stof of metabolieten en ongeveer 4 % in de feces; de rest wordt uitgescheiden in de vorm van inactieve metabolieten. De uitscheiding verloopt traag en vindt plaats gedurende verscheidene dagen. Clindamycine wordt niet op doeltreffende wijze uit het bloed verwijderd door dialyse.

Kenmerken bij patiënten

Geen bijzondere kenmerken. Zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” voor verdere informatie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Naast wat reeds in deze samenvatting van de productkenmerken werd vermeld zijn er geen verdere preklinische data van betekenis met betrekking tot de veiligheidsbeoordeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud:

Lactose
Maïszetmeel
Talk
Magnesiumstearaat

Capsuledop en -lichaam:

Titaandioxide (E171)
Gelatine
Water
Natriumlaurylsulfaat

Drukinkt:

Schellak
Zwart ijzeroxide (E172)

Samenvatting van de productkenmerken

Kaliumhydroxide kaliumzouten

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De Clindamycine EG 600mg-capsules zijn beschikbaar in blisterverpakkingen (doorzichtige PVC/Aclar/aluminiumfolie)

Verpakkingsgrootten: 8, 12, 14, 15, 16, 18, 25 30, 32, 36, 100 harde capsules.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE502373

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 10/11/2016.
Datum van verlening van de vergunning : 15/11/2021

10. DATUM VAN GOEDKEURING / HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2022.
Datum van herziening van de tekst: 12/2021.