

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clindamycin Sandoz 150 mg harde capsules

Clindamycin Sandoz 300 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 capsule Clindamycin Sandoz 150 mg bevat 150 mg clindamycine, overeenkomend met 169,235 mg clindamycine hydrochloride.

1 capsule Clindamycin Sandoz 300 mg bevat 300 mg clindamycine, overeenkomend met 348,40 mg clindamycine hydrochloride.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke capsule Clindamycin Sandoz 150 mg bevat 78,80 mg lactosemonohydraat.

Elke capsule Clindamycin Sandoz 300 mg bevat 147,67 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules.

Clindamycin Sandoz 150 mg capsules: opake, bruine/rood-bruine, harde gelatine capsules.

Clindamycin Sandoz 300 mg capsules: opake, bruine, harde gelatine capsules.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Clindamycine is aangewezen bij de behandeling van ernstige infecties, veroorzaakt door clindamycinegevoelige, Gram-positieve, aerobe organismen zoals streptokokken, pneumokokken en stafylokokken of door gevoelige anaerobe bacteriën (zie rubriek 5.1).

1. Infecties van de bovenste luchtwegen: chronische sinusitis door anaerobe kiemen.
Clindamycine kan worden gebruikt in bepaalde gevallen van chronische suppuratieve otitis media of als aanvullende therapie samen met een antibioticum dat actief is tegen Gram-negatieve aerobe organismen. Infecties veroorzaakt door *H. influenzae* zijn geen indicatie (zie rubriek 5.1).
Clindamycine kan eveneens worden gebruikt bij recurrenente faryngotonsillitis.
2. Infecties van de onderste luchtwegen zoals infectieuze episodes van chronische bronchitis en pneumonie.
3. Ernstige infecties van de huid en de weke weefsels, veroorzaakt door gevoelige kiemen.
4. Bot- en gewrichtsinfecties zoals osteomyelitis en septische artritis.
5. Ernstige gynaecologische infecties van het kleine bekken zoals pelvic inflammatory disease (PID)
Clindamycine kan ook worden gebruikt als enkelvoudige therapie in geval van cervicitis ten gevolge van *Chlamydia trachomatis*.
6. Intra-abdominale infecties, zoals peritonitis en abdominaal abces
7. Septicemie en endocarditis.

Bepaalde geselecteerde gevallen van septicemie en/of endocarditis ten gevolge van gevoelige kiemen, reageren goed op een behandeling met clindamycine. Toch dient voor de behandeling van deze infecties vaak voor bactericide middelen te worden gekozen.

8. Tandinfecties zoals peridontaal abces en parodontitis.
9. Toxoplasma-encefalitis bij patiënten met aids. Bij patiënten die de gebruikelijke behandeling niet verdragen, kan clindamycine worden gebruikt in combinatie met pyrimetamine.
10. *Pneumocystis jirovecii* pneumonie bij patiënten met aids. Bij patiënten die de gebruikelijke behandeling niet verdragen, kan clindamycine worden gebruikt in combinatie met primaquine.
11. Malaria, waaronder multiresistente *Plasmodium falciparum*, in combinatie met kinine.

Zoals voor andere antibiotica, geldt ook hier dat de informatie met betrekking tot de preventie van lokale resistentie en de officiële aanbevelingen met betrekking tot het voorschrijven van antibiotica moeten worden geraadpleegd voordat clindamycine wordt voorgeschreven.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De dosering en toedieningswijze moeten bepaald worden in functie van de ernst van de infectie, de toestand van de patiënt en de gevoeligheid van de ziekte-veroorzakende kiem.

Dosering

Volwassenen

De gebruikelijke posologie bedraagt 600 - 1.800 mg verdeeld over 3 of 4 innames.

In het uitzonderlijke geval van een behandeling voor een recurrenente β -hemolytische streptokokkeninfectie: 300 mg tweemaal daags gedurende minstens 10 dagen.

Cervicitis ten gevolge van *Chlamydia trachomatis*: 1.800 mg per dag verdeeld over verscheidene giften gedurende 10 - 14 dagen.

Pediatri sche patiënten (ouder dan 12 jaar)

8 tot 25 mg/kg/dag in 3 of 4 gelijke doses.

Dosering bij gestoorde nierfunctie en/of leverfunctie

Aanpassing van de dosering is niet nodig bij patiënten met nierfunctiestoornissen. Hemodialyse en peritoneale dialyse zijn niet effectief om clindamycine uit het serum te verwijderen.

Bij patiënten met matige tot ernstige leverfunctiestoornissen is er een verlenging van de halfwaardetijd van clindamycine gezien. Wanneer clindamycine om de 8 uur wordt toegediend treedt er slechts zelden accumulatie op. Daarom wordt een doseringsvermindering niet nodig geacht.

Encefalitis door Toxoplasma bij patiënten met aids

Clindamycin Sandoz capsules in een dosis van 600 tot 1.200 mg om de 6 uur gedurende 2 weken gevolgd door de orale toediening van 300 tot 600 mg om de 6 uur. De totale behandeling duurt gewoonlijk 8 tot 10 weken. Men dient 25 mg tot 75 mg pyrimetamine per dag gedurende 8 tot 10 weken oraal toe te dienen. Bij hogere doses van pyrimetamine dient men 10 tot 20 mg folinezuur per dag toe te dienen.

Pneumocystis jirovecii pneumonie bij patiënten met aids

Clindamycin Sandoz capsules in een dosis van 300 mg tot 450 mg om de 6 uur gedurende 21 dagen, gecombineerd met 15 mg tot 30 mg primaquine oraal per dag gedurende 21 dagen.

Malaria

Ongescompliceerde malaria tropica / *P. Falciparum*:

Volwassenen:

Kininesulfaat: 650 mg oraal, drie keer per dag gedurende 3 of 7 dagen, alsmede clindamycine: 20 mg base/kg/dag oraal, verdeeld over drie toedieningen per dag gedurende 7 dagen.

Pediatrische patiënten:

Kininesulfaat: 10 mg/kg oraal, drie keer per dag gedurende 3 of 7 dagen, alsmede clindamycine: 20 mg base/kg/dag oraal, verdeeld over drie toedieningen per dag gedurende 7 dagen.

Ernstige malaria tropica:

Volwassenen:

Kinidinegluconaat: oplaaddosis van 10 mg/kg via intraveneuze infusie gedurende 1-2 uur, vervolgens 0,02 mg/kg/min als continue infusie gedurende ten minste 24 uur (voor andere doseringsschema's, kunt u de bijsluiters van kinidine raadplegen). Zodra de parasitaire densiteit < 1% is en de patiënt in staat is om orale geneesmiddelen in te nemen, dient de behandeling te worden afgemaakt met oraal toegediende kinine (dosering zoals hierboven beschreven) en met oraal toegediende clindamycine: 20 mg base/kg/dag, verdeeld over drie toedieningen per dag gedurende 7 dagen.

Als de patiënt niet in staat is orale geneesmiddelen in te nemen, dien dan een oplaaddosis clindamycine toe van 10 mg base/kg via intraveneuze infusie, gevolgd door elke 8 uur 5 mg base/kg als intraveneuze infusie. Vermijd te snelle intraveneuze toediening. Stap over op orale clindamycine (orale dosis zoals hierboven beschreven) zodra de patiënt in staat is orale geneesmiddelen in te nemen. De duur van de behandeling is 7 dagen.

Pediatrische patiënten:

Kinidinegluconaat: dezelfde mg/kg-dosering en aanbevelingen als bij volwassenen alsmede clindamycine in een dosering van 20 mg base/kg/dag oraal, verdeeld over drie toedieningen per dag gedurende 7 dagen. Als de patiënt niet in staat is orale geneesmiddelen in te nemen, dien dan een oplaaddosis clindamycine toe van 10 mg base/kg via intraveneuze infusie, gevolgd door elke 8 uur 5 mg base/kg als intraveneuze infusie. Vermijd te snelle intraveneuze toediening. Stap over op orale clindamycine (orale dosis zoals hierboven beschreven) zodra de patiënt in staat is orale geneesmiddelen in te nemen. De duur van de behandeling is 7 dagen.

Wijze van toediening

Het is aan te bevelen de capsules met een vol glas water in te slikken om slokdarmirritatie te vermijden.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor lincomycine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- In geval van infectieuze meningitis (zie rubriek 4.4).

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 exanthemateuze 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).

Een behandeling met antibacteriële middelen verstoort de normale colonflora, wat kan leiden tot overgroei van *Clostridium difficile*. Dat is gerapporteerd bij gebruik van bijna alle antibacteriële middelen waaronder clindamycine en kan variëren van lichte diarree tot fatale colitis. *Clostridium difficile* produceert toxines A en B, die bijdragen tot de ontwikkeling van met *Clostridium difficile* samenhangende diarree (CDAD), en is een primaire oorzaak van "met antibiotica samenhangende colitis".

Hypertoxine producerende stammen van *C. difficile* verhogen de morbiditeit en mortaliteit, omdat

deze infecties resistent kunnen zijn voor antimicrobiële therapie en colectomie kunnen vereisen. Deze vorm van colitis uit zich onder de vorm van milde, waterige diarree die zich kan ontwikkelen tot ernstige, aanhoudende diarree, leukocytose, koorts, zware abdominale krampen die kunnen samengaan met verlies van bloed en slijm. Zonder bijkomende behandeling kan er peritonitis, shock en toxisch megacolon optreden. Antibiotica-gerelateerde colitis kan optreden tijdens de behandeling met clindamycine tot 2 tot 3 weken na de behandeling. Een zorgvuldige medische anamnese is noodzakelijk omdat van CDAD werd gemeld dat het tot meer dan twee maanden na de toediening van antibacteriële middelen kan optreden.

Het is belangrijk een diagnose van CDAD in overweging te nemen bij patiënten met diarree tijdens of na toediening van antibacteriële middelen. Dat kan verergeren tot colitis met inbegrip van pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.8), die kan gaan van een lichte tot een fatale colitis. Als een met antibiotica samenhangende diarree of met antibiotica samenhangende colitis wordt vermoed of bevestigd, moet de behandeling met antibacteriële middelen waaronder clindamycine worden stopgezet en moeten onmiddellijk toereikende therapeutische maatregelen worden genomen. Voor matige tot ernstige gevallen dienen volgende opties te worden overwogen: toediening van vloeistoffen en electrolyten, proteïnesuppletie en behandeling met een antibioticum met klinisch bewezen werkzaamheid tegen colitis door *Clostridium difficile*. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen, zijn in die situatie gecontra-indiceerd. De diagnose van antibiotica-gerelateerde colitis wordt meestal gesteld aan de hand van de klinische symptomen. De diagnose kan bevestigd worden door het endoscopisch aantonen van pseudomembraneuze colitis, of door het aantonen van *Clostridium difficile* en toxines in de stoelgang.

Geneesmiddelen die de darmmotiliteit stilleggen moeten vermeden worden.

Clindamycine moet met voorzichtigheid worden voorgeschreven bij personen die vroeger reeds hebben geleden aan gastro-intestinale aandoeningen, in het bijzonder colitis. Antibiotica-gerelateerde colitis en diarree komen meer voor en onder een ernstigere vorm bij verzwakte en/of oudere patiënten.

Aangezien clindamycine in het cerebrospinaal vocht niet adequaat diffundeert, mag dit geneesmiddel niet worden toegepast ter behandeling van meningitis (zie rubriek 4.3).

In vitro is tussen clindamycine en erythromycine antagonisme aangetoond. Omwille van een mogelijke klinische betekenis mogen beide middelen niet gelijktijdig worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

Bij langdurige behandelingen dienen lever- en nierfunctie te worden gecontroleerd.

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).

Bij patiënten met ernstige nierstoornissen en/of ernstige leveraandoeningen gepaard gaande met ernstige metabole afwijkingen, dient clindamycine voorzichtig te worden toegepast; wanneer hoge doses vereist zijn, moeten de clindamycine-serumspiegels worden bepaald (zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening).

Het gebruik van clindamycinefosfaat kan resulteren in een overgroei van niet-gevoelige organismen, voornamelijk gisten.

Hulpstoffen

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

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Antagonisme werd aangetoond tussen clindamycine, erythromycine en chemisch verwante macroliden.

Clindamycine wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en in mindere mate door CYP3A5 tot zijn belangrijkste metaboliet, clindamycinesulfoxide, en zijn minder belangrijke metaboliet, N-desmethylclindamycine. De klaring van clindamycine kan dus worden vertraagd door remmers van CYP3A4 en CYP3A5 (bijv. ritonavir, lopinavir, indinavir, cobicistat, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycine, telithromycine, pompelmoessap, nefazodon) en versneld door inductoren van deze iso-enzymen. In aanwezigheid van krachtige inductoren van CYP3A4 zoals rifampicine, dient toezicht te worden gehouden op een verlies van werkzaamheid.

Volgens *in vitro* studies is clindamycine geen remmer van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 of CYP2D6 en slechts een matige remmer van CYP3A4. Het is dus onwaarschijnlijk dat er klinisch relevante interacties bestaan tussen clindamycine en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door deze CYP-enzymen.

Clindamycine toegediend via injectie heeft neuromusculair blokkerende eigenschappen die de werking van andere neuromusculaire blokkers kan versterken. Het dient daarom voorzichtig te worden gebruikt door patiënten die met deze middelen worden behandeld.

Vitamine-K-antagonisten

Bij patiënten die werden behandeld met clindamycine in combinatie met een vitamine-K-antagonist (bv. warfarine, acenocoumarol en fluindione) werden verhoogde coagulatie-tests (PT/INR) en/of bloedingen gemeld. De coagulatie-tests moeten derhalve frequent worden opgevolgd bij patiënten die worden behandeld met vitamine-K-antagonisten.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte data beschikbaar wat betreft het gebruik van clindamycine bij zwangere vrouwen gedurende het eerste trimester van de zwangerschap. Clindamycine gaat bij de mens door de placenta. In klinische studies bij zwangere vrouwen ging systemische toediening van clindamycine tijdens het tweede en het derde trimester niet gepaard met een hogere frequentie van aangeboren misvormingen. Dierproeven hebben geen directe of indirecte schadelijke effecten op de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

Als voorzorgsmaatregel wordt het gebruik van Clindamycin Sandoz tijdens het eerste trimester van de zwangerschap afgeraden. Het gebruik van Clindamycin Sandoz tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap kan overwogen worden na vaststelling van de juiste diagnose door de arts.

Borstvoeding

Na perorale en parenterale toediening verschijnt clindamycine bij de mens in de moedermelk in een concentratie van 0,7 tot 3,8 µg/ml. Clindamycine kan bijwerkingen veroorzaken van de maag- en darmflora bij zuigelingen die borstvoeding krijgen, zoals diarree of bloed in de ontlasting of huiduitslag. Gezien de kans op ernstige bijwerkingen bij met moedermelk gevoede zuigelingen mogen moeders die borstvoeding geven, clindamycine niet innemen.

Vruchtbaarheid

In studies van de vruchtbaarheid bij ratten die werden behandeld met clindamycine per os, werden geen effecten op de vruchtbaarheid of het paringsgedrag waargenomen (zie rubriek 5.3). Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij de mens.

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

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

4.8. Bijwerkingen

De onderstaande tabel somt de bijwerkingen op die werden vastgesteld in klinische studies en de postmarketingbewaking, volgens de systeem-/orgaanklasse en de frequentie. Bijwerkingen die zijn vastgesteld in de postmarketingbewaking, worden schuin weergegeven. De frequentie categorie wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentie categorie worden de bijwerkingen gepresenteerd in dalende volgorde van ernst.

Systeem-/orgaanklasse	Vaak $\geq 1/100$ tot $< 1/10$	Soms $\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$	Zelden $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$	Zeër zelden $< 1/10.000$	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen	<i>Pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.4), Colitis door Clostridium difficile</i>				<i>Vaginale infectie</i>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen					<i>Agranulocytose, Neutropenie, Trombocytopenie, Leukopenie, Eosinofilie</i>
Immuunsysteem aandoeningen					<i>Anafylactoïde reacties, Anafylactische reactie, Overgevoeligheid</i>
Zenuwstelselaandoeningen					<i>Dysgeusie</i>
Maag-darmstelselaandoeningen	Diarree, Buikpijn	Braken, Misselijkheid		Colitis	<i>Slokdarmulcus, Oesofagitis</i>
Lever- en galaandoeningen	Abnormale leverfunctietests				<i>Geelzucht</i>
Huid- en onderhuidaandoeningen		Urticaria, Maculopapulose rash			<i>Toxische epidermale necrolyse (TEN), Stevens Johnson syndroom (SJS), Geneesmiddelreactie met eosinofilie en</i>

					<i>systemische symptomen (DRESS), Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), Angio-oedeem, Exfoliatieve dermatitis, Vesiculobulleuze dermatitis, Morbilliforme uitslag, Erythema multiforme, Pruritus</i>
Nier- en urinewegaandoeningen					<i>Acuut nierletsel[#]</i>

Zie rubriek 4.4.

- Indien tijdens de behandeling diarree optreedt, dient de behandeling te worden stopgezet.
- Bij ernstige anafylactoïde reacties moet onmiddellijk ingegrepen worden met adrenaline, zuurstof en intraveneuze steroïden. Indien nodig moet ook mechanische ventilatie, eventueel met intubatie, worden toegepast.
- Het gebruik van clindamycinefosfaat kan een wildgroei van niet-gevoelige organismen, voornamelijk gisten, bevorderen.

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9. Overdosering

Clindamycinetoxiciteit is niet dosisgebonden. Bij een overdosering zijn er geen specifieke symptomen. Hemodialyse en peritoneale dialyse zijn niet effectief om clindamycine uit het serum te verwijderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik – Lincosamides, ATC-code: J01FF01

Clindamycine is een semi-synthetisch antibioticum verkregen door 7-(S)-chlorosubstitutie van de 7-(R)-hydroxylgroep van lincomycine.

Werkingsmechanisme

Clindamycine bindt zich aan de 50S-subunit van het bacteriële ribosoom, wat de proteïnesynthese remt. Afhankelijk van de gevoeligheid van de kiem en de concentratie van het antibioticum, kan clindamycine ofwel bactericid ofwel bacteriostatisch werken.

Resistentiemechanismen

De kruisresistentie tussen clindamycine en lincomycine is volledig. Resistentie bij stafylokokken en streptokokken is meestal te wijten aan methylering van bepaalde nucleotiden in het 23S-RNA van de 50S-ribosomale subunit, waardoor een kruisresistentie kan ontstaan tegen macroliden en streptogramine B (MLS-fenotype B). De macrolideresistente isolaten van deze organismen moeten getest worden op induceerbare resistentie tegen lincomycine/clindamycine met behulp van de D-zone-test.

Staphylococcus aureus stammen die gevoelig zijn voor methicilline, zijn in het algemeen gevoelig voor clindamycine. Clindamycine bezit een grote activiteit tegen vele stammen van methicilline resistente stafylokokken (MRSA). Het optreden van een aanzienlijk aantal clindamycineresistente MRSA-stammen sluit echter het gebruik van clindamycine voor infecties veroorzaakt door deze organismen zonder gevoeligheidstest uit. *In vitro* ontwikkelen enkele erythromycineresistente stafylokokkenstammen vrij snel resistentie tegen clindamycine. De volgende kiemen zijn meestal resistent:

- Aërobe Gram-negatieve bacillen;
- *Enterococcus faecalis*;
- *Nocardia* species;
- *Neisseria meningitidis*;
- Stammen van *Haemophilus influenzae* (afhankelijk van plaatsen waar antibioticaresistentie gemakkelijk optreedt).

Omslagpunten (breekpunten)

Volgens EUCAST zijn de volgende breekpunten gedefinieerd voor clindamycine (van 2014)

Pathogenen	Gevoeligheid	Resistentie
<i>Staphylococcus</i> sp.	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> -groepen A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gram-positieve anaeroben (behalve <i>Clostridium difficile</i>)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Gram-negatieve anaeroben	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Prevalentie van verworven resistentie

De prevalentie van verworven resistentie kan voor bepaalde soorten geografisch en in de loop van de tijd variëren, en lokale informatie over resistentie is wenselijk, met name bij de behandeling van ernstige infecties. Zo nodig moet deskundig advies worden ingewonnen als de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van het middel voor de behandeling van ten minste een aantal soorten twijfelachtig is. Met name bij ernstige infecties of bij falen van de behandeling wordt microbiologische diagnose met verificatie van het pathogeen en de gevoeligheid daarvan voor lincomycine/clindamycine aanbevolen.

De volgende gegevens voor clindamycine zijn beschikbaar uit Europese surveillanciestudies die beschikbaar waren in 2013:

Meestal gevoelige organismen	Opmerkingen
Aerobe Gram-positieve micro-	

organismen	
<i>Actinomyces israelii</i> ^a	
<i>Staphylococcus aureus</i> (gevoelig voor methicilline)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Streptokokken van de Viridans-groep	
Anaerobe micro-organismen	
<i>Bacteroides</i> sp. ^a (behalve <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium</i> sp. ^a	
<i>Peptococcus</i> sp. ^a	
<i>Prevotella</i> sp.	
<i>Veillonella</i> sp. ^a	
Andere micro-organismen	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^a	
<i>Clamydophila pneumoniae</i> ^a	
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^a	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^a	
Organismen waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn	
Aerobe Gram-positieve micro-organismen	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillineresistent) ^b	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^b	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Resistentie tussen > 20 et 49% in sommige Europese landen
Aerobe Gram-negatieve micro-organismen	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^c	
Anaerobe micro-organismen	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Hogere resistentie in Spanje (10-20%)
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	Hogere resistentie in Spanje (10-20%)
<i>Propionibacterium</i> sp.	
Van nature resistente organismen	
Aerobe Gram-positieve micro-organismen	
<i>Enterococcus</i> sp.	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Aerobe Gram-negatieve micro-organismen	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella</i> sp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Anaerobe micro-organismen	
<i>Clostridium difficile</i>	
Andere micro-organismen	

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

^a Bijgewerkte informatie is niet beschikbaar.

^b Ten minste een Europese regio heeft een resistentie hoger dan 50% gemeld.

^c Bij de meeste isolaten is sprake van inherente intermediaire resistentie.

Antagonisme werd aangetoond tussen clindamycine en erythromycine en chemisch verwante macroliden. Clindamycine vertoont geen antagonisme met de penicillinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Clindamycine wordt na toediening per os snel en vrijwel volledig (90 %) geresorbeerd. In onderstaande tabel worden de gemiddelde plasmaspiegels beschreven, bekomen na orale toediening van 150 mg bij volwassenen.

Toedieningsweg en dosering	Tijd/plasmaspiegels in µg/ml				
	45 min	1 u	2 u	3 u	6 u
Oraal, 150 mg HCl	2,5	2,48	1,88	1,51	0,7

Distributie

De eiwitbinding ligt tussen 40 en 90 % van de toegediende dosis. Geen accumulatie kon worden vastgesteld bij orale toediening.

Clindamycine dringt gemakkelijk door in de meeste lichaamsvochten en weefsels. In het botweefsel wordt ca. 40 % (20 - 75 %) van de serumpiek bereikt, in de moedermelk 50 - 100 %, in het synoviaalvocht 50 %, in het sputum 30 - 75 %, in het peritoneaalvocht 50 %, in het foetale bloed 40 %, in pus 30 %, in het pleuraalvocht 50 - 90 %. Clindamycine dringt echter niet door in het cerebrosпинаal vocht, ook niet in geval van meningitis.

Biotransformatie

Clindamycine heeft een halfwaardetijd van ca. 1,5 – 3,5 uur. Deze wordt enigszins verlengd bij patiënten met sterk gereduceerde lever- of nierfunctie. Het doseringsschema hoeft echter niet te worden aangepast bij matige of matig ernstige nier- of leverfunctiestoornissen.

Clindamycine wordt relatief sterk gemetaboliseerd.

In vitro studies van de lever bij de mens en intestinale microsomen wijzen erop dat clindamycine voornamelijk wordt geoxideerd door CYP3A4, met een geringe bijdrage van CYP3A5, waarbij clindamycinesulfoxide en een minder belangrijke metaboliet, N-desmethylclindamycine, worden gevormd.

Eliminatie

De uitscheiding in de urine bedraagt 10 - 20 % en in de faeces ongeveer 4 % in microbiologisch actieve vorm. Het overige wordt uitgescheiden als biologisch niet-actieve metabolieten. De uitscheiding gebeurt vooral via gal en faeces.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Fertiliteitsstudies bij ratten die oraal tot 300 mg/kg/dag (ongeveer 1,1 keer de hoogste aanbevolen dosis bij de mens gebaseerd op mg/m²) toegediend kregen, brachten geen nadelige effecten op de fertiliteit of op het paringsvermogen aan het licht.

Bij orale embryo foetale ontwikkelingsstudies bij ratten en bij subcutane embryo foetale

ontwikkelingsstudies bij ratten en konijnen werd er geen ontwikkelingstoxiciteit geobserveerd behalve aan dosissen die maternale toxiciteit uitlokken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van de hulpstoffen

Capsule-inhoud:

Gepregelatiniseerd maïszetmeel

Talk

Magnesiumstearaat

Lactose monohydraat

Capsule:

Gelatine

Titaniumdioxide (E171)

Geel ijzeroxide (E172)

Rood ijzeroxide (E172)

Zwart ijzeroxide (E172)

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking (PVC/PVDC-Alu) met 10, 16, 20, 30, 32 of 60 harde capsules.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

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

Clindamycin Sandoz 150 mg harde capsules: BE381884

Clindamycin Sandoz 300 mg capsules: BE381902

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9/12/2010

Datum van laatste verlenging: 09/08/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 05/2024