

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clindamycin MIP 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Clindamycin MIP 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Clindamycin MIP 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 172 mg klindamysiinihydrokloridia, joka vastaa 150 mg klindamysiiniä.

Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 344 mg klindamysiinihydrokloridia, joka vastaa 300 mg klindamysiiniä.

Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 688 mg klindamysiinihydrokloridia, joka vastaa 600 mg klindamysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti: valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä kalvopäällysteinen tabletti

Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti: valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä kalvopäällysteinen tabletti

Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti: valkoinen, soikea, kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakouurre

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Akuutit ja krooniset klindamysiinille herkkien bakteerien aiheuttamat infektiot (ks. myös kohta 5.1), kuten

- luiden ja nivelten tulehdukset
- korvan, nenän ja kurkun tulehdukset
- hampaiston ja leukaluun tulehdukset
- alempien hengitysteiden tulehdukset
- vatsan alueen tulehdukset
- gynekologiset lantion ja genitaalialueen tulehdukset
- ihon ja pehmytkudoksen tulehdukset
- tuloirokko

Vaikeissa infektioissa suositellaan laskimonsisäistä annostelua oraalisen asemesta.

Antibiottihoitoa annettaessa on noudatettava kulloinkin voimassa olevia virallisia ohjeita, jotka

koskevat paikallista antibioottiresistenssiä sekä antibioottien asianmukaista käyttöä ja lääkkeeksi määräämistä.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti:

**Aikuiset:** Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen **aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret** ottavat 4 – 12 Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteistä tablettia (vastaa 0,6 g – 1,8 g klindamysiiniä). Vuorokausiannos jaetaan neljään kerta-annokseen.

Suurempia annoksia varten on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on suurempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

**Lapset:** Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen yli 4 viikon ikäiset ja korkeintaan 14-vuotiaat lapset saavat vuorokaudessa 8 mg:sta korkeintaan 25 mg:aan klindamysiiniä painokiloa kohti. Tämä vastaa seuraavaa annostusta:

Kehon paino	Kalvopäällysteisten tablettien määrä	mg klindamysiiniä/vrk
20 kg	3	450 mg
30 kg	4 – 5	600 – 750 mg
40 kg	4 – 6	600 – 900 mg
50 kg	4 – 8	600 – 1200 mg

Vuorokausiannos jaetaan 3–4 kerta-annokseen, joskin neljää kerta-annosta suositellaan.

Pienempiä annoksia varten on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on pienempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

Kalvopäällysteiset tabletit eivät selvästi sovi alle 5–6-vuotiaille lapsille, jotka eivät voi ottaa valmistetta tässä suun kautta otettavassa muodossa. Annettaessa kalvopäällysteisiä tabletteja tarvittavaa määrää mg/kg-annosta ei usein pystytä antamaan.

### Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen **aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret** ottavat 0,6 g – 1,8 g klindamysiiniä. Vuorokausiannos jaetaan neljään kerta-annokseen. Päivittäin otettava annos on siten 4 – 6 Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteistä tablettia (vastaa 1,2 g – 1,8 g klindamysiiniä). Vuorokausiannoksen alittaessa 1,2 g klindamysiiniä sekä alle 14-vuotiaille lapsille on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on pienempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

### Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti:

Infektion vaikeusasteesta ja sijainnista riippuen **aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret** saavat 1,8 g klindamysiiniä vuorokaudessa. Vuorokausiannos jaetaan kolmeen kerta-annokseen. Päivittäin otettava annos on siten kolme Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteistä tablettia (vastaa 1,8 g klindamysiiniä).

Vuorokausiannoksen alittaessa 1,8 g klindamysiiniä sekä alle 14-vuotiaille lapsille on saatavilla lääkevalmisteita, joissa on pienempi pitoisuus vaikuttavaa ainetta.

### Annostelu maksan vajaatoiminnassa

Potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksasairaus, klindamysiinin puoliintumisaika seerumissa on pitkittynyt. Annosta ei yleensä tarvitse pienentää, jos klindamysiini annostellaan 8 tunnin välein. Klindamysiinin plasmapitoisuutta on kuitenkin tarkkailtava potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ja plasmapitoisuuden mittaustuloksista riippuen annoksen pienentäminen tai annosvälien pidentäminen saattaa olla tarpeen.

#### Annostelu munuaisten vajaatoiminnassa

Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, eliminaation puoliintumisaika on myös pitkittynyt, mutta annosta ei kuitenkaan tarvitse pienentää, mikäli tämä vajaatoiminta on lievää tai jopa keskivaikeaa. Plasmapitoisuutta on kuitenkin tarkkailtava potilailla, joilla on vaikea munuaisinsuffiensi tai anuria. Plasmapitoisuuden mittaustuloksista riippuen annoksen pienentäminen tai annosvälin pidentäminen 8 tuntiin tai jopa 12 tuntiin voi olla tarpeen.

#### Annostelu hemodialyysissa

Klindamysiiniä ei voida poistaa hemodialyysillä. Tästä syystä ei tarvitse ottaa lisäannosta ennen dialyysia tai sen jälkeen.

#### Antotapa

Tabletti niellään kokonaisena runsaan veden kera (esim. lasi vettä).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vasta-aiheisia potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä klindamysiinille tai linkomysiinille (nämä allergiat esiintyvät rinnakkain) tai apuaineelle.

Käyttö raskauden ja imetyksen aikana, ks. kohta 4.6.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja tulee käyttää varoen potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- maksan vajaatoiminta
- neuromuskulaarisen transmission häiriöt (esim. myasthenia gravis, Parkinsonin tauti; ks. myös kohdat 4.5 ja 4.8)
- aikaisempia maha-suolikanavan sairauksia (esim. aikaisempi paksusuolen tulehdus).

Pitkäaikaisen (yli kolme viikkoa kestävä) hoidon aikana tulee säännöllisin väliajoin tarkastaa verenkuva sekä maksan ja munuaisten toiminta.

Akuuteista munuaisvaurioista, kuten akuutista munuaisten vajaatoiminnasta, on ilmoitettu harvoin. Munuaisten toiminnan seuranta on harkittava potilailla, joilla on aiemmin todettu munuaisten toimintahäiriö tai jotka käyttävät samanaikaisesti munuaistoksisia lääkkeitä (ks. kohta 4.8).

Pitkäaikainen ja toistuva hoito klindamysiinillä voi johtaa superinfektioon kuin myös resistenttien patogeenien tai hiivasienten kolonisaatioon iholla ja limakalvoilla.

Klindamysiinin käytön yhteydessä on raportoitu anafylaktisista reaktioista, joihin kuuluu myös angioedeema. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa hengenvaaralliseen sokkiin, joskus jopa ensimmäisen annoksen jälkeen. Tällöin klindamysiinihoito on lopetettava ja aloitettava tarvittava hoito (esim. sokkitilan hoito).

Pseudomembranoottisen enterokoliitin hoito:

Tällöin on harkittava hoidon lopettamista indikaatiosta riippuen ja tarvittaessa on välittömästi ryhdyttävä asianmukaiseen hoitoon erällä kliinisesti tehokkaiksi todetuilla antibiooteilla/kemoterapialääkkeillä. Peristaltista liikettä estävät lääkevalmisteet ovat vasta-aiheisia.

Klindamysiini voi olla tehokas hoitovaihtoehto potilaille, jotka ovat allergisia penisilliinille. Allergista ristireaktiota klindamysiinin ja penisilliinin välillä ei tunneta eikä sitä myöskään ole odotettavissa aineiden rakenne-erojen vuoksi. Yksittäisissä tapauksissa on kuitenkin havaittu anafylaksiaa klindamysiinihoidon jälkeen potilailla, joilla on penisilliiniallergia. Tämä on otettava huomioon ennen kuin penisilliinille allergisia potilaita hoidetaan klindamysiinillä.

Ohjeet:

Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ei pidä käyttää akuuttien hengitystieinfektioiden hoitoon, mikäli nämä ovat virusten aiheuttamia.

Koska aivoselkäydinnesteessä saavutettavat terapeuttiset klindamysiinipitoisuudet jäävät liian pieniksi, Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ei tule käyttää aivokalvontulehduksen hoitoon.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Clindamycin MIP 150/300/600 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ei mahdollisuuksien mukaan tule käyttää yhdessä makrolidiantibiootin kanssa (esim. erytromysiini), koska antibakteerisen vaikutuksen suhteen on havaittu in vitro antagonistisia vaikutuksia.

Klindamysiinillä on osoitettu olevan neuromuskulaarisesti salpaavia ominaisuuksia, jotka voivat vahvistaa lihasrelaksanttien (esim. eetterin, tubokurariinin ja pankuroniumhalogenidin) vaikutusta. Tämä vaikutus saattaa leikkauksissa johtaa odottamattomiin, hengenvaarallisiin tilanteisiin.

K-vitamiiniantagonistit: Veren hyytymistutkimusten (PT/INR) arvojen nousua ja/tai verenvuotoa on raportoitu potilailta, jotka saivat samanaikaisesti klindamysiini- ja K-vitamiiniantagonistihoitoa (esim. varfariini, asenokumaroli ja fluindioni). Tämän vuoksi K-vitamiiniantagonistihoitoa saavien potilaiden hyytymisarvoja tulee seurata säännöllisesti.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Laajassa raskaana olevilla naisilla suoritetussa tutkimuksessa, jossa noin 650 ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana altistettua vastasyntyntä tutkittuun, ei havaittu klindamysiinin haittavaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Klindamysiini läpäisee istukan. On oletettavaa, että sikiöön voi kulkeutua pitoisuuksia, joilla on terapeuttisia vaikutuksia. Annettaessa valmistetta raskauden aikana saavutettavat edut ja hoidon aiheuttamat riskit tulee huolellisesti punnita.

##### Imetys

Klindamysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Siksi herkistymisen, ripulin ja limakalvojen hiivasienikolonisaation mahdollisuutta rintaruokituilla imeväisillä ei voida sulkea pois. Annettaessa valmistetta rintaruokinnan aikana hoidon edut ja haitat on huolellisesti punnittava.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Klindamysiinillä on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jotkut haittavaikutukset (esim. huimaus, uneliaisuus, ks. kohta 4.8) saattavat vaikuttaa keskittymis- ja reaktiokykyyn, ja täten vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### a) Yhteenveto haittavaikutusprofiilista

Klindamysiinihoidon aikana useimmin esiintyviä haittavaikutuksia ovat ruoansulatuselimistön haittavaikutukset, jotka ovat yleisiä ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) tai jopa hyvin yleisiä ( $\geq 1/10$ ); näitä ovat vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli, useimmiten melko lievässä muodossa. Nämä vaikutukset riippuvat annostuksesta ja antotavasta sekä häviävät yleensä jo hoidon aikana tai hoidon lopettamisen jälkeen.

Allergisia reaktioita esiintyy melko harvoin ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ) tai jopa harvoin ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ).

Hyvin harvoin ( $< 10\,000$  potilaalla) esiintyviä, mutta välittömiä toimenpiteitä vaativia haittavaikutuksia ovat pseudomembranoottinen enterokoliitti ja anafylaktinen sokki (ks. myös kohta

4.4).

Allergisia reaktioita ja anafylaktista sokkia voi joskus ilmetä jo ensimmäisen käyttökerran jälkeen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### b) Yhteenveto haittavaikutuksista taulukon muodossa

Hyvin yleinen ≥ 1/10	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
<b>Veri ja imukudos</b>					
			Korjautuvia vaikutuksia verenkivaan, jotka ovat luonteeltaan toksisia tai allergisia ja voivat ilmetä seuraavissa muodoissa: trombositopenia, leukopenia, eosinofilia, neutropenia, granulositopenia tai agranulosytoosi		
<b>Immuunijärjestelmä</b>					
			Lääkekuume	Anafylaktinen sokki (ilmenee kasvojen, suonien tai nielun turvotuksena, hengitysvaikeuksina tai jopa verenkiertokollapsina, ks. myös kohta 4.4)	
<b>Hermosto</b>					
		Neuromuskulaarinen salpaava vaikutus (ks. myös kohta 4.5)		Maku- ja hajuaistin muutokset	Huimaus, päänsärky
<b>Ruoansulatuselimistö</b>					
Gastrointestinaaliset oireet, kuten vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli				Pseudomembranoottinen enterokoliitti (ks. myös kohta 4.4)	Ruokatorven tulehdus, kielitulehdus (glossiitti), stomatiitti
<b>Maksa ja sappi</b>					
		Lievä, ohimenevä seerumin transaminaasien nousu		Ohimenevä hepatiitti, johon liittyy kolestaattista keltaisuutta	
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>					
		Allergiset reaktiot, kuten esim. tuhkarokkoa muistuttava eksanteema,	Turvotus (esim. Quincken edeema); Erythema exsudativum multiforme (esim. Stevens-		

Hyvin yleinen ≥ 1/10	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
		pruriitti, urtikaria	Johnsonin oireyhtymä), Lyellin oireyhtymä; Kutina, emätintulehdus, hilseilevä ja rakkulainen ihotulehdus		
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>					
			Nivelturvotus	Moniniveltulehdus (polyartriitti)	
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>					
					Akuutti munuaisvaurio <sup>#</sup>

# Ks. kohta 4.4.

## 4.9 Yliannostus

Erityisiä yliannostuksen ja klindamysiinin aiheuttaman myrkytyksen vaikutuksia ei tunneta. Suun kautta otetun yliannostuksen tapauksessa voi olla tarpeellista suorittaa vatsahuuhtelu. Klindamysiiniä ei voida helposti poistaa verestä dialyysin tai peritoneaaldialyysin avulla. Erityistä vastalääkettä ei tunneta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

#### Farmakoterapeuttinen ryhmä

Klindamysiini on puolisynteettinen pyranosidiantibiootti. Pyranosidit eivät ole sukua millekään muille tunnetuille antibiooteille.

#### ATC-koodi

J01FF01

#### Vaikutusmekanismi

Klindamysiinin vaikutusmekanismi perustuu proteiinin biosynteesin estoon, mikä johtuu sen sitoutumisesta bakteeriribosomin 50S-alayksikköön. Tästä aiheutuu pääasiallisesti bakteriostaattinen vaikutus.

#### Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Teho riippuu suurimmassa määrin ajanjaksosta, jolloin vaikuttavan aineen taso on taudinaiheuttajan MIC-arvon (minimum inhibitory concentration - minimaalinen inhibitorinen pitoisuus) yläpuolella.

#### Resistenssin mekanismi

Klindamysiiniresistenssi voi perustua seuraaviin mekanismeihin:

Stafylokokki- ja streptokokkiresistenssi pohjautuu useimmiten metyyliiryhmien lisääntyneeseen yhtymiseen 23S rRNA:han (nk. konstitutiivinen MLSB-resistenssi). Tuloksena on vahvasti heikentynyt yhtymistäipumus klindamysiinin ja ribosomin välillä. Useimmilla metisilliiniresistenteillä *S. aureus* (MRSA) -isolaateilla on havaittu konstitutiivinen MLSB-fenotyyppi, ja ne ovat siksi resistenttejä klindamysiinille. Stafylokokkien aiheuttamia infektioita, jotka ovat resistenttejä makrolidiantibiooteille, ei myöskään tule hoitaa klindamysiinillä, jos herkkyys on todettu in vitro, koska hoito voi johtaa mutanttiselektioon konstitutiivisen MLSB-resistenssin yhteydessä.

Konstitutiivisen MLSB-resistenssin omaavilla kannoilla on osoitettu olevan klindamysiinin täydellinen ristiresistenssi linkomysiinien, makrolidien (esim. atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini, spiramysiini) samoin kuin streptogramiini B:n kanssa.

### Herkkyden raja-arvot

Klindamysiinille suoritettua herkkyystestissä on käytetty tavanomaisia laimennussarjoja. Seuraavat MIC-raja-arvot (breakpoints) on määritelty herkille ja resistenteille bakteereille:

### DIN (Deutsches Institut für Normung) -raja-arvot

Bakteeri	Herkkä	Resistentti
Kaikki bakteerit, anaerobit mukaan lukien	≤ 1 mg/l	> 4 mg/l

### CLSI (US Clinical Laboratory Standards Institute) -raja-arvot

Bakteeri	Herkkä	Resistentti
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l	≥ 4 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	≥ 1 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. paitsi <i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	≥ 1 mg/l
Anaerobit	≤ 2 mg/l	≥ 8 mg/l

### Hankitun resistenssin esiintyvyys

Hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja aika ajoin joidenkin lajien kohdalla. Siksi paikallinen resistenssitilanne olisi aina oltava selvillä, varsinkin kun hoidetaan vaikeita infektioita. Tarpeen mukaan on pyydettävä asiantuntijan neuvoa, jos paikallisen resistenssin esiintyvyyden takia lääkevalmisteen hyödyllisyys on kyseenalaista ainakin joidenkin infektiotyyppien kohdalla. Varsinkin vaikeissa infektioissa tai hoidon epäonnistumisessa suositellaan mikrobiologisen annostuksen ja taudinaiheuttajan sekä sen klindamysiiniherkkyyden tarkistamista.

<b>Yleisesti herkkä laji</b>
<b><i>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</i></b>
<i>Actinomyces israelii</i> <sup>o</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>o</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisillinille herkkä)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokit ryhmästä „viridans“ <sup>^</sup>
<b><i>Anaerobiset mikro-organismit</i></b>
<i>Bacteroides</i> spp. <sup>o</sup> (paitsi <i>B. fragilis</i> )
<i>Clostridium perfringens</i> <sup>o</sup>
<i>Fusobacterium</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Peptococcus</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Peptostreptococcus</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Veillonella</i> spp. <sup>o</sup>
<b><i>Muut mikro-organismit</i></b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>o</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>o</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i> <sup>o</sup>
<b>Lajit, joille hankittu resistentti voi aiheuttaa ongelmia</b>
<b><i>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisillinille resistentti) <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>

<b><i>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</i></b>
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>§</sup>
<b><i>Anaerobiset mikro-organismit</i></b>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<b>Luonnostaan resistentit organismit</b>
<b><i>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</i></b>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<b><i>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaerobiset mikro-organismit</i></b>
<i>Clostridium difficile</i>
<b><i>Muut mikro-organismit</i></b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

° Taulukon laatimisaikana ei ollut käytettävissä äskettäisiä tietoja herkkyydestä. Herkkyys oletetaan peruskirjallisuudessa, tieteellisissä standardikirjoissa ja hoitosuosituksissa.

§ Useimpien isolaattien luonnollinen herkkyys on keskiherkkyyden alueella.

+ Resistenssiarvo on yli 50 % vähintään yhdellä tutkitulla alueella.

^ Kollektiivinen nimi streptokokki-lajien heterogeeniselle ryhmälle. Resistenssiarvo voi vaihdella riippuen esiintyvistä lajista.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Klindamysiinin johdannaiset eroavat toisistaan ainoastaan esterisidosten jakautumiseen asti, mikä tapahtuu imeytymisen jälkeen. Tämän jälkeen klindamysiini on elimistössä vapaana emäksenä (aktiivinen muoto). Tästä syystä näitä eri estereitä pidetään aihiolääkkeinä.

### Imeytyminen:

Klindamysiinihydrokloridi imeytyy suun kautta annosteltuna nopeasti ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta. Enimmäispitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 45–60 minuutin kuluttua, mutta imeytyminen hidastuu 2 tunnilla, mikäli samaan aikaan nautitaan ravintoa. Huippupitoisuus (C<sub>max</sub>) plasmassa yhden 150 mg:n kerta-annoksen jälkeen (tyhjään vatsaan) on noin 1,9–3,9 µg/ml ja vastaavasti 300 mg:n annoksen jälkeen noin 2,8–3,4 µg/ml.

### Jakautuminen:

Klindamysiinin sitoutumisaste plasman proteiineihin riippuu pitoisuudesta, ja terapeutinen alue vaihtelee välillä 60–94 %.

Klindamysiini jakautuu nopeasti kudoksiin, läpäisee istukkaesteen ja erittyy rintamaitoon. Pitoisuudet selkäydinnesteessä ovat hoitotilanteessa riittämättömät, myös aivokalvontulehduksessa. Korkeita klindamysiinipitoisuuksia saavutetaan luukudoksessa.

### Metabolia:

Klindamysiini metaboloituu pääosin maksassa. Jotkut johdannaiset ovat mikrobiologisesti aktiivisia. Samanaikaisesti otettavat maksan entsyymi-induktorit lyhentävät klindamysiinin puoliintumisaikaa elimistössä.

### Eliminaatio:

Klindamysiiniannoksesta 2/3 eliminoituu ulosteeseen ja 1/3 virtsaan.

Puoliintumisaika seerumissa on noin kolme tuntia aikuisilla ja noin kaksi tuntia lapsilla. Jos potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa sekä keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa, puoliintumisaika on pitempi.



Klindamysiiniä ei voida helposti poistaa verestä hemodialyysillä.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Myrkytyksen oireita ovat eläinten alentunut aktiivisuus ja kouristukset.

Kun koirille annettiin toistuvia annoksia (lihakseen) klindamysiiniä, raportoitiin ASAT- ja ALAT-arvojen kohoamista sekä myös maksan painon vähäistä nousua ilman morfologisia muutoksia. Klindamysiinin pitkäaikainen anto koirille sai aikaan vaurioita mahan limakalvossa ja sappirakossa. Pistoskohdassa havaittiin paikallisia reaktioita (tulehduksia, verenvuotoja ja kudonvaurioita) lihaksensisäisen ja ihonalaisen annostelun jälkeen, mutta käytetyn liuoksen pitoisuus ylitti huomattavasti suurimman suositellun terapeuttisen pitoisuuden.

#### Mutageenisuus ja tuumoreita aiheuttava potentiaali

Klindamysiinin in vitro- ja in vivo -tutkimuksissa ei ole havaittu mutageenista vaikutusta. Pitkäaikaisia eläinkokeita klindamysiinin tuumoreita aiheuttavasta vaikutuksesta ei ole tehty.

#### Reproduktiotoksisuus

Rotilla ja hiirillä tehdyissä klindamysiinin tutkimuksissa ei todettu viitteitä hedelmällisyyden heikkenemisestä eikä alkio/sikiötoksisia ominaisuuksia.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa, mannitoli, talkki, magnesiumstearaatti, krospondoni, vedetön kolloidinen piidioksidi, titaanidioksidi (E 171), makrogoli, emäksinen butyloitettu metakrylaattikopolymeeri

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle + 25°C

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

PVC/alumiinifolio-läpipainopakkaus, joka on pakattu taitettavaan pahvikoteloon.

#### **Clindamycin MIP 150 mg kalvopäällysteinen tabletti**

pakkauskoot: 6, 10, 12, 18, 30, 60 kalvopäällysteistä tablettia

suurpakkaukset kliiniseen käyttöön: 10x12, 5x30 kalvopäällysteistä tablettia

#### **Clindamycin MIP 300 mg kalvopäällysteinen tabletti**

pakkauskoot: 6, 12, 15, 16, 18, 25, 30, 36, 60, 100 kalvopäällysteistä tablettia

suurpakkaukset kliiniseen käyttöön: 10x12, 5x30 kalvopäällysteistä tablettia

#### **Clindamycin MIP 600 mg kalvopäällysteinen tabletti**

pakkauskoot: 6, 12, 16, 18, 30, 32, 60 kalvopäällysteistä tablettia

suurpakkaukset kliiniseen käyttöön: 10x12, 5x30 kalvopäällysteistä tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)**

Ei erityisvaatimuksia

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

MIP Pharma GmbH  
Kirkeler Str. 41  
D-66440 Blieskastel  
Saksa  
Puh: ++ 49-68 42/9609-0  
Faksi: ++ 49-68 42/9609-355

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Clindamycin MIP 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 17681  
Clindamycin MIP 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 17682  
Clindamycin MIP 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 17683

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 22.09.2004  
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 16.06.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.01.2022

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clindamycin MIP 150 mg filmdragerad tablett  
Clindamycin MIP 300 mg filmdragerad tablett  
Clindamycin MIP 600 mg filmdragerad tablett

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Clindamycin MIP 150 mg filmdragerad tablett:  
Varje filmdragerad tablett innehåller 172 mg klindamycinhydroklorid motsvarande 150 mg klindamycin.

Clindamycin MIP 300 mg filmdragerad tablett:  
Varje filmdragerad tablett innehåller 344 mg klindamycinhydroklorid motsvarande 300 mg klindamycin.

Clindamycin MIP 600 mg filmdragerad tablett:  
Varje filmdragerad tablett innehåller 688 mg klindamycinhydroklorid motsvarande 600 mg klindamycin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Clindamycin MIP 150 mg filmdragerad tablett:	vit, konvex, rund filmdragerad tablett
Clindamycin MIP 300 mg filmdragerad tablett:	vit, konvex, rund filmdragerad tablett
Clindamycin MIP 600 mg filmdragerad tablett:	vit, avlång filmdragerad tablett med brytskåra

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Akuta och kroniska bakterieinfektioner orsakade av klindamycinmottagliga stammar (se även avsnitt 5.1) som

- infektioner i ben och leder
- infektioner i öron, näsa och hals (ENT)
- tand- och käkinfektioner
- infektioner i nedre luftvägarna
- intraabdominella infektioner
- infektioner i bäckenet och könsorganen hos kvinnor
- infektioner i hud och mjuka vävnader
- scharlakansfeber

Vid allvarliga infektioner är den intravenösa behandlingen överlägsen oral applicering.

Hänsyn bör tas till officiella lokala riktlinjer avseende bakterieresistens och lämplig användning och förskrivning av antibakteriella medel.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Clindamycin MIP 150 mg filmdragerad tablett

**Vuxna:** Beroende på svårighetsgraden och placeringen av infektionen tar **vuxna och ungdomar över 14 år** 4 till 12 Clindamycin MIP 150 mg filmdragerade tabletter (motsvarande 0,6 g till 1,8 g klindamycin). Den dagliga dosen är uppdelad i 4 enstaka doser.

För högre doser finns läkemedel med en högre mängd aktiv substans tillgängliga.

**Barn:** Beroende på svårighetsgraden och platsen för infektionen får barn över 4 veckor upp till 14 år 8 mg upp till 25 mg klindamycin per kg kroppsvikt dagligen. Detta motsvarar följande doseringsschema.

Kroppsvikt	Antal filmdragerade tabletter	mg klindamycin per dag
20 kg	3	450 mg
30 kg	4 – 5	600 – 750 mg
40 kg	4 – 6	600 – 900 mg
50 kg	4 – 8	600 – 1200 mg

Den dagliga dosen är uppdelad i 3-4 engångsdoser, medan 4 enstaka doser är att föredra.

För lägre doser finns läkemedel med en lägre mängd aktiv beståndsdel tillgängliga.

De filmdragerade tabletterna är uppenbart olämpliga för barn yngre än fem till sex år, som inte kan ta denna orala form. Vid administrering av de filmdragerade tabletterna händer det ofta att den erforderliga dosen i mg/kg inte uppnås.

### Clindamycin MIP 300 mg filmdragerad tablett

Beroende på svårighetsgraden och placeringen av infektionen tar **vuxna och ungdomar över 14 år** 0,6 g upp till 1,8 g klindamycin. Den dagliga dosen är uppdelad i 4 enstaka doser. Det dagliga intaget är därför 4 till 6 Clindamycin MIP 300 mg filmdragerade tabletter (motsvarande 1,2 g till 1,8 g klindamycin).

För dagligt intag på mindre än 1,2 g klindamycin och för barn yngre än 14 år finns läkemedel med en lägre mängd aktiv beståndsdel tillgängliga.

### Clindamycin MIP 600 mg filmdragerad tablett

Beroende på svårighetsgraden och placeringen av infektionen tar **vuxna och ungdomar över 14 år** 1,8 g klindamycin. Den dagliga dosen är uppdelad i 3 enstaka doser. Det dagliga intaget är därför 3 Clindamycin MIP 600 mg filmdragerade tabletter (motsvarande 1,8 g klindamycin).

För dagligt intag på mindre än 1,8 g klindamycin och för barn yngre än 14 år finns läkemedel med en lägre mängd aktiv beståndsdel tillgängliga

#### Dosering för patienter med nedsatt leverfunktion

För patienter med måttligt, svårt upp till gravt nedsatt leverfunktion förlängs serumhalveringstiden för klindamycin. En dosreduktion är vanligtvis inte nödvändig om klindamycin administreras var 8:e timme. För patienter med svår leverinsufficiens bör plasmanivåerna övervakas och enligt resultaten kan dosreduktion eller alternativt ett längre doseringsintervall vara nödvändigt.

#### Dosering för patienter med nedsatt njurfunktion

För patienter med nedsatt njurfunktion förlängs även eliminationshalveringstiden, men en dosreduktion är inte nödvändig i blygsamma upp till måttligt allvarliga fall. För patienter med svår njurinsufficiens eller plasmanivåer av anuri bör dock plasmanivåerna övervakas och enligt resultaten kan en dosreduktion eller alternativt ett längre doseringsintervall på 8 upp till 12 timmar vara nödvändigt.

### Dosering vid hemodialys

Klindamycin kan inte avlägsnas från blodet genom hemodialys. Därför behövs ingen ytterligare dos före eller efter dialys.

### Administreringssätt

Tabletten sväljs helt med tillräcklig vätska (t.ex. ett glas vatten).

## **4.3 Kontraindikationer**

Clindamycin MIP 150/300/600 mg filmdragerad tabletter är kontraindicerat hos patienter med känd överkänslighet mot klindamycin eller lincomycin (då parallell allergi föreligger) eller mot något hjälpämne.

För användning under graviditet och amning, se avsnitt 4.6.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Clindamycin MIP 150/300/600 mg filmdragerad tabletter ska användas med försiktighet till patienter med

- nedsatt leverfunktion
- neuromuskulära överföringsstörningar (t.ex. Myasthenia gravis och Parkinsons sjukdom; se även avsnitt 4.5 och 4.8)
- tidigare gastrointestinala sjukdomar (t.ex. tidigare inflammation i tjocktarmen).

Vid långtidsbehandling (mer än tre veckor) bör regelbundna blodbilda-, lever- och njurfunktionstester utföras.

Akut njurskada, inklusive akut njursvikt, har rapporterats i sällsynta fall. För patienter vars njurfunktion är nedsatt sedan tidigare eller som samtidigt tar nefrotoxiska läkemedel ska övervakning av njurfunktionen övervägas (se avsnitt 4.8).

Långvarig och upprepad administrering av klindamycin kan leda till superinfektioner samt kolonisering med resistenta bakterier eller jäst på hud och slemhinnor.

Anafylaktiska reaktioner inklusive angioödem har rapporterats för klindamycin. Anafylaktiska reaktioner kan utvecklas till en livshotande chock, även efter den första administreringen. I dessa fall ska klindamycin avbrytas och lämplig behandling (t.ex. behandling mot chock) initieras.

Behandling av pseudomembranös enterokolit:

Beroende på indikationen måste behandlingen avbrytas och lämplig behandling med specifika kliniska effektiva antibiotika/kemoterapeutiska läkemedel påbörjas omedelbart. Läkemedel som hämmar tarmperistaltiken är kontraindicerade.

Klindamycin kan vara ett effektivt alternativ för patienter som är allergiska mot penicillin. En allergisk korsreaktion mellan klindamycin och penicillin är inte känd och förväntas inte på grund av de strukturella skillnaderna mellan de båda substanserna. I enstaka fall har emellertid anafylaxi observerats efter klindamycinbehandling hos patienter med befintlig penicillinallergi. Detta bör beaktas innan penicillinallergiska patienter behandlas med klindamycin.

Instruktioner:

Clindamycin MIP 150/300/600 mg filmdragerad tabletter ska inte användas för behandling av akuta luftvägsinfektioner orsakade av virus.

Eftersom terapeutiska koncentrationer av klindamycin i cerebrospinalvätskan inte kan uppnås bör Clindamycin MIP 150/300/600 mg filmdragerad tabletter inte användas vid behandling av meningit.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination av Clindamycin MIP 150/300/600 mg filmdragerad tabletter med makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin) ska undvikas när så är möjligt, eftersom en antagonistisk verkan på läkemedlets antibakteriella effekt har observerats in vitro.

Klindamycin har visat sig ha neuromuskulärt blockerande egenskaper som kan förstärka effekten av andra muskelavslappande medel (t.ex. eter, tubokurarin och pankuroniumhalogenid). Som en följd av detta kan oväntade livshotande biverkningar uppträda under operation.

Vitamin K-antagonister: Förhöjda värden i koagulationstest (PT/INR) och/eller blödningar har rapporterats hos patienter som behandlats med klindamycin i kombination med vitamin K-antagonister (t.ex. warfarin, acenokumarol och fluindion). Därför ska mätresultat från koagulationstester följas noga hos patienter som behandlas med vitamin K-antagonister.

#### 4.6 Graviditet och amning

##### Graviditet

En stor studie på gravida kvinnor, där ca 650 nyfödda barn som exponerats under graviditetens första trimester undersöktes, visar att klindamycin inte har några negativa effekter på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Klindamycin passerar placentan. Det antas att en koncentration med terapeutisk effekt kan uppnås hos fostret. Vid användning under graviditet måste fördelarna och riskerna noggrant vägas mot varandra.

##### Amning

Klindamycin sprids i mänsklig bröstmjölk. Därför kan man inte utesluta risken för sensibilisering, diarré och jästkolonisering av slemhinnorna hos spädbarn. Vid användning under amning måste fördelarna och riskerna noggrant vägas mot varandra.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Klindamycin har låg eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa biverkningar (t.ex. yrsel, somnolens, se 4.8) kan påverka koncentrationen och reaktionshastigheten och påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

##### a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna vid behandling med klindamycin är gastrointestinala biverkningar som är vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) upp till mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), inklusive buksmärta, illamående, kräkningar och diarré, främst i måttliga former. Dessa effekter är beroende av dosering och tillämpning och försvinner vanligtvis gradvis under eller efter behandlingen.

Att allergiska reaktioner uppträder är mindre vanligt ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) till sällsynt ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

Biverkningar som uppträder i mycket sällsynta fall ( $< 1/10\ 000$  patienter) men som kräver omedelbara motåtgärder är pseudomembranös enterokolit och anafylaktisk chock (se även avsnitt 4.4).

Allergiska reaktioner och anafylaktisk chock uppträder ibland redan efter första appliceringen.

##### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

b) Sammanfattning i tabellform av biverkningarna

Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Blodet och lymfsystemet</b>					
			Reversibla effekter på blod bilden av toxisk eller allergisk karaktär i form av trombocytopeni, leukopeni, eosinofili, neutropeni, granulocytopeni eller agranulocytos		
<b>Immunsystemet</b>					
			Läkemedelsfeber	Anafylaktisk chock (med svullnad i ansikte, kärl eller struphuvud, andningssvårigheter upp till cirkulationskollaps, se även avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>					
		Neuromuskulär blockerande effekt (se avsnitt 4.5)		Smak- och luktperversioner	Yrsel, huvudvärk
<b>Magtarmkanalen</b>					
Gastrointestinala symtom t.ex. såsom buksmärta, illamående, kräkningar, diarré				Pseudomembranös enterokolit (se avsnitt 4.4)	Esofagit, glossit, stomatit
<b>Lever och gallvägar</b>					
		Lätt övergående ökning av serumtransaminaser		Övergående hepatit med kolestatisk gulsot	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>					
		Allergiska reaktioner, t.ex. mässlingsliknande exantem, pruritus, urtikaria	Svullnad (t.ex. Quinckes ödem); Erythema exsudativum multiforme (t.ex. Stevens-Johnsons syndrom), Lyells syndrom; klåda, vaginit, desquamateous och bullös dermatit		
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>					
			Svullnad i leder	Polyartrit	
<b>Njurar och urinvägar</b>					
					Akut njurskada <sup>#</sup>

<sup>#</sup> Se avsnitt 4.4

#### 4.9 Överdoser

Specifika effekter av överdosering och berusning orsakad av klindamycin är inte kända. Vid peroral överdosering kan magsköljning indikeras. Klindamycin kan inte på ett enkelt sätt avlägsnas från blodet genom hemodialys eller peritonealdialys. Det finns ingen känd specifik antidot.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

#### Farmakoterapeutisk grupp

Klindamycin är ett halvsyntetiskt pyranosidantibiotikum. Pyranosider visar inte något samband med andra kända antibiotika.

#### ATC-kod

J01FF01

#### Verkningsmekanism

Verknings sättet för klindamycin är baserat på inhiberingen av proteinbiosyntesen på grund av bindning till 50S-subenheten hos den bakteriella ribosomen. Detta resulterar främst i en bakteriostatisk effekt.

#### PK/PD-förhållande

Effekten är främst beroende av hur länge koncentrationen av den aktiva substansen ligger över den minsta hämmande koncentrationen (MIC) av det orsakande agenset.

#### Resistensmekanismer

Resistens mot klindamycin kan baseras på följande mekanismer:

Resistensen hos Staphylococci och Streptococci bygger oftast på ökad inkorporering av metylgrupper i 23S rRNA (så kallad konstitutiv MLS<sub>B</sub> resistens). Detta resulterar i en kraftigt minskad bindningsaffinitet mellan klindamycin och ribosomen. De flesta meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA)-isolaten visar den konstituerande MLS<sub>B</sub> fenotypen och är därför resistenta mot klindamycin. Infektioner orsakade av stafylokocker som är resistenta mot makrolidantibiotika ska inte behandlas med klindamycin, inte ens vid bevisad in vitro känslighet, eftersom det finns risk för urval av mutanter med konstituerande MLS<sub>B</sub> resistens under behandlingen.

Stammar med konstitutiv MLS<sub>B</sub> resistens visar fullständig korsresistens mot klindamycin med linkomycin, makrolider (t.ex. azitromycin, klaritromycin, erytromycin, roxitromycin, spiramycin) samt streptogramin B.

#### Brytpunkter

Testet för klindamycinkänslighet utförs med hjälp av det vanliga seriella spädningsförfarandet. Följande MIC-brytpunkter har ställts in för känsliga och resistenta bakterier:

#### DIN (Deutsches Institut für Normung) brytpunkter

Patogen	Känslig	Resistent
Alla bakterier inklusive anaerober	≤ 1 mg/l	> 4 mg/l

#### CLSI (US Clinical Laboratory Standards Institute) brytpunkter

Patogen	Känslig	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0.5 mg/l	≥ 4 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.25 mg/l	≥ 1 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. utom <i>S. pneumoniae</i>	≤ 0.25 mg/l	≥ 1 mg/l
Anaerober	≤ 2 mg/l	≥ 8 mg/l

#### Prevalens av förvärvad resistens

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och med tiden för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Expertråd bör sökas vid behov när den lokala prevalensen av resistens är sådan att medlets användbarhet är tveksam vid åtminstone vissa typer av infektioner. Särskilt vid allvarliga infektioner eller om behandlingen misslyckas är det värt att eftersträva en mikrobiologisk diagnostik med identifiering av den orsakande agensen och dess känslighet för klindamycin.



<b>Generellt känsliga arter</b>
<b><i>Aeroba grampositiva mikroorganismer</i></b>
<i>Actinomyces israelii</i> <sup>o</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>o</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinkänslig)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokocker tillhörande Viridans-gruppen <sup>^</sup>
<b><i>Anaeroba mikroorganismer</i></b>
<i>Bacteroides</i> spp. <sup>o</sup> (utom <i>B. fragilis</i> )
<i>Clostridium perfringens</i> <sup>o</sup>
<i>Fusobacterium</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Peptococcus</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Peptostreptococcus</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp. <sup>o</sup>
<i>Veillonella</i> spp. <sup>o</sup>
<b><i>Övriga mikroorganismer</i></b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>o</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>o</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i> <sup>o</sup>
<b>Arter för vilka förvärvad resistens kan utgöra ett problem</b>
<b><i>Aeroba grampositiva mikroorganismer</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinkänslig) <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b><i>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</i></b>
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>s</sup>
<b><i>Anaeroba mikroorganismer</i></b>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<b>Naturligt resistenta organismer</b>
<b><i>Aeroba grampositiva mikroorganismer</i></b>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<b><i>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaeroba mikroorganismer</i></b>
<i>Clostridium difficile</i>
<b><i>Övriga mikroorganismer</i></b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

<sup>o</sup> Inga uppdaterade data fanns tillgängliga när tabellerna offentliggjordes. Baserat på primär litteratur, vetenskaplig standardlitteratur och behandlingsrekommendationer antas arterna vara känsliga.

<sup>s</sup> Hos de flesta isolat visar den naturliga känsligheten intermediär resistens.

<sup>+</sup> Ätminstone ett område där förekomsten av resistens är högre än 50 %

<sup>^</sup> Samlingsnamn för en heterogen grupp av streptokockarter. Förekomsten av resistens kan variera beroende på streptokockarter.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

En differentiering mellan klindamycinderivat är endast relevant fram till dess att den esterbindning som sker efter resorptionen separeras. Därefter finns klindamycin som fri bas (aktiv princip) i organismen. Estrarna betraktas därför som prodrogs.

### Absorption:

Efter oral administrering absorberas klindamycinhydroklorid snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen. Maximala plasmanivåer uppnås ungefär efter 45-60 minuter, men tiden kan förlängas till 2 timmar om intaget var i samband med måltid. Maximal plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) efter en engångsdos på 150 mg (fastande mage) är ca 1,9-3,9 µg/ml respektive för en dos på 300 mg 2,8-3,4 µg/ml.

### Distribution:

Bindningen av klindamycin till plasmaproteiner beror på koncentrationen och är mellan 60 och 94% under terapeutiska betingelser.

Klindamycin passerar lätt in i vävnader, passerar placentabarriären och förekommer i bröstmjölken. Koncentrationerna i den cerebrospinala vätskan är otillräckliga för behandling, även vid inflammatorisk meningit. Höga koncentrationer av klindamycin uppnås i benvävnaden.

### Metabolism:

Klindamycin metaboliseras huvudsakligen i levern. Några av derivaten är mikrobiologiskt aktiva. Sammedicinering som inducerar leverenzymen minskar halveringstiden för klindamycin i kroppen.

### Eliminering:

Elimineringen av klindamycin sker ungefär till 2/3 genom avföring och 1/3 genom urinen.

Halveringstiden i serum är cirka tre timmar för vuxna och cirka två timmar för barn. Vid nedsatt njurfunktion och måttlig till svår leverinsufficiens förlängs halvtiden.

Klindamycin kan inte lätt avlägsnas från blodet genom hemodialys.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Symtom på förgiftning är minskad aktivitet hos djur och kramper.

Efter upprepade (intramuskulära) doser av klindamycin till hundar rapporterades en ökning av ASAT och ALAT och även en lätt ökning av levervikten men inga morfologiska förändringar dokumenterades. Långvarig administrering av klindamycin till hundar skadade magslemhinnan och gallblåsan.

Lokala reaktioner vid injektionsstället (inflammationer, blödningar och vävnadsskada) observerades efter intramuskulär och subkutan administrering men koncentrationen av den använda lösningen var avsevärt högre än den maximala terapeutiska koncentrationen.

### Mutagenitet och tumörframkallande potential

*In vitro*- och *in vivo*-studier för klindamycin tyder inte på mutagen potential. Inga långtidsstudier har utförts på djur för bedömning av tumörframkallande potential av klindamycin.

### Reproduktionstoxicitet

Studier på råttor och möss som behandlats med klindamycin gav inga belägg för nedsatt fertilitet eller embryo-/fostertoxiska effekter.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, mannitol, talk, magnesiumstearat, krospovidon, kolloidal vattenfri kiseldioxid, titandioxid (E 171), makrogol, basisk butylerad metakrylatsampolymer

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

### 6.3 Hållbarhet

3 år

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/aluminium förpackad i en vikbar kartonger.

#### **Clindamycin MIP 150 mg filmdragerad tablett**

Förpackningsstorlekar: 6, 10, 12, 18, 30, 60 filmdragerad tabletter

Buntförpackningar för klinisk användning:: 10x12, 5x30 filmdragerad tabletter

#### **Clindamycin MIP 300 mg filmdragerad tablett**

Förpackningsstorlekar: 6, 12, 15, 16, 18, 25, 30, 36, 60, 100 filmdragerad tabletter

Buntförpackningar för klinisk användning: 10x12, 5x30 filmdragerad tabletter

#### **Clindamycin MIP 600 mg filmdragerad tablett**

Förpackningsstorlekar: 6, 12, 16, 18, 30, 32, 60 filmdragerad tabletter

Buntförpackningar för klinisk användning: 10x12, 5x30 filmdragerad tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MIP Pharma GmbH

Kirkeler Straße 41

D-66440 Blieskastel

Tyskland

Tel: + 49-68 42 / 9609-0

Fax: + 49-68 42 / 9609-355

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Clindamycin MIP 150 mg filmdragerad tablett: 17681

Clindamycin MIP 300 mg filmdragerad tablett: 17682

Clindamycin MIP 600 mg filmdragerad tablett: 17683

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNAND**

Datum för det första godkännandet: 22.09.2004

Datum för den senaste förnyelsen: 16.06.2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

25.01.2022