

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clindamycin SanoSwiss 150 mg kovat kapselit

Clindamycin SanoSwiss 300 mg kovat kapselit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 150 mg:n kapseli sisältää klindamysiinihydrokloridia vastaten 150 mg klindamysiiniä.

Yksi 300 mg:n kapseli sisältää klindamysiinihydrokloridia vastaten 300 mg klindamysiiniä

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

214 mg laktoosia / 150 mg -kapseli

283 mg laktoosia / 300 mg -kapseli

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

150 mg kapseli: valkoinen/valkoinen kova kapseli, jossa merkintä ”CLIN 150” kapselin rungossa.

300 mg kapseli: valkoinen/valkoinen kova kapseli, jossa merkintä ”CLIN 300” kapselin rungossa.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Clindamycin SanoSwiss on indisoitu klindamysiinille herkkien anaerobisten bakteerien tai grampositiivisten aerobisten bakteerien – erityisesti stafylokokkien, streptokokkien ja pneumokokkien – aiheuttamissa infektioissa sekä klindamysiinille herkkien *Chlamydia trachomatis* -kantojen aiheuttamissa vaikeissa infektioissa.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Antotapa

Suun kautta. Ruokatorven ärsytyksen välttämiseksi kapselit pitää ottaa yhden vesilasillisen kera.

##### Annostus

*Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset*

Infektion vaikeusasteen mukaan 600–1800 mg/vrk jaettuna kahteen, kolmeen tai neljään yhtä suureen annokseen.

## Annostus eri käyttöaiheissa

### *Lantion alueen tulehdussairauksien hoito sairaalassa:*

Hoito aloitetaan laskimonsisäisenä. Laskimonsisäistä lääkitystä jatketaan vähintään neljän vuorokauden ajan ja vähintään 48 tunnin ajan siitä, kun potilaan tila paranee. Tämän jälkeen hoitoa jatketaan antamalla 450–600 mg klindamysiiniä suun kautta kuuden tunnin välein. Hoidon kokonaiskesto on 10–14 vuorokautta.

### *Kohdunkaulan Chlamydia trachomatis -infektion hoito:*

450–600 mg klindamysiiniä suun kautta neljä kertaa vuorokaudessa 10–14 vuorokauden ajan.

### *Toksoplasminen enkefaliitti AIDS-potilaalla:*

600–1 200 mg klindamysiiniä laskimoon tai 600–1 200 mg klindamysiiniä suun kautta kuuden tunnin välein kahden viikon ajan. Tämän jälkeen 300–600 mg suun kautta kuuden tunnin välein. Hoito kestää tavallisesti 8–10 viikkoa. Hoitoon lisätään 25–75 mg/vrk pyrimetamiinia suun kautta 8–10 viikon ajaksi. Jos pyrimetamiiniansos on tätä suurempi, potilaalle pitäisi antaa lisäksi 10–20 mg/vrk foolihappoa.

### *Pneumocystis jiroveci AIDS-potilaalla.*

600–900 mg klindamysiiniä laskimoon kuuden tunnin välein tai 900 mg laskimoon kahdeksan tunnin välein tai 300–450 mg klindamysiiniä suun kautta kuuden tunnin välein 21 vuorokauden ajan. Hoitoon yhdistetään 15–30 mg primakiinia suun kautta kerran vuorokaudessa 21 vuorokauden ajan.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (klindamysiini), linkomysiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

Klindamysiinihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu vaikeita yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien vaikeita ihoreaktioita, kuten lääkkeeseen liittyvää yleisoireista eosinofiilista yliherkkyysoireyhtymää (DRESS), Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP). Jos yliherkkyyttä tai vaikeita ihoreaktioita ilmaantuu, klindamysiinin käyttö on keskeytettävä ja potilaalle on aloitettava asianmukainen hoito (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Klindamysiiniannosta ei tarvitse muuttaa potilaalla, jolla on jokin munuaissairaus.

Klindamysiinin puoliintumisaika on havaittu pidentyvän potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksasairaus. Farmakokineettiset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että kun klindamysiiniä annetaan kahdeksan tunnin välein, se kumuloituu vain harvoin. Siksi annoksen pienentämistä maksasairauden yhteydessä ei pidetä välttämättömänä.

Jos hoito pitkittyy, potilaalle on tehtävä maksan ja munuaisten toimintakokeet.

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).

Hoito bakteerilääkkeillä muuttaa koolonin normaaliflooraa, mikä johtaa *Clostridium difficile* liikakasvuun. Sitä on ilmoitettu lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, myös klindamysiinin, käytön yhteydessä.

*C. difficile* tuottaa toksineja A ja B, jotka vaikuttavat *Clostridium difficile* -ripulin kehittymiseen, ja on antibioottihoitoon liittyvän koliitin perussy.

Antibioottien käyttöön liittyvää pseudomembranoottista koliittia ja ripulia (*C. difficile*n aiheuttama) esiintyy useammin ja vaikea-asteisempina heikkokuntoisilla ja/tai iäkkäillä (yli 60-vuotiailla) potilailla.

Ripulin yhteydessä on havaittu joskus verta ja limaa ulosteessa. Tähystyksessä on havaittu joissakin tapauksissa pseudomembraanien muodostusta. Vaikeisiin tapauksiin voi liittyä leukosytoosia, kuumetta ja vaikeita suolistokouristuksia.

*Clostridium difficile* -ripulin mahdollisuus on otettava huomioon aina, jos potilaalla ilmenee ripulia antibioottien käytön jälkeen. Tämä voi edetä koliitiksi, mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.8), jonka vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista kuolemaan johtavaan koliittiin. Akuutti koliitti voi edetä toksiseksi megakooloniksi, sokiksi ja peritoniitiksi.

Jos antibiootin, klindamysiini mukaan lukien, käytön aikana epäillään tai todetaan antibioottihoitoon liittyvä ripuli tai koliitti, pitää lääkkeen käyttö keskeyttää ja aloittaa heti tarpeelliset hoitotoimenpiteet. Antiperistalttisten lääkkeiden käyttö on vasta-aiheista tällaisessa tilanteessa. Koliitin muut mahdolliset aiheuttajat olisi otettava huomioon.

Tutkimusten mukaan toksigeeninen *Clostridium* on yleensä herkkä vankomysiinille (*in vitro*). On havaittu, että kun vankomysiiniä annetaan 125–500 mg suun kautta 7–10 vuorokauden ajan, toksiini häviää ulostenäytteistä nopeasti ja samanaikaisesti potilaan kliininen tila paranee.

Varovaisuutta on noudatettava, kun Clindamycin SanoSwiss -valmistetta määrätään potilaalle, jolla on taipumusta maha-suolikanavan sairauksiin, etenkin koliittiin. Lääkkeitä, jotka aiheuttavat suolisalpausta, pitäisi välttää.

Klindamysiinin käyttö voi johtaa sille ei-herkkien organismien, erityisesti hiivojen, liikakasvuun.

Koska klindamysiini ei siirry aivo-selkäydinnesteeseen, sitä ei pidä käyttää aivokalvotulehduksen hoidossa.

Clindamycin SanoSwiss -kapselit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

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

Systeemisesti annetulla klindamysiinillä on todettu hermo-lihasliitosta salpaavia ominaisuuksia, mikä saattaa lisätä muiden samalla tavalla vaikuttavien aineiden vaikutusta. Siksi varovaisuutta on noudatettava klindamysiinin käytössä potilaalla, joka saa tällaista lääkitystä.

Klindamysiini metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n ja vähäisemmässä määrin CYP3A5:n välityksellä. Pääasiallinen metaboliitti on klindamysiinisulfoksidi ja vähäisempi metaboliitti N-demetyyliklindamysiini. CYP3A4:n ja CYP3A5:n estäjät saattavat siten vähentää klindamysiinin puhdistumaa, ja näiden isoentsyymien indusioijat saattavat lisätä klindamysiinin puhdistumaa. Voimakkaiden CYP3A4:n indusioijien, kuten rifampisiinin, samanaikaisen käytön yhteydessä on tarkkailtava klindamysiinin tehon mahdollista heikkenemistä.

*In vitro* -tutkimukset osoittavat, että klindamysiini ei estä CYP1A2:ta, CYP2C9:ää, CYP2C19:ää, CYP2E1:tä eikä CYP2D6:ta ja se estää vain kohtalaisesti CYP3A4:ää. Tämän vuoksi kliinisesti oleelliset yhteisvaikutukset klindamysiinin ja sellaisten samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden välillä, jotka metaboloituvat näiden CYP-entsyymien välityksellä, ovat epätodennäköisiä.

#### **K-vitamiiniantagonistit**

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

seurata säännöllisesti.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa, joissa klindamysiiniä annettiin rotille ja kaneille suun kautta ja subkutaanisesti, havaittiin alentunutta hedelmällisyyttä ja sikiövaurioita vain annoksilla, jotka olivat toksisia emolle. Eläimillä tehdyt lisääntymistutkimukset eivät aina ennusta vaikutusta ihmiseen.

Klindamysiini läpäisee istukan. Toistuvan annon jälkeen klindamysiinin pitoisuus lapsivedessä on ollut noin 30 % äidin verestä mitattuun pitoisuuteen verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa raskaana oleville naisille toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana systeemisesti annetun klindamysiinin ei todettu suurentavan synnynnäisten epämuodostumien esiintymistiheyttä. Ensimmäisen raskauskolmanneksen ajalta ei ole riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia.

Klindamycin SanoSwiss -kapseleita ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa klindamysiinillä.

##### Imetys

Suun kautta ja parenteraalisesti annettu klindamysiini saattaa erittyä äidinmaitoon pitoisuuksina, jotka voivat vaikuttaa lapsen maha-suolikanavan bakteeriflooraan. Äidinmaidossa raportoidut pitoisuudet ovat vaihdelleet välillä < 0,5—3,8 mikrog/ml.

Klindamysiinillä voi olla rintaruokitun imeväisen maha-suolikanavan flooraan kohdistuvia haittavaikutuksia (kuten ripulia tai verisiä ulosteita) tai ihottumaa. Jos imettävä äiti tarvitsee klindamysiiniä suun kautta tai laskimoon, imetystä ei tarvitse keskeyttää, mutta mieluiten olisi käytettävä jotain vaihtoehtoista lääkettä. Lääkitystä harkittaessa on huomioitava rintaruokinnan hyödyt imeväisen kehitykseen ja terveyteen, äidin kliininen klindamysiinin tarve sekä rintaruokitulle imeväiselle klindamysiinistä tai äidin perussairaudesta mahdollisesti koituvat haittavaikutukset.

##### Hedelmällisyys

Rotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa, joissa klindamysiiniä annettiin suun kautta, ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen eikä parittelukykyyn.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Klindamycin SanoSwiss -valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn tai vaikutus on olematon.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa taulukossa esitetään haittavaikutukset, joita on ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa tai valmisteen markkinoilletulon jälkeen, elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan.

Esiintymistiheydet ovat: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
<b>Infektiot</b>	Pseudomembranoottinen koliitti*#		<i>Clostridium difficile</i> -koliitti*, emätintulehdus*

<b>Veri ja imukudos</b>			Agranulosytoosi*, neutropenia*, trombosytopenia*, leukopenia*, eosinofilia
<b>Immuunijärjestelmä</b>			Anafylaktinen sokki*, anafylaktoidinen reaktio*, anafylaktinen reaktio*, yliherkkyys*
<b>Hermosto</b>			Makuhäiriö
<b>Ruoansulatus elimistö</b>	Ripuli, vatsakipu	Oksentelu, pahoinvointi	Ruokatorven haavauma*, ruokatorvitulehdus*
<b>Maksa ja sappi</b>			Keltaisuus*
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>			Akuutti munuaisvaurio <sup>#</sup>
<b>Iho ja ihonalainen kudosis</b>		Makulopapulaarinen ihottuma, nokkosihottuma	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)*, Stevens–Johnsonin oireyhtymä (SJS)*, lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen yliherkkyys -oireyhtymä (DRESS)*, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)*, angioedeema*, hilseilevä ihotulehdus*, vesikellomainen ihotulehdus*, <i>erythema multiforme</i> , kutina, tuhkarokkomainen ihottuma*
<b>Tutkimukset</b>	Poikkeavat maksan toimintakoetulokset		

\* Markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset.

# Katso kohta 4.4.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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

#### 4.9 Yliannostus

Klindamysiinille ei ole spesifistä vasta-ainetta. Yliannostuksen hoito on oireenmukaista. Hemodialyysi ja peritoneaalidialyysi eivät ole tehokkaita klindamysiinin poistamisessa seerumista.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

**Farmakoterapeuttinen ryhmä:** Linkosamidit

**ATC-koodi:** J01FF01

#### Vaikutusmekanismi

Klindamysiini on linkosamidiantibiootti, joka estää bakteerien proteiinisynteesiä. Se sitoutuu ribosomin 50S-alayksikköön ja vaikuttaa sekä ribosomin rakentumiseen että translaatioprosessiin. Vaikka klindamysiinifosfaatti on yhdisteenä inaktiivinen *in vitro*, nopea hydrolyysi *in vivo* muuntaa sen antibakteerisesti aktiiviseksi klindamysiiniksi. Tavanomaisilla annoksilla klindamysiini on *in vitro* bakteriostaattisesti aktiivinen.

Klindamysiiniä käytetään mm. seuraavissa infektioissa:

- *Ylempien hengitysteiden infektiot*: esimerkiksi krooninen tai toistuva risatulehdus, nielutulehdus, sivuontelotulehdus, välikorvatulehdus ja tulirokko.
- *Alempien hengitysteiden infektiot*: esimerkiksi bakteeriperäinen keuhkoputkitulehdus, keuhkokuume, empyeema ja keuhkopaise.
- *Vaikeahoitoiset iho- ja pehmytkudosinfektiot*: esimerkiksi akne, furunkuloosi, selluliitti, märkärupi, paiseet, haavainfektiot, ruusu ja kynsivallitulehdukset.
- *Luu- ja niveltulehdukset*: esimerkiksi osteomyeliitti ja septinen artriitti.
- *Gynekologiset infektiot*: esimerkiksi endometriitti, selluliitti, munanjohdinten ja munasarjojen paiseet, munanjohdinten tulehdus ja kohdunkaulan alueen infektiot sekä lantion alueen tulehdussairaudet yhdessä gramnegatiivisiin aerobisiin bakteereihin tehoavan antibiootin kanssa. Havaintojen mukaan *Chlamydia trachomatis*in aiheuttamissa vaikeissa kohdunkaulan tulehduksissa pelkkä klindamysiinihoito riittää hävittämään kyseisen taudinaiheuttajan.
- *Intra-abdominaaliset infektiot*: esimerkiksi vatsakalvotulehdus ja paise vatsassa yhdessä gramnegatiivisiin aerobisiin bakteereihin tehoavan antibiootin kanssa.
- *Sepsis ja endokardiitti*: Klindamysiinin käyttö joissakin endokardiittitapauksissa on aiheellista silloin, kun *in vitro* -kokein on osoitettu, että klindamysiinillä on asianmukaisilla pitoisuuksilla seerumissa bakterisidinen vaikutus taudinaiheuttajabakteeriin.
- *Hammasinfektiot*: esimerkiksi paise hampaan vieruskudoksessa ja periodontiitti.
- *Toksoplasmien enkefaliitti AIDS-potilaalla*: Klindamysiinin ja pyrimetamiinin yhdistelmä on osoittautunut tehokkaaksi potilailla, jotka eivät siedä tavanomaista hoitoa.
- *Pneumocystis jiroveci AIDS-potilaalla*: Jos potilas ei siedä tavanomaista hoitoa tai ei reagoi siihen riittävästi, klindamysiinihoitoon voidaan yhdistää primakiini.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Teho on verrannollinen siihen, kuinka pitkään vaikuttavan aineen pitoisuus pysyy taudinaiheuttajan pienintä estopitoisuutta (minimum inhibitory concentration, MIC) suurempana (%T > MIC).

#### Resistenssi

Klindamysiiniresistenssi johtuu useimmiten joko mutaatioista kohdassa, johon antibiootti rRNA:ssa sitoutuu, tai ribosomin 50S-alayksikön 23S RNA:n spesifisten nukleotidien metylaatiosta. Tällaiset muutokset voivat aiheuttaa *in vitro* ristiresistenssiä makrolideille ja streptogramiini B:lle (MLS<sub>B</sub>-fenotyyppi). Toisinaan resistenssi johtuu ribosomin proteiinien muutoksista. Makrolidit voivat indusoida klindamysiiniresistenssiä makrolidiresistenteissä eristetyissä bakteerikannoissa. Indusoitava resistenssi voidaan osoittaa kiekkomenetelmällä (kiekkodiffuusioimenetelmällä) tai elatusaineessa. Harvemmin todettuja resistenssimekanismia ovat antibiootin modifikaatio ja aktiivinen effluksi. Klindamysiinin ja linkomysiinin välillä on täydellinen ristiresistenssi. Kuten monella muulla antibiootilla, myös klindamysiinillä resistenssin ilmaantuvuus vaihtelee bakteerilajin ja maantieteellisen alueen mukaan. Klindamysiiniresistenssin ilmaantuvuus on suurempaa metisilliinille resistenteissä stafylokokkikannoissa ja penisilliinille resistenteissä pneumokokkikannoissa kuin näille

aineille herkissä organismeissa.

### Antimikrobinen aktiivisuus

Klindamysiinillä on osoitettu olevan *in vitro* aktiivisuutta seuraavien organismien useimpia eristettyjä kantoja vastaan:

Aerobiset bakteerit:

#### Grampositiiviset bakteerit

*Staphylococcus aureus* (metisilliinille herkät kannat)

Koagulaasinegatiiviset stafylokokit (metisilliinille herkät

kannat) *Streptococcus pneumoniae* (penisilliinille herkät

kannat) Beetahemolyyttiset streptokokit (ryhmät A, B, C

ja G) Viridans-ryhmän streptokokit

*Corynebacterium* spp.

#### Gramnegatiiviset bakteerit

*Chlamydia trachomatis*

Anaerobiset bakteerit:

#### Grampositiiviset bakteerit

*Actinomyces* spp.

*Clostridium* spp. (paitsi *Clostridium difficile*)

*Eggerthella (Eubacterium)* spp.

*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp. (*Finexgoldia magna*, *Micromonas micros*)

*Propionibacterium acnes*

#### Gramnegatiiviset bakteerit

*Bacteroides* spp.

*Fusobacterium* spp.

*Gardnerella vaginalis*

*Prevotella* spp.

Sienet:

*Pneumocystis jirovecii*

Alkueläimet:

*Toxoplasma gondii Plasmodium falciparum*

### Raja-arvot

Tietyillä lajeilla hankitun resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti. Paikallinen resistenssitilanne olisi hyvä olla selvillä, etenkin jos hoidettava infektio on vaikea. Silloin kun resistenssin paikallinen esiintyvyys on sellainen, että lääkeaineen käyttökelpoisuus ainakin joissain infektiotyypeissä on kyseenalainen, on tarpeen mukaan konsultoitava asiantuntijaa. Etenkin vaikeissa infektioissa tai hoidon epäonnistuessa suositellaan mikrobiologista diagnoosia taudinaiheuttajan ja sen klindamysiiniherkkyyden todentamiseksi.

Resistenssi systemisesti annettavia antibiootteja kohtaan määritellään tavallisesti EUCAST-komitean (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) herkkyydeltä tarkentavien (raja-arvojen) perusteella.

Seuraavassa taulukossa on EUCAST-raja-arvot.

**Taulukko 1. Klindamysiiniherkkyyden tulkintakriteerit (EUCAST)**

Organismi	MIC-raja-arvot (mg/l)		Estorenkään halkaisijan raja-arvot (mm) <sup>a</sup>	
	S ≤	R >	S ≥	R <

<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
<i>Streptococcus</i> Ryhmät A, B, C ja G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
Viridans-ryhmän streptokokit	0,5	0,5	19	19
Grampositiiviset anaerobiset bakteerit	4	4	NA	NA
Gramnegatiiviset anaerobiset bakteerit	4	4	NA	NA
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5	20	20
<sup>a</sup> Kiekko sisältää 2 mikrog klindamysiiniä NA, not applicable = ei sovellettavissa; S, susceptible = herkkä; R, resistant = resistentti				

Seuraavassa taulukossa on EUCAST:n määrittelemät laadunvarmistuksessa käytettävät MIC- arvojen ja estorenkaiden määrittelyn vaihteluvälit.

**Taulukko 2. Klindamysiinin herkkyystestitulosten validoinnissa hyväksyttävät vaihteluvälit laadunvarmistuksessa (EUCAST)**

Laadunvarmistuksessa käytettävä kanta	Pienimmän estopitoisuuden (MIC) vaihteluväli (mikrog/ml)	Kiekkodiffuusion vaihteluväli (estorenkään halkaisija, mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06–0,25	23–29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03–0,125	22–28

ATCC® on American Type Culture Collection -yhtiön rekisteröity tavaramerkki

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Imeytyminen ja jakautuminen

Klindamysiini imeytyy suun kautta annettaessa nopeasti (huippupitoisuus veressä saavutetaan 45 minuutissa) ja jakautuu nopeasti elimistön nesteisiin, kudoksiin ja luukudokseen. Klindamysiini imeytyy lähes täydellisesti (90 %), eikä samanaikainen ruokailu muuta havaittavasti lääkkeen pitoisuutta seerumissa. Tavallisilla suositusannoksilla pitoisuus pysyy pienintä estävää pitoisuutta (MIC) suurempana useimpien grampositiivisten mikrobien suhteen vähintään kuusi tuntia. Klindamysiinin biologinen puoliintumisaika on 2,4 tuntia.

### Biotransformaatio ja eliminaatio

*In vitro* -tutkimukset ihmisen maksan ja suoliston mikrosomeilla osoittivat, että klindamysiini hapettuu pääasiassa CYP3A4:n välityksellä, mihin CYP3A5 osallistuu vähäisessä määrin, jolloin muodostuu klindamysiinisulfoksidiä (päämetaboliitti) ja N-demetyyliklindamysiiniä (vähäisempi metaboliitti). Suurin osa klindamysiinistä metaboloituu; alle 10 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Klindamysiinin tunnettuja metaboliitteja ovat N-demetyyliklindamysiini, klindamysiinisulfoksidi ja N-demetyyli-klindamysiinisulfoksidi. Klindamysiini sitoutuu proteiineihin 90-prosenttisesti.

### Farmakokineetiikka lihavilla pediatrisilla potilailla ja nuorilla aikuisilla

Lihavia pediatrisia potilaita (ikä 2 – <18 vuotta) ja lihavia nuoria aikuisia (ikä 18–20 vuotta) koskevien farmakokineettisten tietojen analyysin mukaan painovakioitu klindamysiinin puhdistuma ja jakautumistilavuus ovat verrannollisia lihavuudesta riippumatta.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

### Karsinogeenisuus:

Eläimillä ei ole tehty pitkäaikaistutkimuksia, joissa olisi arvioitu klindamysiinin karsinogeenisuutta.



### Mutageenisuus:

Genotoksisuuskokeista rotalle on tehty mikrotumatesti ja Amesin salmonella-reversiotesti. Molemmat olivat negatiivisia.

### Hedelmällisyysvaikutukset:

Rotille annettiin hedelmällisyystutkimuksissa enintään 300 mg/kg/vrk suun kautta (noin 1,1 kertaa suurempi annos kuin suurin aikuisikäiselle ihmiselle suositeltu annos mg/m<sup>2</sup>:n pohjalta). Tällä annostuksella ei havaittu olevan vaikutuksia hedelmällisyyteen eikä lisääntymiskykyyn.

Klindamysiinin toksista vaikutusta alkion ja sikiön kehitykseen on tutkittu antamalla rotille klindamysiiniä suun kautta ja rotille ja kaneille ihon alle. Näissä eläintutkimuksissa kehitystoksisuutta todettiin vain annoksilla, jotka olivat toksisia emolle.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti  
Maissitärkkelys  
Talkki  
Magnesiumstearaatti

### Kapselin kuori

Liivate  
Titaanidioksidi (E171)

### Painomuste

Shellakka  
Rautaoksidi musta (E172)  
Propyleeniglykoli (E1520)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

36 kuukautta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

150 mg -kapseli: PVC/Al-läpipainopakkaus: 24, 40, 100 kapselia  
300 mg -kapseli: PVC/Al-läpipainopakkaus: 20, 32, 100 kapselia  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

SanoSwiss UAB  
Lvivo 25-701  
LT-09320 Vilna  
Liettua

**8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

150 mg kapseli: 35753  
300 mg kapseli: 35754

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 02.04.2019  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.08.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clindamycin SanoSwiss 150 mg hårda kapslar

Clindamycin SanoSwiss 300 mg hårda kapslar

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 150 mg kapsel innehåller klindamycinhydroklorid motsvarande 150 mg klindamycin.

En 300 mg kapsel innehåller klindamycinhydroklorid motsvarande 300 mg klindamycin.

#### Hjälpämne med känd effekt:

214 mg laktos / 150 mg kapsel

283 mg laktos / 300 mg kapsel

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård

150 mg kapsel: vit/vit hård kapsel, med märkning ”CLIN 150” på kapselns kropp.

300 mg kapsel: vit/vit hård kapsel, med märkning ”CLIN 300” på kapselns kropp.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Clindamycin SanoSwiss är indicerat för infektioner orsakade av klindamycinkänsliga anaeroba bakterier eller grampositiva aeroba bakterier – särskilt stafylokocker, streptokocker och pneumokocker – samt för svåra infektioner orsakade av klindamycinkänsliga *Chlamydia trachomatis*-stammar.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Administreringsätt

Oralt. För att undvika irritation av matstrupen ska kapslarna intas med ett glas vatten.

##### Dosering

*Vuxna och barn över 12 år.*

600–1 800 mg/dygn delat på två, tre eller fyra lika stora doser enligt infektionens svårighetsgrad.

##### Dosering för olika indikationer

*Behandling av inflammationssjukdomar vid bäckenområdet på sjukhus:*

Behandlingen inleds intravenöst. Intravenös medicinering fortsätts i minst fyra dygn och i minst 48 timmar efter att patientens tillstånd förbättrats. Efter detta fortsätter behandlingen genom oral

administrering av 450–600 mg klindamycin med sex timmars mellanrum Behandlingen varar i totalt 10–14 dygn

*Behandling av Chlamydia trachomatis-infektion i livmoderhalsen:*  
450–600 mg klindamycin oralt fyra gånger per dygn i 10–14 dygn.

*Toxoplasmatisk encefalit hos en AIDS-patient:*

600–1 200 mg klindamycin intravenöst eller 600–1 200 mg klindamycin oralt med sex timmars mellanrum under två veckor. Efter detta 300–600 mg oralt med sex timmars mellanrum. Behandlingen varar vanligtvis i 8–10 veckor. 25–75 mg/dygn oralt pyrimetamin läggs till i behandlingen för 8–10 veckor. Om pyrimetamindosen är större än detta, bör patienten också ges folsyra 10–20 mg/dygn.

*Pneumocystis jiroveci hos en AIDS-patient:*

600–900 mg klindamycin intravenöst med sex timmars mellanrum eller 900 mg intravenöst med åtta timmars mellanrum eller 300–450 mg klindamycin oralt med sex timmars mellanrum i 21 dygn. Behandlingen kompletteras med 15–30 mg oralt primakin en gång per dygn i 21 dygn.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (klindamycin), lincomycin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Svåra överkänslighetsreaktioner, inklusive svåra hudreaktioner, såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS), Stevens–Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermalnekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats hos patienter som behandlats med klindamycin. Om överkänslighet eller svåra hudreaktioner uppkommer ska användningen av klindamycin avbrytas och en lämplig behandling ska inledas hos patienten (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Klindamycindosen behöver inte justeras hos en patient med någon njursjukdom.

Förlängd halveringstid av klindamycin har observerats hos patienter med medelsvår eller svår leversjukdom. Farmakokinetiska studier har dock visat att då klindamycin administreras med åtta timmars mellanrum kumuleras det endast sällan. Därför anses en dosminskning i samband med leversjukdom inte nödvändig.

Om behandlingstiden förlängs ska funktionstest av lever och njurar utföras hos patienten.

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).

Behandling med antibakterika förändrar normalfloran i kolon, vilket leder till överväxt av *Clostridium difficile*. Detta har rapporterats i samband med användning av nästan alla antibakterika, även med klindamycin.

*C. difficile* producerar toxinerna A och B som har en effekt på utvecklingen av *Clostridium difficile*-diarré och är grundorsaken till kolit associerad med antibiotikabehandling.

Antibiotikarelaterad pseudomembranös kolit och diarré (orsakad av *C. difficile*) förekommer oftare och med högre svårighetsgrad hos personer i dåligt skick och/eller hos äldre patienter (över 60-åringar).

Blod och slem har ibland upptäckts i avföringen i samband med diarré. I vissa fall har bildning av pseudomembraner upptäckts i endoskopi. Svåra fall kan vara förknippade med leukocytos, feber och

svåra tarmkramper.

Eventuell *Clostridium difficile*-diarré ska alltid tas i beaktande då diarré förekommer efter att patienten använt antibiotika. Diarrén kan utvecklas till kolit, inklusive pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.8), vars svårighetsgrad kan växla från mild diarré till dödlig kolit. Akut kolit kan utvecklas till toxisk megakolon, chock och peritonit.

Om diarré eller kolit associerad med antibiotikabehandling misstänks eller upptäcks under användning av antibiotika, inklusive klindamycin, ska användningen av läkemedlet avbrytas och nödvändiga behandlingsåtgärder inledas omedelbart. Användning av antiperistaltiska läkemedel är kontraindicerat i dessa situationer. Andra eventuella faktorer som orsakar kolit bör tas i beaktande.

Enligt studier är den toxigena *Clostridium* vanligtvis känslig för vankomycin (*in vitro*). Det har upptäckts att då 125–500 mg vankomycin administreras oralt under 7–10 dygn, försvinner toxinet snabbt från avföringsprov och patientens kliniska tillstånd förbättras samtidigt.

Försiktighet ska iaktas då Clindamycin SanoSwiss ordineras till en patient med en benägenhet för sjukdomar i magtarmkanalen, särskilt kolit. Läkemedel som orsakar tarmblock bör undvikas.

Användning av klindamycin kan leda till överväxt av organismer som inte är klindamycinkänsliga, särskilt jäst.

Eftersom klindamycin inte diffunderas till cerebrospinalvätskan ska det inte användas vid behandling av hjärnhinneinflammation.

Clindamycin SanoSwiss-kapslarna innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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

Systemiskt administrerat klindamycin har visat sig ha neuromuskulära blockerande egenskaper som kan förstärka effekten av andra ämnen som verkar på samma sätt. Därför ska försiktighet iaktas vid användning av klindamycin hos patienter som behandlas med sådana läkemedel.

Klindamycin metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4 och i en mindre grad genom CYP3A5. Den huvudsakliga metaboliten är klindamycinsulfoxid och den mindre metaboliten N-demetylklindamycin. Hämmare av CYP3A4 och CYP3A5 kan på detta sätt minska clearance av klindamycin, och inducerare av dessa isoenzymer kan öka clearance av klindamycin. Vid samtidig användning av potenta CYP3A4-inducerare, såsom rifampicin, ska en eventuellt försvagad effekt av klindamycin övervakas.

*In vitro*-undersökningar visar att klindamycin inte hämmar CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 eller CYP2D6, och det hämmar endast måttligt CYP3A4. På grund av detta är kliniskt väsentliga interaktioner mellan klindamycin och samtidigt använda läkemedel som metaboliseras genom dessa CYP-enzymers osannolika.

##### K-vitaminantagonister

Förhöjda värden i blodkoagulationstester (PT/INR) och/eller blödning har rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med klindamycin och K-vitaminantagonister (t.ex. warfarin, acenokumarol och fluindion). Därför ska koagulationsvärden hos patienter som behandlas med K-vitaminantagonister övervakas regelbundet.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

I reproduktionstoxicitetsstudier där klindamycin gavs oralt och subkutant till råttor och kaniner

observerades nedsatt fertilitet och fosterskador endast med doser som var toxiska för modern. Reproduktionsstudier utförda på djur förutspår inte alltid effekten på människan.

Klindamycin passerar placentan. Efter upprepad administrering har klindamycinkoncentrationen i fostervattnet varit ca 30 % av koncentrationen mätt från moderns blod.

I kliniska studier på gravida kvinnor har systemiskt administrerat klindamycin under den andra och tredje graviditetstrimestern inte konstaterats öka frekvensen av medfödda missbildningar. Det finns inga tillräckliga välkontrollerade studier från den första graviditetstrimestern.

Klindamycin SanoSwiss ska inte användas under graviditet om den gravida patientens kliniska tillstånd inte kräver klindamycinbehandling.

#### Amning

Oralt och parenteralt administrerat klindamycin kan utsöndras i människans bröstmjölk i koncentrationer som kan påverka bakteriefloran i barnets magtarmkanal. Koncentrationerna rapporterade i bröstmjölken har varierat mellan < 0,5–3,8 mikrog/ml.

Klindamycin kan orsaka biverkningar på magtarmfloran hos ammade barn såsom diarré eller blod i avföringen, samt hudutslag. Om en kvinna som ammar måste behandlas med peroralt eller intravenöst klindamycin behöver amningen inte avbrytas, men ett annat läkemedel kan vara att föredra. De utvecklings- och hälsomässiga fördelarna med amningen ska övervägas, sammantaget med moderns kliniska behov av klindamycin och eventuell negativ inverkan på barnet som ammas av klindamycin eller av moderns underliggande sjukdom.

#### Fertilitet

I reproduktionsstudier utförda på råttor, där klindamycin administrerades oralt, har inga effekter på fertilitet eller parningsförmåga observerats.

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

Klindamycin SanoSwiss har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

I följande tabell presenteras biverkningar som uppkommit i kliniska studier eller efter att läkemedlet kommit ut på marknaden enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna är: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
<b>Infektioner och infestationer</b>	Pseudomembranös kolit*#		<i>Clostridium difficile</i> -kolit*, vaginit*
<b>Blodet och lymfsystemet</b>			Agranulocytos*, neutropeni*, trombocytopeni*, leukopeni*, eosinofili
<b>Immunsystemet</b>			Anafylaktisk chock*, anafylaktoid reaktion*, anafylaktisk reaktion*, överkänslighet*
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>			Dysgeusi
<b>Magtarmkanalen</b>	Diarré, buksmärta	Kräkningar, illamående	Sår i matstrupen*, esofagit*

<b>Lever och gallvägar</b>			Gulsot*
Njurar och urinvägar			Akut njurskada <sup>#</sup>
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Makulopapulösa utslag, urtikaria	Toxisk epidermal nekrolys (TEN)*, Stevens–Johnsons syndrom (SJS)*, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS)*, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)*, angioödem*, exfoliativ dermatit*, bullös dermatit*, <i>erythema multiforme</i> , klåda, mässlingliknande utslag*
<b>Undersökningar</b>	Onormala resultat från leverfunktionstest		

\* Biverkningar observerade efter marknadsintroduktion.

# Se avsnitt 4.4.

#### 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

## 4.9 Överdoser

Klindamycin saknar en specifik antidot. Behandling av överdosering är symptomatisk. Hemodialys och peritonealdialys är inte effektiva vid avlägsnande av klindamycin från serumet.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamik

**Farmakoterapeutisk grupp:** Linkosamider

**ATC-kod:** J01FF01

#### Verkningsmekanism

Klindamycin är ett linkosamidantibiotikum som hämmar bakteriernas proteinsyntes. Det binder till ribosomernas 50S-subenhet och påverkar såväl ribosomernas uppbyggnad som translationsprocessen. Klindamycininfosfat är inaktivt *in vitro*, men snabb hydrolysis *in vivo* omvandlar föreningen till antibakteriellt aktivt klindamycin. I normala doser uppvisar klindamycin bakteriostatisk aktivitet *in vitro*.

Klindamycin används i bl.a. följande infektioner:

- *Infektioner i de övre andningsvägarna:* t.ex. kronisk eller upprepade tonsillit, faryngit, bihåleinflammation, mellanöreinflammation och scharlakansfeber.
- *Infektioner i de nedre andningsvägarna:* t.ex. bakteriell bronkit, lunginflammation, empyem och

- lungabscess.
- *Svårbehandlade hud- och mjukdelsinfektioner*: t.ex. akne, furunkulos, cellulit, impetigo, bölder, sårinfektioner, rosfeber och paronyki.
  - *Ben- och ledinflammationer*: t.ex. osteomyelit och septisk artrit.
  - *Gynekologiska infektioner*: t.ex. endometrit, cellulit, bölder i äggledarna och äggstockarna, inflammation i äggledaren och infektioner vid livmoderhalsen samt inflammationssjukdomar vid bäckenområdet tillsammans med antibiotika som har en effekt på gramnegativa aeroba bakterier. Enligt observationer räcker behandling med enbart klindamycin vid behandling av svåra livmoderhalsinflammationer orsakade av *Chlamydia trachomatis* för att förstöra patogenen i fråga.
  - *Intra-abdominala infektioner*: t.ex. bukhinneinflammation och böld i buken tillsammans med antibiotika som har en effekt på gramnegativa aeroba bakterier.
  - *Sepsis och endokardit*: Användning av klindamycin vid vissa endokarditfall är motiverat då man med *in vitro*-studier påvisat att klindamycin med lämpliga serumkoncentrationer har en baktericid effekt på patogenen.
  - *Tandinfektioner*: t.ex. böld i vävnaden bredvid tanden och periodontit.
  - *Toxoplasmatisk encefalit hos en AIDS-patient*: Kombinationen av klindamycin och pyrimetamin har visat sig vara effektiv hos patienter som inte tål vanlig behandling.
  - *Pneumocystis jiroveci hos en AIDS-patient*: Om patienten inte tål vanlig behandling eller inte har en tillräcklig respons kan primakin läggas till i klindamycinbehandlingen.

#### Farmakodynamisk effekt

Effekten beror på hur länge läkemedlets koncentration ligger över minsta hämmande koncentration (minimum inhibitory concentration, MIC) för patogenet (%T > MIC).

#### Resistens

Resistens mot klindamycin beror oftast på mutationer vid den plats där antibiotikumet binder till rRNA, eller metylering av specifika nukleotider i 23S RNA av den ribosomala subenheten 50S. Dessa förändringar kan resultera i *in vitro*-korsresistens mot makrolider och streptogramin B (MLS<sub>B</sub>-fenotyp). Resistens kan i vissa fall bero på förändringar i de ribosomala proteinerna.

Resistens mot klindamycin kan vara inducerad av makrolider hos makrolidresistenta bakterieisolat. Inducerbar resistens kan påvisas genom odling på platta (D-zonstest) eller i näringsbuljong. Mindre vanliga resistensmekanismer är modifiering av antibiotikumet och aktiv efflux. Mellan klindamycin och linkomycin föreligger fullständig korsresistens. Liksom för många antibiotika varierar resistensincidensen med bakteriearten och det geografiska området. Resistensen mot klindamycin är högre bland meticillinresistenta stafylokockisolat och penicillinresistenta pneumokockisolat än bland organismer som är känsliga för dessa agens.

#### Antimikrobiell aktivitet

Klindamycin har visats ha *in vitro*-aktivitet mot de flesta isolat av följande organismer:

Aeroba bakterier:

Grampositiva

bakterier

*Staphylococcus aureus* (meticillin känsliga isolat)

Koagulasnegativa stafylokocker (meticillin känsliga isolat)

*Streptococcus pneumoniae* (penicillin känsliga isolat)

Betahemolytiska streptokocker (grupp A, B, C och G)

Streptokocker i viridans-gruppen

*Corynebacterium*

spp. Gramnegativa

bakterier *Chlamydia*

*trachomatis*

Anaeroba bakterier:



### Grampositiva

#### bakterier

*Actinomyces* spp.

*Clostridium* spp. (förutom *Clostridium difficile*) *Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.

*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp. (*Fingoldia magna*, *Micromonas micros*)

*Propionibacterium acnes*

#### Gramnegativa bakterier

*Bacteroides* spp.

*Fusobacterium* spp.

*Gardnerella vaginalis*

*Prevotella* spp.

Svampar:

*Pneumocystis jirovecii*

Protozoer:

*Toxoplasma gondii*

*Plasmodium falciparum*

### Brytpunkter

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för vissa arter och lokal information om resistensen är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Expertråd ska sökas vid behov när den lokala resistensprevalensen är sådan att nyttan med läkemedlet vid åtminstone några typer av infektioner kan ifrågasättas. I synnerhet vid svåra infektioner eller terapisivikt rekommenderas mikrobiologisk diagnos med verifiering av patogenet och dess känslighet för klindamycin.

Resistens definieras vanligen med hjälp av känslighetskriterier (brytpunkter) som fastställts av Europeiska kommittén för resistensbestämning (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) för systemiskt administrerade antibiotika.

EUCAST-brytpunkterna presenteras nedan.

**Tabell 1. EUCAST känslighetskriterier för klindamycin**

Organism	MIC-brytpunkter (mg/l)		Zonbrytpunkter, diameter (mm) <sup>a</sup>	
	S ≤	R >	S ≥	R <
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
<i>Streptococcus</i> Grupp A, B, C och G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
Streptokocker i viridans-gruppen	0,5	0,5	19	19
Grampositiva anaerober	4	4	Ej tillämpl.	Ej tillämpl.
Gramnegativa anaerober	4	4	Ej tillämpl.	Ej tillämpl.
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5	20	20

<sup>a</sup>Platta med 2 mikrogram klindamycin  
S = känslig, R = resistent

EUCAST kvalitetskontrollintervall för MIC och zonbestämning redovisas i tabellen nedan.

**Tabell 2. Acceptabla kvalitetskontrollintervall enligt EUCAST för klindamycin för användning vid validering av resistensbestämning**

QC-stam	Minsta hämmande koncentration (MIC), intervall (mikrogram/ml)	Diskdiffusionsintervall (zondiameter i mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06-0,25	23-29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03-0,125	22-28

ATCC® är ett registrerat varumärke som tillhör American Type Culture Collection

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption och distribution

Klindamycin absorberas snabbt oralt administrerat (den maximala koncentrationen i blodet nås på 45 minuter) och distribueras snabbt i kroppens vätskor, vävnader och benvävnad. Klindamycin absorberas nästan fullständigt (90 %), och samtidigt födointag ändrar inte märkbart serumkoncentrationen av läkemedlet. Med vanliga rekommenderade doser hålls koncentrationen högre än den minsta hämmande koncentrationen (MIC) för de flesta grampositiva mikrober i minst sex timmar. Den biologiska halveringstiden av klindamycin är 2,4 timmar.

### Metabolism och eliminering

*In vitro*-studier på humana lever- och tarmmikrosomer visade att klindamycin i huvudsak oxideras av CYP3A4 och i liten utsträckning av CYP3A5, och bildar klindamycinsulfoxid (huvudmetabolit) och N-desmetylklindamycin (mindre metabolit).

Det mesta av klindamycindosen metaboliseras: mindre än 10 % utsöndras i oförändrad form i urinen. Kända metaboliter till klindamycin är N-desmetylklindamycin, klindamycinsulfoxid och N-desmetylklindamycinsulfoxid. Klindamycin är till 90 % proteinbundet.

### *Farmakokinetik hos pediatrika patienter och unga vuxna med fetma*

En analys av farmakokinetiska data från pediatrika patienter (i åldern 2 år till yngre än 18 år) med fetma samt unga vuxna (i åldern 18–20 år) med fetma visade att viktnormaliserade clearance och distributionsvolym av klindamycin är jämförbara oberoende av fetma.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

### Karcinogenicitet:

Inga långtidsstudier av klindamycins karcinogenicitet har utförts på djur.

### Mutagenicitet:

När det gäller studier av gentoxicitet har mikrokärntest på råttor och Ames test av omvänd mutation i *Salmonella*-bakterier. Båda testerna var negativa.

### Fertilitetseffekter:

I fertilitetsstudier gavs maximalt 300 mg/kg/dygn oralt till råttor (ca 1,1 gånger större dos än den största rekommenderade dosen för en vuxen människa baserat på mg/m<sup>2</sup>). Med denna dos har inga effekter på fertiliteten eller reproduktionsförmågan upptäckts.

I studier av embryofetal utveckling hos råttor som behandlats peroralt och i studier av embryofetal utveckling hos råttor och kanin som behandlats subkutant observerades ingen utvecklingstoxicitet, förutom vid de doser som var toxiska för moderdjuret.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktosmonohydrat  
Majsstärkelse  
Talk  
Magnesiumstearat

### Kapselns skal

Gelatin  
Titandioxid (E171)

### Trycksvärta

Shellack  
Järnoxid svart (E172)  
Propylenglykol (E1520)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

36 månader.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

150 mg kapsel: PVC/Al-blistarförpackning: 24, 40, 100 kapslar  
300 mg kapsel: PVC/Al-blistarförpackning: 20, 32, 100 kapslar  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

SanoSwiss UAB  
Lvivo 25-701  
LT-09320 Vilnius  
Litauen

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

150 mg kapsel: 35753  
300 mg kapsel: 35754

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

Datum för det första godkännandet: 02.04.2019  
Datum för den senaste förnyelsen:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

28.08.2023