1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clindamycine Sandoz 150 mg, capsules
Clindamycine Sandoz 300 mg, capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Clindamycine Sandoz 150 mg capsules bevatten clindamycinehydrochloride-monohydraat overeenkomend met 150 mg clindamycine.

Clindamycine Sandoz 300 mg capsules bevatten clindamycinehydrochloride-monohydraat overeenkomend met 300 mg clindamycine.

Hulpstof met bekend effect:
Elke Clindamycine Sandoz 150 mg, capsule bevat 78,80 mg lactose.
Elke Clindamycine Sandoz 300 mg, capsule bevat 157,60 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard

Clindamycine Sandoz 150 mg, capsule is een maat 1, matbruine tot roodbruine, harde gelatinecapsule gevuld met homogene poeder.

Clindamycine Sandoz 300 mg, capsule is een maat 0, bruine, harde gelatinecapsule gevuld met homogeen poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Clindamycine Sandoz is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met ernstige infecties veroorzaakt door voor clindamycine gevoelige micro-organismen, met name bij terugkerende infecties die niet reageren op eerstelijns antibiotica en als alternatieve behandeling bij patiënten met een allergie voor penicilline die infecties hebben die zijn veroorzaakt door Gram-positieve aërobe bacteriën. Het is ook geïndiceerd bij ernstige infecties veroorzaakt door voor clindamycine gevoelige anaërobe pathogenen (zie rubriek 5.1).

- Pneumonie
- Chronische sinusitis veroorzaakt door anaërobe bacteriën
- Tonsillitis
- Infecties van de huid en weke delen
- Infecties van bot en gewrichten, zoals osteomyelitis en septische artritis
- Infecties van het bekken en genitaliën bij de vrouw zoals endometritis, cellulitis van het bekken, perivaginale infecties, tubo-ovariële abcessen en salpingitis. Dient te worden behandeld in combinatie met een antibioticum dat effectief is tegen Gram-negatieve aerobe bacteriën.
- Intra-abdominale infecties, inclusief peritonitis en abdominaal abces. Dient te worden behandeld in combinatie met een antibioticum dat effectief is tegen Gram- negatieve aërobe bacteriën

Zoals voor alle antibiotica geldt; bij ernstige infecties dienen *in vitro* gevoelighiedstesten te worden uitgevoerd. Er dient aandacht te worden besteed aan de richtlijnen over correct gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering en wijze van toediening dienen te worden bepaald door de ernst van de infectie, de toestand van de patiënt en de gevoeligheid van het micro-organisme dat de ziekte veroorzaakt.

Volwassenen
150 – 450 mg om de 6 uur.

Pediatrische patiënten (ouder dan 1 maand)
Clindamycine in kinderen dient te worden gedoseerd op basis van het totale lichaamsgewicht, ongeacht obesitas.

Doses van 8-25 mg/kg/dag in 3 of 4 gelijke doses.

De capsules dienen alleen te worden gebruikt door kinderen die capsules kunnen doorslikken.

Hiernaast kan het gebruik van capsules ongeschikt zijn om de jongere kinderen van de precieze dosis in mg/kg/dag te voorzien. In deze gevallen wordt het gebruik van een orale suspensie aanbevolen.

Dosering bij gestoorde nier- of leverfunctie (zie rubriek 5.2)
Aanpassing van de dosering is niet nodig bij patiënten met milde tot matig ernstige 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 echter slechts zelden accumulatie op. Daarom wordt een doseringsvermindering niet nodig geacht.

In gevallen van ernstige nier- of leverfunctiestoornissen wordt een controle van de bloedspiegel aangeraden.

Wijze van toediening
Orale capsules dienen niet te worden gedeeld en om mogelijke irritatie van de slokdarm te voorkomen kunnen de capsules het beste met een heel glas water ingenomen worden.

4.3 Contra-indicaties

Clindamycine Sandoz is gecontra-indiceerd bij:
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor lincomycine

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor alle antibiotica dienen bij ernstige infecties *in vitro* gevoeligheidstesten te worden uitgevoerd.

Bij patiënten die clindamycine toegediend hebben gekregen, zijn ernstige overgevoeligheidsreacties gemeld waaronder ernstige huidreacties zoals geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN, syndroom van Lyell) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Indien er een

overgevoeligheidsreactie of een ernstige huidreactie optreedt, dient de behandeling met clindamycine gestopt te worden en een adequate behandeling gestart te worden (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Behandeling met antibacteriële middelen verandert de normale darmflora, wat leidt tot overmatige groei van *Clostridium difficile*. Dit is gemeld bij het gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, waaronder clindamycine. *Clostridium difficile* produceert toxines A en B die bijdragen aan het ontwikkelen van *Clostridium difficile* Associated Disease (CDAD) en is een primaire oorzaak van antibioticum-geassocieerde colitis. Het is van belang de diagnose CDAD te overwegen bij patiënten die diarree ontwikkelen na toediening van antibacteriële middelen. Dit kan mogelijk verergeren tot colitis, waaronder pseudo-membraneuze colitis (zie rubriek 4.8), wat kan variëren van lichte tot fatale colitis. Indien antibioticum-geassocieerde diarree of antibioticum-geassocieerde colitis wordt vermoed of is bevestigd, dient de lopende behandeling met antibacteriële middelen, waaronder clindamycine, gestaakt te worden en dient onmiddellijk geschikte behandeling te worden gestart. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen zijn gecontra-indiceerd in deze situatie.

Antibiotica-geassocieerde colitis en diarree komen vaker en in ernstigere mate voor bij verzwakte en/of oudere patiënten (> 60 jaar).

Clindamycine dient voorzichtig te worden toegepast bij personen die vroeger reeds hebben geleden aan gastro-intestinale aandoeningen, in het bijzonder colitis.

Aangezien clindamycine niet adequaat in de cerebrospinale vloeistof diffundeert, mag dit geneesmiddel niet worden toegepast ter behandeling van meningitis.

Bij langdurige behandeling moeten lever- en nierfunctietests worden uitgevoerd.

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 clindamycinefosfaat kan leiden tot overgroei van niet-gevoelige micro-organismen, vooral van gisten.

Ernstige allergische reacties kunnen zelfs na de eerste toediening optreden. In dit geval dient de behandeling met Clindamycine Sandoz meteen te worden stopgezet en dienen de gebruikelijke spoedeisende maatregelen te worden gestart.

Onder bepaalde omstandigheden kan een behandeling met clindamycine een alternatief vormen voor patiënten die allergisch (overgevoelig) zijn voor penicilline. Er bestaan geen meldingen van een kruisallergie tussen clindamycine en penicilline, en op basis van de structurele verschillen tussen de stoffen wordt die ook niet verwacht. In individuele gevallen was er echter wel sprake van anafylaxie (overgevoeligheid) voor clindamycine bij personen met een reeds bestaande allergie voor penicilline. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij een behandeling met clindamycine bij patiënten die allergisch zijn voor penicilline.

Bij patiënten met ernstige nier- en/of ernstige leveraandoeningen, die gepaard gaan met ernstige metabole afwijkingen, dient clindamycine voorzichtig te worden toegepast; wanneer hoge doses vereist zijn, dienen de clindamycine-serumspiegels te worden bepaald (zie rubriek 4.2).

Clindamycine Sandoz capsules bevat lactose
Clindamycine Sandoz capsules bevatten lactosemonohydraat (78,80 mg per 150 mg capsule en 157,60 mg per 300 mg capsule). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is aangetoond dat wanneer clindamycine per injectie wordt toegediend het neuromusculair blokkerende eigenschappen heeft die de werking van andere neuromusculair blokkerende middelen kan versterken. Bij patiënten die dergelijke middelen gebruiken dient clindamycine voorzichtig te worden gebruikt.

In vitro werd antagonisme aangetoond tussen clindamycine en erytromycine. Vanwege een mogelijke klinische betekenis mogen beide middelen niet gelijktijdig worden gebruikt.

Clindamycine wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en in mindere mate door CYP3A5. Remmers van CYP3A4 en CYP3A5 kunnen de klaring van clindamycine derhalve verlagen en inductoren van deze iso-enzymen kunnen de klaring van clindamycine verhogen. Controleer bij aanwezigheid van sterke CYP3A4-inductoren, zoals rifampicine, op verminderde effectiviteit.

In-vitro-onderzoeken wijzen uit dat clindamycine CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 of CYP2D6 niet remt en CYP3A4 slechts matig remt. Klinisch belangrijke interacties tussen clindamycine en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die door deze CYP-enzymen worden gemetaboliseerd, zijn daarom onwaarschijnlijk.

Vitamine K antagonisten
Verhoogde coagulatietesten (PT/INR) en/of bloeding, zijn gemeld bij patiënten die behandeld worden met clindamycine in combinatie met vitamine K-antagonisten (bijv. warfarine, acenocoumarol en fluindion). Coagulatietesten dienen daarom regelmatig gemonitord te worden bij patiënten die worden behandeld met vitamine K-antagonisten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit oraal en subcutaan toxiciteitsonderzoek bij ratten bij ratten en konijnen is geen bewijs gevonden van verminderde fertiliteit of schade aan de foetus door clindamycine, behalve bij doses die maternale toxiciteit veroorzaakten. Voortplantingsstudies bij dieren zijn niet altijd voorspellend voor de respons bij de mens. Bij mensen passeert clindamycine de placenta. Na meerdere doses bedroeg de concentratie in het vruchtwater ongeveer 30% van de bloedconcentratie van de moeder. Tijdens klinische onderzoeken met zwangere vrouwen werd de systemische toediening van clindamycine tijdens het tweede en derde trimester niet in verband gebracht met een toegenomen frequentie van aangeboren afwijkingen. Er is geen adequaat, goed gecontroleerd onderzoek uitgevoerd bij zwangere vrouwen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.
Clindamycine dient tijdens de zwangerschap uitsluitend te worden gebruikt als dit absoluut noodzakelijk is.

Borstvoeding

Clindamycine is waargenomen in de humane moedermelk in concentraties variërend van <0,5 tot 3,8 µg/mL na systemisch gebruik.

Clindamycine kan ongewenste effecten hebben op de darmflora van met moedermelk gevoede zuigelingen gerelateerd aan blootstelling in het maag-darmkanaal. De voordelen van borstvoeding voor de ontwikkeling en gezondheid van de zuigeling dienen te worden afgewogen tegen de klinische behoefte van de moeder aan Clindamycine Sandoz en de potentiële ongewenste effecten van clindamycine of de onderliggende aandoening van de moeder op de zuigeling. Als een moeder

die borstvoeding geeft orale of intraveneuze clindamycine nodig heeft, kan overwogen worden om de borstvoeding tijdelijk, voor de duur van de behandeling van de moeder, te onderbreken.

Vruchtbaarheid

Uit vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten die oraal werden behandeld met clindamycine bleken geen effecten op de vruchtbaarheid en het paargedrag.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Onderstaande tabel toont de bijwerkingen die zijn geïdentificeerd in klinische onderzoeken en gedurende postmarketingmonitoring, gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequentie is gedefinieerd volgens de volgende conventie:
Zeer vaak (≥ 1/10)
Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)
Soms (≥ 1/1000 tot < 1/100)
Zelden (≥ 1/10000 tot < 1/1000)
Zeer zelden (< 1/10000)
Niet bekend (kan met beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel: Bijwerkingen die optreden bij gebruik van Clindamycine Sandoz capsules

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen	pseudomembraneuze colitis* #				*Clostridium difficile* colitis*, vaginale infectie*
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen		granulocyto-penie			agranulocytose*, neutropenie*, trombocytopenie*, leukopenie*, eosinofilie
Immuunsysteemaandoeningen			angio-oedeem, zwelling van de gewrichten		anafylactische shock*, anafylactoïde reactie*#, anafylactische reactie*, overgevoeligheid*
Zenuwstelsel-aandoeningen		neuromusculair blokkerend effect			dysgeusie, reukwijzigingen, hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid
Maag-darmstelsel-aandoeningen	diarree**, buikpijn, maagpijn**,	braken, misselijkheid			oesofagale zweer*‡, oesofagitis* ‡

	ontsteking van het mondslijm-vlies				
Lever- en galaan-doeningen				hepatitis met choles-tatische geelzucht	geelzucht*
Nier- en urinewegaandoeni gen					Acuut nierletsel[#]
Huid- en onderhuid-aandoeningen		maculo-papulaire uitslag, urticaria			toxische epidermale necrolyse (TEN, syndroom van Lyell)*, Syndroom van Stevens-Johnson(SJS)*, geneesmiddel-reactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)*, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis bullosa*, erythema multiforme, pruritus, morbilliforme uitslag*
Skeletspier-stelsel- en bindweefsel-aandoeningen				polyartritis	
Algemene aandoeningen en toedienings-plaats-stoornissen			geneesmidde lenkoorts		
Onderzoeken	abnormale leverfunctiet est, stijging van transamina-sen in serum				

* Bijwerkingen die zijn geïdentificeerd uit postmarketingervaring
** Vaak licht van aard en verdwijnen vaak tijdens of na de stopzetting van de behandeling. Deze bijwerkingen hangen af van de wijze van gebruik en de dosering.
[‡] Bijwerkingen die alleen van toepassing zijn op orale formuleringen.
[#] 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij overdosering zijn er geen specifieke toxische effecten gemeld. Er zijn geen gevallen bekend van massale overdosering. Gastro-intestinale verschijnselen zoals abdominale pijn, oesofagitis, misselijkheid, braken en diarree kunnen optreden. Er is geen specifiek antidotum bekend. 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, ATC-code: J01FF01

Werkingsmechanisme:

Clindamycine is een lincosamide-antibioticum dat de bacteriële eiwitsynthese remt. Het bindt aan de 50S-subunit van het ribosoom en beïnvloedt zowel de opbouw van het ribosoom als het translatieproces. Hoewel clindamycinefosfaat in vitro niet werkzaam is, zet een snelle in-vivohydrolyse deze stof om in het antibacterieel werkzame clindamycine. In gebruikelijke doses vertoont clindamycine in vitro een bacteriostatische werking.

Farmacodynamische effecten
De werkzaamheid is gerelateerd aan de verhouding van de oppervlakte van de concentratie-tijd curve van niet-gebonden antibiotica tot de MIC voor het pathogeen (*f*AUC/MIC).

Resistentie

Resistentie tegen clindamycine is meestal het gevolg van mutaties op de rRNA-bindingsplaats van het antibioticum of methylering van specifieke nucleotiden in het 23S-RNA van de 50S-subunit van het ribosoom. Deze wijzigingen kunnen kruisresistentie tegen macroliden en streptogramines B (MLSB-fenotype) bepalen. De incidentie van resistentie tegen clindamycine is hoger bij methicilline-resistente stafylokokkenisolaten en penicilline-resistente pneumokokkenisolaten dan bij organismen die gevoelig zijn voor deze middelen. Soms is resistentie het gevolg van veranderingen in ribosomale eiwitten. Resistentie tegen clindamycine kan induceerbaar zijn door macroliden in macroliden-resistente bacteriële isolaten. Induceerbare resistentie kan worden aangetoond met een disktest (D-zone-test) of in bouillon. Minder vaak voorkomende resistentiemechanismen zijn modificatie van het antibioticum en actieve efflux. Kruisresistentie tussen clindamycine en lincomycine treedt op. Net als met veel antibiotica verschilt de incidentie van resistentie per bacteriesoort en per geografisch gebied.

Breekpunten

De prevalentie van verworven resistentie kan voor geselecteerde soorten geografisch en in de tijd verschillen en lokale informatie over resistentie is wenselijk, in het bijzonder wanneer ernstige infecties worden behandeld. Indien nodig dient advies van een deskundige te worden ingewonnen, wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat het gebruik van het middel bij op zijn minst sommige typen infecties twijfelachtig is. In het bijzonder bij ernstige infecties of niet aanslaan

van de behandeling wordt een microbiologische diagnose met controle van het pathogeen en zijn gevoeligheid voor clindamycine aanbevolen.

Resistentie wordt gewoonlijk gedefinieerd aan de hand van interpretatiecriteria voor de gevoeligheid (breekpunten) die zijn vastgesteld door de Europese Commissie voor antimicrobiële gevoeligheidstesten (EUCAST) voor systemisch toegediende antibiotica.

De breekpunten van de Europese Commissie voor antimicrobiële gevoeligheidstesten (EUCAST) worden hieronder weergegeven.

	MIC-breekpunten (mg/l)	
Organisme	**G ≤**	**R >**
Staphylococcus spp.	0,25	0,5
Streptococcus groepen A, B, C en G	0,5	0,5
Streptococcus pneumoniae	0,5	0,5
Viridansstreptokokkengroep	0,5	0,5
Gram-positieve anaeroben	4	4
Gram-negatieve anaeroben	4	4
Corynebacterium spp.	0,5	0,5

Gevoeligheid

Clindamycine heeft een aangetoonde in-vitro-werking tegen de meeste isolaten van de volgende organismen:

Aerobe bacteriën

Gram-positieve bacteriën

- *Staphylococcus aureus* (methicilline-gevoelige isolaten)
- Coagulase-negatieve stafylokokken (methicilline-gevoelige isolaten)
- *Streptococcus pneumoniae* (penicilline-gevoelige isolaten)
- Bèta-hemolytische streptokokken groepen A, B, C en G
- Viridans-streptokokkengroep
- *Corynebacterium* spp.

Gram-negatieve bacteriën

- *Chlamydia trachomatis*

Anaerobe bacteriën

Gram-positieve bacteriën

- *Actinomyces* spp.

- *Clostridium* spp. (uitgezonderd *Clostridium difficile*)
- *Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.
- *Peptococcus* spp.
- *Peptostreptococcus* spp. (*Finegoldia magna, Micromonas micros*)
- *Propionibacterium acnes*

Gram-negatieve bacteriën

- *Bacteroides* spp.
- *Fusobacterium* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
- *Prevotella* spp.

Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn
Aerobe gram-positieve bacteriën

- *Staphylococcus aureus* (methicilline-resistente stammen)
- Coagulase-negatieve stafylokokken (uitgezonderd methicilline-resistente stammen)
- *Streptococcus pneumoniae* (uitgezonderd penicilline-gevoelige stammen)

Aerobe gram-negatieve bacteriën

- *Moraxella catarrhalis*

Anaerobe gram-negatieve bacteriën

- *Bacteroides fragilis*

Intrinsiek resistente micro-organismen
Aerobe gram-positieve bacteriën

- Coagulase-negatieve stafylokokken (methicilline-resistente stammen)
- *Enterococcus faecalis*
- *Enterococcus faecium*

Aerobe gram-negatieve bacteriën

- *Haemophilus influenzae*

Anaërobe bacteriën

- *Clostridium difficile*

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Clindamycine wordt per orale suspensie snel en vrijwel volledig (90 %) geabsorbeerd. Alhoewel clindamycinehydrochloride zowel in vivo als in vitro werkzaam is, zijn clindamycinefosfaat en clindamycinepalmitaat in vitro niet werkzaam. Beide verbindingen worden echter in vivo snel gehydrolyseerd tot de werkzame base.
Na een orale toediening van 150 mg bij volwassenen werd een piekserumspiegel bereikt van 2,5 microgram/ml na 45 min. Na 3 uur werd een serumspiegel verkregen van 1,5 microgram/ml, na 6 uur van 0,7 microgram/ml. Voor het clindamycinepalmitaathydrochloride wordt een serumpiek bereikt in dezelfde tijd als het hydrochloride.
Kinderen
Een orale toediening van 2, 3 resp. 4 mg clindamycinepalmitaathydrochloride per kg om de 6 uur bij kinderen resulteerde 60 minuten na de eerste toediening in piekserumspiegels van 1,2, 2,2 resp. 2,4 microgram/ml. Bij de vijfde toediening wordt een evenwicht bereikt.

Met bovenstaande doseringsschema's zouden dan piekserumspiegels worden bereikt van 2,5, 3,0 resp. 3,8 microgram/ml. De absorptie per orale suspensie wordt kwantitatief niet merkbaar beïnvloed door eventueel gelijktijdige voedselopname. De absorptie kan hierdoor wel enigszins worden vertraagd. Na intramusculaire injectie van 600 mg clindamycinefosfaat worden piekserumspiegels van clindamycine waargenomen die liggen tussen 5 en 10 microgram/ml, in een periode van 1 tot 4 uur na toediening.
Na een intraveneuze infusie van 300 mg in 10 min., resp. 600 mg in 20 min., wordt op het einde van de infusie een piekserumspiegel verkregen van 7 microgram/ml, resp. 10 microgram/ml.
Tabel 1 hieronder geeft de gemiddelde piekserumspiegels na toediening van clindamycinefosfaat wer. Clindamycine-serumspiegels kunnen boven de in vitro minimale remmingsconcentraties voor de meeste gevoelige micro-organismen worden gehandhaafd door toediening van clindamycinefosfaat om de 8 tot 12 uur bij volwassenen en om de 6 tot 8 uur bij kinderen ouder dan 3 jaar door een continue intraveneuze infusie. Een constante spiegel wordt bereikt na de derde dosis.

Tabel 1

Dosering	**Concentratie clindamycine (microgram/ml)**	**Concentratie clindamycinefosfaat (microgram/ml)**
Volwassenen (na steady state)		
300 mg I.V. in 10 min. om de 8 u.	7	15
600 mg I.V. in 20 min. om de 8 u.	10	23
900 mg I.V. in 30 min. om de 12 u.	11	29
1200 mg I.V. in 45 min. om de 12 u.	14	49
300 mg I.M. om de 8 u.	6	3
600 mg I.M. om de 12 u.[1]	9	3
Kinderen ouder dan 3 jaar (eerste dosis)[1]		
5-7 mg/kg I.V. in 1 u.	10	
3-6 mg/kg I.M.	4	
5-7 mg/kg I.M.	8	
[1] Patiënten in deze groep werden behandeld voor bestaande infecties.		

Distributie

De eiwitbinding ligt tussen de 40 en 90 %. 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 serumspiegel bereikt, in de moedermelk 50-100 %, in

het synoviale vloeistof 50 %, in het sputum 30-75 %, in het peritoneale vloeistof 50 %, in het foetale bloed 40 %, in pus 30 %, in het pleuralevloeistof 50-90 %. Clindamycine dringt echter niet door in de cerebrospinale vloeistof, ook niet in geval van meningitis.

Biotransformatie

In-vitro-onderzoeken met microsomen uit de lever en de darmen van de mens hebben uitgewezen dat clindamycine voornamelijk geoxideerd wordt door CYP3A4, met een geringe bijdrage van CYP3A5, waarbij clindamycinesulfoxide en een minder belangrijke metaboliet, N-desmethylclindamycine, worden gevormd.
Clindamycine heeft een halfwaardetijd van ca. 1½ - 3½ 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.

Eliminatie

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

Obese pediatrische patiënten van 2 tot jonger dan 18 jaar en obese volwassenen van 18 tot 20 jaar
Farmacokinetisch onderzoek in obese pediatrische patiënten (2 tot 18 jaar) en jongvolwassenen (18-20 jaar) laat zien dat de klaring en het distributievolume van clindamycine, genormaliseerd naar het totale lichaamsgewicht, vergelijkbaar zijn tussen patiënten met en zonder obesitas.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Lange termijn studies met betrekking tot carcinogeniciteit bij dieren zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

In deze capsules zijn de volgende hulpstoffen verwerkt: maïszetmeel, lactose, talk en magnesiumstearaat. De capsules bestaan uit gelatine, ijzeroxide (E172) en titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Beschikbaar in patiëntenverpakkingen van 30 of 60 capsules in doordrukstrips à 10 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie rubriek “dosering en wijze van toediening”

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

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

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

In het register ingeschreven onder:
RVG 21828 Clindamycine Sandoz 150 mg, capsules
RVG 21829 Clindamycine Sandoz 300 mg, capsules

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 april 1998
Datum van laatste verlenging: 8 april 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TESKT

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024