

21. februar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Clindamycin "Kalceks", injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32827

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Clindamycin "Kalceks"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml opløsning indeholder 150 mg clindamycin (som clindamycinphosphat).

Hver ampul med 2 ml opløsning indeholder 300 mg clindamycin (som clindamycin­phosphat).

Hver ampul med 4 ml opløsning indeholder 600 mg clindamycin (som clindamycin­phosphat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder 6,5 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs til næsten farveløs opløsning, praktisk taget fri for synlige partikler.

Opløsningens pH-værdi 5,5-7,0.

Osmolalitet 700-830 mOsmol/kg

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Clindamycin "Kalceks" er indiceret til behandling af følgende alvorlige infektioner forårsaget af clindamycinfølsomme mikroorganismer hos voksne samt børn over 1 måned (se pkt. 4.2 og 5.1):

* Knogle- og ledinfektioner
* Kronisk bihulebetændelse forårsaget af anaerobe mikroorganismer
* Infektioner i de nedre luftveje
* Komplicerede intraabdominale infektioner
* Infektioner i bækken og kvindelige kønsorganer
* Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner.

Clindamycin "Kalceks" kan anvendes til profylakse ved kirurgi i tilfælde af allergi over for beta‑lactamer.

Behandlingen skal ske under hensyntagen til officielle retningslinjer for hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

**4.2 Dosering og administration**

Dosis og administration bør fastlægges afhængigt af infektionens sværhedsgrad, patientens tilstand og følsomheden af den mikroorganisme, der forårsager sygdommen. Lokale retningslinjer skal inkluderes i overvejelsen.

Dosering

***Voksne***

Intramuskulær eller intravenøs administration: 1200‑2700 mg/døgn fordelt på 2‑4 doser.

Den sædvanlige dosis for infektioner i det intraabdominale område, bækkenet hos kvinder eller andre svære infektioner er 2400‑2700 mg/døgn i.v. eller i.m. administreret i 2, 3 eller 4 lige store doser (uden at overskride den maksimalt anbefalede enkeltdosis på 1200 mg i.v. eller 600 mg i.m.).

Til behandling af mindre komplicerede infektioner på grund af mere følsomme mikroorganismer, der kan respondere på lavere doser: dosis er 1200‑1800 mg/døgn i.v. eller i.m. administreret i 3 eller 4 lige store doser.

Ved livstruende infektioner kan den intravenøse dosis øges op til 4800 mg/døgn.

*Profylakse ved kirurgi*

Dosis bør fastlægges afhængigt af typen og varigheden af det kirurgiske indgreb.

Den sædvanlige dosis er 600-900 mg hver 4.-8. time indtil operationens afslutning.

***Pædiatrisk population***

*Børn over 1 måned og op til 12 år*

20‑40 mg/kg/døgn i.v. eller i.m. administreret i 3 eller 4 lige store doser (se pkt. 4.4).

Clindamycin-dosis til børn skal baseres på den samlede kropsvægt uanset fedme (se pkt. 5.2). Ved alvorlige infektioner hos børn er den mindste anbefalede dosis 300 mg/døgn uanset kropsvægt. Den samlede døgndosis må ikke overstige den maksimalt anbefalede døgndosis til voksne.

*Unge over 12* *år*

Doser til unge over 12 år skal være de samme som til voksne under hensyntagen til mulige dosisjusteringer baseret på leverfunktion. Hos undervægtige unge patienter mellem 12 og 18 år, frarådes det at overskride den maksimale dosis på 40 mg/kg/døgn. Den samlede døgndosis må ikke overstige den maksimalt anbefalede døgndosis til voksne.

*Spædbørn under 1 måned*

Clindamycin "Kalceks"s sikkerhed og virkning til spædbørn under 1 måned er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

***Ældre***

Der kræves ingen dosisjusteringer til ældre patienter med normal lever- og nyrefunktion (se pkt. 5.2).

***Nedsat leverfunktion***

Eliminationshalveringstiden er forlænget hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2). Hvis clindamycin gives hver 8. time, ses akkumulation kun sjældent. Hos patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales det at monitorere leverfunktionen og patientens fremskridt, og monitorering af plasmaniveauer af clindamycin anbefales, hvor det er muligt. Afhængigt af resultaterne skal dosis- eller doseringsintervaller justeres ved behov.

***Nedsat nyrefunktion***

Eliminationshalveringstiden er forlænget hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2). Dosisjustering er dog ikke nødvendigt hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion anbefales det at monitorere nyrefunktionen og patientens fremskridt.

Clindamycin kan ikke fjernes ved hæmodialyse. Det er derfor ikke nødvendigt med yderligere dosis før eller efter hæmodialyse.

Administration

Intramuskulær injektion (i.m.) eller intravenøs infusion (i.v.).

Til intramuskulær administration skal Clindamycin "Kalceks" anvendes ufortyndet. Intramuskulær administration af mere end 600 mg på én gang frarådes.

Intramuskulær administration er indiceret, når intravenøs infusion af en eller anden grund ikke er mulig.

**Til intravenøs administration skal** Clindamycin "Kalceks" **fortyndes før i.v.-administration** og skal infunderes over mindst 10‑60 minutter. Koncentrationen må ikke overstige 18 mg clindamycin pr. ml opløsning, og infusionshastigheden må ikke overstige 30 mg/min. **Det må aldrig gives som intravenøs bolusinjektion** (kan forårsage svære bivirkninger, se pkt. 4.8). Intravenøse infusioner på mere end 1200 mg på en time frarådes.

**Tabel 1 Sædvanlige infusionshastigheder**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Dosis** | **Fortyndingsmiddel** | **Clindamycin-koncentration** | **Minimum infusionstid** |
| 300 mg | 50 ml | 6 mg/ml | 10 minutter |
| 600 mg | 50 ml | 12 mg/ml | 20 minutter |
| 900 mg | 50‑100 ml | 9 mg/ml til 18 mg/ml | 30 minutter |
| 1200 mg | 100 ml | 12 mg/ml | 40 minutter |

For kompatible fortyndingsmidler, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof, lincomycin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhedsreaktioner

Der kan forekomme svære overfølsomhedsreaktioner selv efter den første administration. Hvis der opstår en overfølsomhedsreaktion, skal behandlingen med clindamycin straks seponeres, og der skal iværksættes passende standard akutbehandling (se pkt. 4.3 og 4.8).

Under visse omstændigheder kan behandling med clindamycin udgøre en alternativ form for behandling til patienter med penicillinallergi (overfølsomhed over for penicillin). Der har ikke været indberetninger om krydsallergi mellem clindamycin og penicillin, og på baggrund af stoffernes strukturforskelle er det ikke forventeligt. Der foreligger dog informationer om enkelttilfælde af anafylaksi (overfølsomhed) over for clindamycin hos personer, der allerede er allergiske over for penicillin. Dette skal tages i betragtning i et forløb med clindamycinbehandling til patienter med penicillinallergi.

Svære kutane bivirkninger

Der er blevet indberettet svære kutane bivirkninger, såsom lægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, hos patienter, der fik clindamycin. Disse kan forekomme selv efter den første administration. Hvis der opstår symptomer på svære hudreaktioner, skal behandlingen med clindamycin straks seponeres, og der skal iværksættes passende standard akutbehandling. Hvis patienten har udviklet en svær reaktion såsom DRESS, SJS, TEN eller AGEP ved brug af clindamycin, må behandling med clindamycin på intet tidspunkt genoptages hos denne patient (se pkt. 4.3 og 4.8).

Mave-tarm-kanalen

Behandling med antibakterielle midler ændrer den normale flora i colon og kan dermed forårsage overvækst af *Clostridioides difficile*. Dette er indberettet ved brug af næsten alle antibakterielle midler, herunder clindamycin. *C. difficile* producerer toksinerne A og B, der bidrager til udviklingen af *C. difficile-*associeret diarré (CDAD) og er en primær årsag til 'antibiotika-associeret colitis'.

Det er vigtigt at overveje diagnosen CDAD hos patienter, som får diarré efter administration af antibakterielle midler. Dette kan udvikle sig til colitis, heriblandt pseudomembranøs colitis (se pkt. 4.8), som kan variere fra let til dødelig colitis. Ved mistanke om eller bekræftet antibiotika-relateret diarré eller antibiotika-relateret colitis skal igangværende behandling med antibakterielle midler, heriblandt clindamycin, seponeres og passende behandlingsmæssige tiltag skal straks iværksættes. Lægemidler, som hæmmer peristaltikken, er kontraindiceret i denne situation.

Clindamycinbehandling er blevet forbundet med en pseudomembranøs colitis, som kan være dødelig og er forbundet med svær og vedvarende diarré, under og indtil 2 til 3 uger efter behandling med clindamycin. Der skal udvises forsigtighed ved ordinering af clindamycin til en patient, der har tendens til mave-tarmsygdomme, især colitis. Antibiotika-relateret colitis og diarré er hyppigere og mere alvorligt hos svækkede og/eller ældre patienter (> 60 år).

Forstyrrelser i neuromuskulær transmission

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med forstyrrelser i neuromuskulær transmission (fx myasthenia gravis, Parkinsons sygdom), da clindamycin har været relateret til neuromuskulær blokade og forlængelse af blokade (se pkt. 4.5 og 4.8). *In vitro* har clindamycin vist sig at hæmme nikotinacetylcholinreceptorer.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Ved længere tids behandling skal lever- og nyrefunktion monitoreres regelmæssigt.

Eliminationshalveringstiden er forlænget hos patienter med nedsat nyrefunktion samt patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Der er enkelte gange indberettet tilfælde af akut nyreskade, herunder akut nyresvigt. Hos patienter med forudeksisterende renal dysfunktion, eller som samtidig tager nefrotoksiske lægemidler, bør overvågning af nyrefunktionen overvejes (se pkt. 4.8).

Overvækst af ikke‑følsomme organismer

Brug af clindamycin kan også medføre overvækst af ikke-følsomme organismer, især gærsvamp.

Diffusion i cerebrospinalvæske

Da clindamycin ikke diffunderer tilstrækkeligt ind i cerebrospinalvæsken, må det ikke anvendes til behandling af meningitis.

Andet

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med atopiske sygdomme.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder 6,5 mg natrium pr. ml opløsning, svarende til 0,33 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*Neuromuskulære blokkere*

Clindamycin kan forstærke virkningen af neuromuskulære blokkere. Det skal derfor bruges med forsigtighed til patienter, der får disse lægemidler.

*K-vitaminantagonister*

Der er indberettet forhøjet koagulationsprøve (PT/INR) og/eller blødning hos patienter, der er i behandling med clindamycin i kombination med en K-vitaminantagonist (fx warfarin, acenocoumarol og fluindion). Koagulationstests skal derfor følges tæt hos patienter, der er i behandling med K‑vitaminantagonister.

*Andre antibakterielle midler*

Der er påvist antagonisme mellem clindamycin og erythromycin *in vitro*. På grund af mulig klinisk betydning må disse to lægemidler ikke administreres samtidigt.

*CYP-enzymhæmmere og -inducere*

Clindamycin metaboliseres primært af CYP3A4 og i mindre grad af CYP3A5 til den primære metabolit clindamycinsulfoxid og sekundære metabolit N desmethylclindamycin.

CYP3A4- og CYP3A5-hæmmerne kan således reducere clindamycins clearance.

CYP3A4- og CYP3A5-induktorer kan øge clindamycins clearance. Patienterne skal observeres for nedsat behandlingseffekt, hvis clindamycin anvendes sammen med kraftige CYP3A4-induktorer såsom rifampicin.

*In vitro*-undersøgelser indikerer, at clindamycin ikke hæmmer CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 eller CYP2D6 og kun moderat hæmmer CYP3A4. Klinisk vigtige interaktioner mellem clindamycin og samtidigt indgivne lægemidler, der metaboliseres af disse CYP-enzymer, er derfor usandsynlige.

*Immunsuppressiva*

Clindamycin kan påvirke koncentrationen af ciclosporin og tacrolimus i blodet. Overvågning af ciclosporin/tacrolimus serumniveauer under behandling med clindamycin anbefales.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

I kliniske undersøgelser med gravide kvinder var systemisk administration af clindamycin i andet og tredje trimester ikke relateret til en øget forekomst af medfødte misdannelser. Der er ingen tilstrækkelige, velkontrollerede undersøgelser af gravide kvinder i graviditetens første trimester. Clindamycin krydser placenta hos mennesker.

Clindamycin må kun anvendes, hvis det er absolut nødvendigt under graviditet.

Amning

Efter systemisk administration er der indberetninger om, at clindamycin forekommer i human modermælk i niveau fra < 0,5 til 3,8 μg/ml. Clindamycin kan potentielt have negativ indvirkning på det ammede spædbarns tarmflora med symptomer som diarré eller blod i afføringen eller udslæt. Det frarådes at bruge clindamycin i ammeperioden, og der skal træffes beslutning om enten at stoppe amning eller vælge en anden behandlingsmulighed. Fordelene ved amning for spædbarnet skal afvejes mod moderens kliniske behov for clindamycin.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning

Clindamycin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Nedenstående tabel 2 viser de bivirkninger, der er påvist via erfaringer fra kliniske forsøg og overvågning efter markedsføring. Bivirkninger er anført efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed: almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), meget sjælden (< 1/10 000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter sværhedsgrad. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De hyppigste bivirkninger er gastrointestinale, overvejende diarré. Gastrointestinale, bivirkninger forekommer hos ca. 8 % af patienterne.

**Tabel 2 Bivirkninger**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Meget sjælden** | **Ikke kendt** |
| **Infektioner og parasitære sygdomme** | Pseudomembranøs colitis\*# |  |  |  | *Clostridioides difficile* colitis\*#, vaginal infektion\* |
| **Blod og lymfesystem** | Eosinofili | Granulocytopeni |  |  | Agranulocytose\*, neutropeni\*, trombocytopeni\*, leukopeni\*, trombocytopenisk purpura |
| **Immunsystemet** |  |  | Angio­ødem |  | Anafylaktisk chock\*, anafylaktoid reaktion\*#, anafylaktisk reaktion\*, overfølsomhed\*+ |
| **Nervesystemet** |  | Dysgeusi, neuromuskulær blokade |  |  | Ændringer i lugtesansen |
| **Hjerte** |  | Akut hjertestop§ |  |  |  |
| **Vaskulære sygdomme** | Tromboflebitis\*\*\*\* | Hypotension§ |  |  |  |
| **Mave-tarm-kanalen** | Betændelse i mundslimhinden, diarré\*\* | Abdominalsmerter, øsofagitis, kvalme, opkastning |  | Dyspepsi |  |
| **Lever og galdeveje** |  |  |  |  | Gulsot\* |
| **Hud og subkutane væv** | Makulopapuløst udslæt | Urticaria, erythema multiforme, pruritus |  |  | Toksisk epidermal nekrolyse (TEN)\*#, Stevens-Johnson syndrom (SJS)\*#, lægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)\*#, akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)\*#, eksfoliativ dermatitis\*, bulløs dermatitis\*, morbilliformt udslæt\* |
| **Nyrer og urinveje** |  |  |  |  | Akut nyreskade# |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Induration på injektionsstedet\*\*\* | Smerter på injektionsstedet, steril absces på injektionsstedet\*\*\* |  |  | Irritation på injektionsstedet\* |
| **Undersøgelser** | Unormale levertal, forhøjede serum-transaminaser |  |  |  |  |

\* Bivirkninger indberettet fra erfaringer efter markedsføring.

\*\* Ofte lette af natur og forsvinder ofte under eller efter behandlingsseponering. Disse bivirkninger afhænger af administrationsmetode og dosering.

\*\*\* Kan forekomme lokalt efter i.m.-injektion.

\*\*\*\* Efter i.v.-administration.

+ Efter en hurtig i.v.-indsprøjtning kan der opstå overfølsomhedsreaktioner i form af rødmen eller følelse af kvalme.

# Se pkt. 4.4.

§ Der er indberettet tilfælde af akut hjertestop og hypotension efter for hurtig i.v.-administration.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer på overdosis er kvalme, opkastning og diarré.

Hæmodialyse og peritonealdialyse er ikke effektive behandlingsmetoder til at fjerne clindamycin fra serum.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, lincosamider. ATC‑kode: J01FF01

Virkningsmekanisme

Clindamycin er et lincosamid-antibiotikum, der hæmmer den bakterielle proteinsyntese. Det binder sig til 50S sub-enheden af det bakterielle ribosom, og påvirker både syntese samt translationsprocessen i ribosomer. Selvom clindamycinphosphat er inaktivt *in vitro*, omdannes dette stof ved hurtig *in vivo*-hydrolyse til det antibakterielt aktive clindamycin.

Clindamycin udviser bakteriostatisk aktivitet *in vitro* ved normale doser.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk forhold

Virkningen er relateret til AUC-tidskurven for den ubundne fraktion af midlet, der overstiger den mindste hæmmende koncentration (MIC) for patogenet (fAUC/MIC).

Resistensmekanisme

Resistens over for clindamycin skyldes som regel mutationer på bindingsstedet for antibiotika på rRNA eller methylering af specifikke nukleotider i 23S-RNA'et på 50S subenheden af det bakterielle ribosom. Disse ændringer kan være afgørende for *in vitro* krydsresistens over for makrolider og gruppe B streptograminer (MLSB-resistens). Resistens skyldes somme tider ændringer i ribosomale proteiner.

Resistens over for clindamycin kan muligvis induceres af makrolider i makrolidresistente bakterielle isolater.

Inducérbar resistens kan påvises med en disktest (D-zone test) eller i medium. Mindre hyppige resistensmekanismer omfatter ændring af antibiotikum og aktivt effluks. Der er fuldstændig krydsresistens mellem clindamycin og lincomycin. Som med mange antibiotika varierer forekomsten af resistens i forhold til bakterieart og geografisk område. Forekomsten af resistens over for clindamycin er højere blandt methicillinresistente stafylokokisolater og penicillinresistente pneumokokisolater end blandt organismer, der er følsomme over for disse stoffer.

Størstedelen af methicillinresistent *S. aureus* (MRSA) udviser den konstitutive form for MLSB‑resistens og er derfor resistent over for clindamycin. Infektioner forårsaget af makrolidresistente stafylokokker må ikke behandles med clindamycin, heller ikke når *in vitro*-følsomhed blev påvist, da behandling kan medføre selektion af mutanter med konstitutiv MLSB-resistens.

Stammer med konstitutiv MLSB-resistens udviser fuldstændig krydsresistens for clindamycin over for lincomycin, makrolider (fx azithromycin, clarithromycin, erythromycin, roxithromycin, spiramycin) samt streptogramin B.

Grænseværdier ved følsomhedsbestemmelse

MIC (mindste inhiberende koncentration)-fortolkningskriterierne for følsomhedstestning er fastlagt af European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) for clindamycin og er anført her: <https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx>

Prævalens af erhvervet resistens

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og lokal information om resistens anbefales, især ved behandling af alvorlige infektioner. Der skal ved behov søges ekspertbistand, når den lokale forekomst er af en sådan beskaffenhed, at midlet i det mindste ved visse infektionstyper er tvivlsomt.

Ved alvorlige infektioner eller fejlslagen behandling anbefales det især at foretage mikrobiologisk diagnose med verifikation af patogenet og dets følsomhed over for clindamycin.

**Arter, der sædvanligvis er følsomme**

**Aerobe gram-positive mikroorganismer**

*Staphylococcus aureus* (methicillinfølsomme og methicillinfølsomme koagulasenegative staphylococci)

*Streptococcus* gruppe A, B, C og G

*Streptococcus pneumoniae* (penicillinfølsomme isolater)

*Streptococcus pyogenes*

Streptokokker af viridansgruppe

**Anaerobe gram-positive mikroorganismer**

*Clostridium perfringens*

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

*Actinomyces israelii*

*Cutibacterium acnes*

*Peptoniphilus* spp. 1

*Propionibacterium* spp. 1

**Anaerobe gram-negative mikroorganismer**

*Fusobacterium* spp. *(*excl. *F. varium)*

*Prevotella* spp.

*Veillonella* spp. 1

**Andre mikroorganismer**

*Chlamydia trachomatis*

*Gardnerella vaginalis*

*Chlamydophila pneumoniae* 1

*Mycoplasma hominis* 1

*1 Ajourførte data var ikke til rådighed på tidspunktet for tabellernes frigivelse. Der er benyttet primær litteratur, videnskabelig standardlitteratur og behandlingsmæssige anbefalinger til at antage følsomhed.*

**Arter, hvor erhvervet resistens kan være et problem**

**Aerobe gram-positive mikroorganismer**

*Staphylococcus aureus* (methicillinresistent)

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus haemolyticus*

*Staphylococcus hominis*

*Streptococcus agalactiae*

*Corynebacterium* spp.

**Aerobe gram-negative mikroorganismer**

*Moraxella catarrhalis*

**Anaerobe gram-positive mikroorganismer**

*Clostridioides difficile*

**Anaerobe gram-negative mikroorganismer**

*Bacteroides* spp.

**Organismer med nedarvet resistens**

**Aerobe gram-positive mikroorganismer**

*Enterococcus* spp*.*

*Listeria monocytogenes*

**Aerobe gram-negative mikroorganismer**

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella* spp.

*Pseudomonas aeruginosa*

**Andre mikroorganismer**

*Ureaplasma urealyticum*

*Mycoplasma pneumoniae*

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter intramuskulær injektion af 600 mg clindamycinphosphat blev der observeret maksimal serumkoncentration af clindamycin, som varierede mellem 5 og 10 µg/ml i en periode på 1 til 4 timer efter administration. Efter en intravenøs infusion af 300 mg på 10 minutter og 600 mg på 20 minutter er den maksimale serumkoncentration ved infusionens afslutning på hhv. 7 µg/ml og 10 µg/ml.

Clindamycins serumkoncentration kan holdes over den mindste hæmmende koncentration *in vitro* for de fleste følsomme mikroorganismer ved i.v.-administration af clindamycinphosphat hver 8. til 12. time hos voksne og hver 6. til 8. time hos børn over 3 år. Der opnås et konstant niveau efter den tredje dosis.

Fordeling

Proteinbindingen er mellem 40 % og 94 %. Clindamycin penetrerer godt til forskellige væv og er således et alternativ ved svært tilgængelige infektionsfoci såsom bløddelsinfektioner samt akut og kronisk osteomyelit. Ca. 40 % (20-75 %) af serumkoncentration opnås i knoglevæv, 50-100 % i modermælk, 50 % i synovialvæske, 30-75 % i ekspektorationer, 50 % i peritonealvæske, 40 % i fosterblod, 30 % i pus, 50-90 % i pleuravæske. Clindamycin trænger dog ikke ind i cerebrospinalvæsken, selv i tilfælde af meningitis.

Efter flere doser var fostervandskoncentrationerne cirka 30 % af moderens blodkoncentrationer.

Biotransformation

*In vitro*-forsøg med human lever og intestinalmikrosomer indikerede, at clindamycin primært oxideres af CYP3A4 og i mindre grad af CYP3A5, som danner clindamycinsulfoxid og en sekundær metabolit N-desmethylclindamycin.

Clindamycins plasmahalveringstid er 2,4 timer. Hos patienter med nyreinsufficiens og moderat til svær leverinsufficiens forlænges halveringstiden.

Elimination

Efter parenteral administration udskilles ca. 15 % af den administrerede dosis i urinen. Udskillelse sker hovedsageligt via galde og fæces som biologisk inaktive metabolitter.

Hæmodialyse og peritonealdialyse er ikke effektive behandlingsmetoder til at fjerne clindamycin fra serum.

Linearitet/non-linearitet

Clindamycins serumkoncentration stiger lineært med stigende dosis.

Særlige populationer

*Adipøse pædiatriske patienter i alderen 2 til* < *18 år og adipøse voksne i alderen 18 til 20 år*

Farmakokinetiske undersøgelser af adipøse pædiatriske patienter (2 til < 18 år) og adipøse voksne i alderen 18 til 20 år viser, at clindamycin-clearance og fordelingsvolumen, normaliseret for total kropsvægt, er sammenlignelig mellem adipøse og ikke-adipøse patienter.

*Ældre*

Farmakokinetiske undersøgelser med ældre forsøgspersoner (61-79 år) og yngre voksne (18-39 år) indikerer, at alder alene ikke ændrer clindamycins farmakokinetik (clearance, eliminationshalveringstid, fordelingsvolumen og AUC efter i.v.-administration af clindamycin).

*Nedsat nyrefunktion*

Clindamycins serumhalveringstid er let øget hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Karcinogenicitet

Der er ikke gennemført langtidsforsøg med dyr med henblik på at vurdere karcinogenetisk potentiale.

Mutagenicitet

Udførte genotoksiske tests omfatter en mikronucleus test i rotter og en Ames Salmonella Reversion test. Resultaterne fra begge tests var negative.

Reproduktionstoksicitet

I forsøg vedrørende embryo-føtal udvikling hos rotter ved oral dosering og forsøg vedrørende embryo-føtal udvikling hos rotter og kaniner ved subkutan dosering blev der kun observeret udviklings-toksicitet ved doser, som medførte maternel toksicitet.

Resultater fra reproduktionsforsøg på dyr kan ikke umiddelbart overføres til mennesker.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Dinatriumedetat

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Følgende stoffer er fysisk uforligelige med clindamycinphosphat: ampicillin, phenytoinnatrium, barbiturater, aminophyllin, calciumgluconat, magnesiumsulfat, ceftriaxonnatrium, ciprofloxacin, idarubicinhydrochlorid og ranitidinhydrochlorid.

**6.3 Opbevaringstid**

18 måneder.

Opbevaringstid efter anbrud af ampul: Lægemidlet skal anvendes umiddelbart efter anbrud.

Holdbarhed efter fortynding

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 48 timer ved 25 °C og 2‑8 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet bruges med det samme. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -betingelser på brugerens eget ansvar, og må ikke overstige 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortyndingen er udført under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar ampullerne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

2 ml eller 4 ml opløsning fyldt i farveløse glasampuller med OPC (one-point-cut).

Hver pakning indeholder 1, 5 eller 10 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kun til engangsbrug. Kassér eventuelt ikke anvendt lægemiddel.

Opløsningen skal inspiceres visuelt før brug. Brug ikke lægemidlet, hvis der er synlige tegn på nedbrydning (fx partikler). Der må kun anvendes klare opløsninger, der er fri for synlige partikler.

Kan fortyndes med:

natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske

glucose 50 mg/ml (5 %) infusionsvæske.

Koncentrationen af clindamycin i fortyndingsmidlet bør ikke overstige 18 mg/ml. Se pkt. 4.2 for yderligere anbefalinger om fortynding af produktet før administration.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E

LV‑1057 Rīga

Letland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67215

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

21. februar 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-