

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindac Sandoz 450 mg - Filmtabletten
Clindac Sandoz 600 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Clindac Sandoz 450 mg – Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 488,7 mg Clindamycinhydrochlorid, entsprechend 450 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 57 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Clindac Sandoz 600 mg – Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 651,5 mg Clindamycinhydrochlorid, entsprechend 600 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 76 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette
Weiße, ovale Filmtabletten mit Bruchkerbe

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clindamycin wird bei Infektionen angewendet, die durch Clindamycin-empfindliche Bakterien (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden, wie:

- *Infektionen der oberen Atemwege*
 - chronische oder rezidivierende Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis, Otitis media und Scharlach, wenn eine Behandlung mit primären Antibiotika erfolglos oder nicht möglich ist.
- *Infektionen der unteren Atemwege*
 - bakterielle Bronchitis
 - Pneumonie
 - Empyem
 - Lungenabszess
- *Schwer behandelbare Infektionen der Haut und Weichteile*
 - Akne
 - Furunkulose
 - Cellulitis

- Impetigo
- Abszesse
- Wundinfektionen
- Erysipel
- Nagelfalzinfektionen
- *Infektionen der Knochen und Gelenke*
 - Osteomyelitis
 - septische Arthritis
- *Gynäkologische Infektionen*
 - Endometritis
 - Tuboovarialabszess
 - Salpingitis
 - Infektionen des Gebärmutterhalses und entzündliche Erkrankungen in der Beckenregion in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist.
 - Bei durch *Chlamydia trachomatis* verursachter Zervizitis kann Clindamycin als Monotherapie gegeben werden.
- *Intraabdominelle Infektionen*
 - Peritonitis und Abdominalabszesse in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist.
- *Dentale Infektionen*
 - Parodontal Abszess
 - Parodontitis

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

Clindamycin ist bei vielen anaeroben Infektionen wirksam (siehe Abschnitt 5.1). Bei aeroben Infektionen ist Clindamycin eine Alternative, wenn andere Antibiotika unwirksam oder kontraindiziert sind.

Bei Anwendung von Antibiotika sollen behördliche/lokale Richtlinien hinsichtlich Antibiotika-Resistenz und der richtigen Anwendung von antibakteriellen Wirkstoffen berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung ist abhängig vom Schweregrad der Infektion, der Erregerempfindlichkeit und vom Zustand des Patienten (Nieren- und Leberfunktion).

Dosierung

Erwachsene, Jugendliche über 14 Jahre sowie ältere Patienten
600-1.800 mg/Tag aufgeteilt auf 3-4 gleiche Dosen

Für Dosierungen, die mit Clindac Sandoz 450 mg oder Clindac Sandoz 600 mg - Filmtabletten nicht erreicht werden können, stehen andere niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Kinder und Jugendliche

Abhängig von Ort und Schweregrad der Infektion nehmen Kinder und Jugendliche (4 Wochen bis 14 Jahre) 8 bis 25 mg Clindamycin/kg Körpergewicht/Tag ein.

Clindac Sandoz Filmtabletten sind nicht geeignet für Kinder, welche die Filmtabletten nicht im Ganzen schlucken können.

Für diese Altersgruppe bis 14 Jahre stehen andere niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Clindamycin soll basierend auf dem Gesamtkörpergewicht unabhängig von Fettleibigkeit dosiert werden.

Die maximale Tagesdosis soll die von Erwachsenen nicht überschreiten.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht bis mäßig schwerer Einschränkung der Leberfunktion wurde eine verlängerte Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin beobachtet. Pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass es jedoch nur selten zu einer Anreicherung kommt, wenn Clindamycin alle 8 Stunden verabreicht wird. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz soll der Clindamycin-Blutspiegel sorgfältig überwacht werden. Eine entsprechende Dosisverminderung oder Verlängerung des Dosierungsintervalls kann erforderlich sein.

Patienten mit Nierenerkrankungen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde eine verlängerte Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin beobachtet. Eine Dosisreduktion ist aber bei leichter bis mäßig schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich.

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie soll der Clindamycin-Blutspiegel sorgfältig überwacht werden. Eine entsprechende Dosisverminderung oder Verlängerung des Dosierungsintervalls auf 8 oder auch 12 Stunden kann erforderlich sein.

Dosierung bei Hämodialyse-Patienten

Clindamycin ist nicht hämodialysierbar. Es ist daher vor und nach einer Dialyse keine Steigerung der Dosis erforderlich.

Art der Anwendung

Um Reizungen der Speiseröhre zu vermeiden, sollen die Tabletten immer mit einem vollen Glas Wasser eingenommen werden!

Bei Infektionen, die durch beta-hämolyisierende Streptokokken hervorgerufen wurden, soll die Behandlung mindestens 10 Tage dauern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clindamycin, Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten unter Clindamycin-Therapie wurden Fälle von schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich schwerer Hautreaktionen, wie zum Beispiel Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Stevens Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthemische Pustulose (AGEP) berichtet. Falls eine Überempfindlichkeitsreaktion oder schwerwiegende Hautreaktion auftritt, muss die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Die Behandlung mit antibakteriellen Wirkstoffen verändert die normale Darmflora und führt zu einer Überwucherung von *Clostridioides difficile*. Dies wurde bei nahezu allen antibakteriellen Wirkstoffen, einschließlich Clindamycin, berichtet. *Clostridioides difficile* produziert Toxine A und B, die zur Entwicklung von *Clostridioides difficile*-assoziierten Durchfällen (CDAD) beitragen und ist eine der Hauptursachen von Antibiotika-assoziierten Kolitiden.

CDAD muss bei allen Patienten, die nach einer Antibiotikatherapie an Durchfall leiden, in Betracht gezogen werden. CDAD kann sich zu einer Kolitis, einschließlich einer pseudomembranösen Kolitis (siehe Abschnitt 4.8) entwickeln, die mild bis hin zu tödlich verlaufen kann.

Werden antibiotika-assoziierte Durchfälle oder eine antibiotika-assoziierte Kolitis vermutet oder diagnostiziert, müssen sofort therapeutische Maßnahmen ergriffen werden und laufende Therapien mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abgebrochen werden. Die Einnahme von Peristaltik-hemmenden Arzneimitteln ist kontraindiziert.

Vorsicht ist geboten:

- wenn Clindamycin Patienten verschrieben wird, bei denen gastrointestinale Erkrankungen in der Vorgeschichte auftraten – besonders wenn es sich um Kolitis handelte
- bei Patienten mit Leberfunktionsstörung
- bei Patienten mit Myasthenia gravis und Morbus Parkinson
- bei Atopikern
- bei Patienten, die an Allergien oder Asthma leiden

Beschreibung von speziellen Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen einschließlich Angioödem können sich, sogar nach einmaliger Gabe, zu einem lebensbedrohlichen Schock entwickeln. In diesem Fall sollte Clindamycin umgehend abgesetzt und mit einer passenden Behandlung (z.B. Behandlung eines Schocks) begonnen werden.

Da Clindamycin die Blut-Hirn-Schranke nicht in ausreichender Menge überschreitet, darf es zur Behandlung einer Meningitis nicht eingesetzt werden.

Clindamycin darf nicht bei akuten Infektionen der Atemwege angewendet werden, wenn diese durch Viren verursacht sind.

Die Einnahme von Clindamycin Hydrochlorid kann zu einer Überwucherung unempfindlicher Organismen, vor allem Hefe, führen.

Wird die Therapie verlängert, müssen Leber- und Nierenfunktionstests durchgeführt werden.

Fälle von akuter Nierenschädigung, einschließlich akuten Nierenversagens, wurden gelegentlich berichtet. Bei Patienten, die an vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen leiden oder gleichzeitig nephrotoxische Arzneimittel anwenden, ist eine Überwachung der Nierenfunktion in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.8).

Die Behandlung mit Clindamycin ist eine mögliche Alternative bei Penicillin-Allergie (Penicillin-Überempfindlichkeit). Eine Kreuzallergie zwischen Clindamycin und Penicillin ist nicht bekannt und aufgrund der Strukturunterschiede der Substanzen auch nicht zu erwarten. Es gibt jedoch in Einzelfällen Informationen über Anaphylaxie auch gegen Clindamycin bei Personen mit bereits bestehender Penicillin-Allergie. Dies soll bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

Clindac enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, totalem-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In vitro wurde ein antagonistischer Effekt (induzierte Resistenz) zwischen Clindamycin und Erythromycin beobachtet, gegen eine Gruppe makrolid-resistenten Bakterien-Stämmen, beobachtet. Aufgrund einer möglichen klinischen Relevanz, sollten die beiden Arzneimittel nicht gleichzeitig verabreicht werden. Hierfür müssen ausreichende Tests hinsichtlich der Empfindlichkeit durchgeführt werden.

Zwischen Clindamycin und Lincomycin besteht eine Kreuzresistenz.

Vitamin K Antagonisten

Erhöhte Werte bei bestimmten Gerinnungstests (PT/INR) und/oder eine erhöhte Blutungsneigung wurden in Patienten berichtet, die gleichzeitig mit Clindamycin und Vitamin K Antagonisten (z.B. Warfarin, Acenocoumarol und Fluindion) behandelt wurden. Die Blutgerinnung von Patienten, die gleichzeitig mit Vitamin K Antagonisten behandelt werden, ist daher engmaschig durch entsprechende Tests zu kontrollieren.

Clindamycin wird vorwiegend durch CYP3A4 und in geringerem Maße durch CYP3A5 zu dem Hauptmetaboliten Clindamycinsulfoxid und dem Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin metabolisiert. Daher können Inhibitoren von CYP3A4 und CYP3A5 die Clindamycin-Clearance verringern, und Induktoren dieser Isoenzyme können die Clindamycin-Clearance erhöhen. In Gegenwart von starken CYP3A4 Induktoren wie Rifampicin, muss der Verlust der Wirksamkeit kontrolliert werden.

Clindamycin kann aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung anderer neuromuskulär-blockierender Substanzen verstärken (z.B. Ether, Tubocurarin, Pancuronium, Halogenid). Dies kann zu unerwarteten, lebensbedrohlichen Reaktionen während einer Operation führen. Aus diesem Grund soll Clindamycin bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, nur mit Vorsicht angewendet werden.

In-vitro-Studien zeigen, dass Clindamycin CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 oder CYP2D6 nicht hemmt und CYP3A4 nur mäßig hemmt. Daher sind klinisch relevante Wechselwirkungen zwischen Clindamycin und gemeinsam verabreichten Arzneimitteln, die durch diese CYP-Enzyme metabolisiert werden, unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Studie an schwangeren Frauen, in der ca. 650 Neugeborene untersucht wurden, die während des ersten Trimesters der Schwangerschaft Clindamycin ausgesetzt waren, zeigte keinen Anstieg an Missbildungen. Dennoch ist die Datenlage bezüglich der Sicherheit von Clindamycin während der Schwangerschaft unzureichend.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen.

Clindamycin passiert die Plazenta. Es wird angenommen, dass eine therapeutisch wirksame Konzentration im Fötus erreicht wird.

Clindamycin darf daher während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Clindamycin geht in die Muttermilch über. Clindamycin wurde in der Muttermilch in Konzentrationen von < 0,5 - 3,8 µg/ml nachgewiesen. Deshalb sind beim gestillten Säugling negative Auswirkungen auf die gastrointestinale Flora, wie Durchfälle, Blut im Stuhl, Sensibilisierungen, Hautausschlag und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute nicht auszuschließen.

Wegen der Gefahr von schwerwiegenden Nebenwirkungen beim gestillten Säuglingen soll Clindamycin von stillenden Müttern nicht eingenommen werden.

Fertilität

Fertilitätsstudien in Tieren zeigten keine Auswirkungen auf die Fertilität. Humandaten zur Wirkung von Clindamycin auf die Fertilität liegen nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Clindamycin hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrsfähigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige Nebenwirkungen (z.B. Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, siehe Abschnitt 4.8) können das Konzentrations- und Reaktionsvermögen und somit die Verkehrsfähigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die unterstehende Tabelle listet die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien oder durch Anwendungsbeobachtungen identifiziert wurden, nach Körpersystemen und ihrer Häufigkeit.

Zur Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien angewendet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen in absteigender Folgeschwere angegeben.

Tabelle 1: Nebenwirkungen von Clindamycin

Systemorganklassen	Sehr häufig $\geq 1/10$	Häufig $\geq 1/100$, $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1.000$, $< 1/100$	Selten $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$	Sehr selten $< 1/10.000$	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Pseudomonas branöse Colitis**				<i>Clostridioides difficile</i> colitis*, Vaginale Infektion*
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Agranulocytose*, Neutropnie*, Thrombocytopenie Eosinophilie				
Erkrankungen des Immunsystems				Arzneimittelbedingtes Fieber	Anaphylaktische Reaktionen*	Anaphylaktischer Schock*, Anaphylaktische Reaktionen*, Hypersensitivität*
Erkrankungen des Nervensystems			Geschmacksstörungen, neuromuskulär- blockierende Wirkung			Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Ösophageale Irritationen, Ösophagitis, Durchfall,					ösophageale Ulzeration*

	Übelkeit, Erbrechen, Abdominale Schmerzen , Stomatitis					
Leber- und Gallenerkra nkungen					Temporäre Hepatitis mit cholestatisc her Gelbsucht	Gelbsucht*
Erkrankung en der Haut und des Unterhautz ellgewebes		Makulapapul äre Ausschläge, mobiliforme Hautausschl äge,Urtikaria		Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)*, Stevens Johnson- Syndrom (SJS)*,Agioö dem*, exfoliative Dermatitis*, bullöse Dermatitis*, multiformes Erythem, Pruritis		Arzneimittelrea ktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)*, Akute generalisierte exanthematös e Pustulose (AGEP)*
Skelettmus kulatur-, Bindegewe bserkranku ngen					Polyarthritis	
Erkrankung en der Nieren und Harnwege						akute Nierenschädig ung#
Untersuchu ngen		Abnormale Leberfunktio nswerte				

*Nebenwirkungen nach Markteinführung

siehe Abschnitt 4.4

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot zu Clindamycin. Bei einer Überdosierung ist eine symptomatische Behandlung durchzuführen.
Hämodialyse und Peritonealdialyse sind zur Entfernung von Clindamycin aus dem Serum nicht wirksam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Lincosamide
ATC-Code: JO1 FF 01

Clindamycin ist ein halbsynthetisches Pyranosid. Pyranoside weisen keine Verwandtschaft mit bisher bekannten Antibiotika auf.

Wirkungsmechanismus

Der Wirkungsmechanismus von Clindamycin basiert auf Hemmung der Proteinsynthese aufgrund der Bindung an die 50S-Untereinheit des Bakterienribosoms, die zum größten Teil in einer bakteriostatischen Wirkung resultiert.

Verhältnis zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt hauptsächlich von der zeitlichen Dauer ab, in der der Wirkstoff die minimale inhibitorische Konzentration (MIC) des Pathogens übersteigt.

Resistenzmechanismus

Die Resistenz gegen Clindamycin beruht auf folgenden Mechanismen:

Die Resistenz bei Staphylococccen und Streptococccen basiert vorwiegend auf einer vermehrten Aufnahme von Methylgruppen in die 23S rRNA (so genannte konstitutive C-Resistenz), dies führt zu einer Reduzierung der Bindungsaffinität von Clindamycin an die Ribosomen.

Die Mehrheit der Methicillin-empfindlichen *S. aureus* (MRSA) weisen eine konstitutive MSL_B-Resistenz im Phenotyp auf und sind daher resistent gegen Clindamycin. Infektionen aufgrund von Makrolid-resistenter Staphylococccen sollten nicht mit Clindamycin behandelt werden, auch wenn eine *in vitro* Empfindlichkeit nachgewiesen wurde, da das Risiko einer Selektion von Mutanten mit konstitutiver MSL_B-Resistenz während der Therapie besteht.

Bei Stämmen mit konstitutiver MSL_B-Resistenz besteht eine vollständige Kreuzresistenz mit Lincomycin, Makroliden (z.B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin) sowie mit Streptogramin B.

Grenzwerte

Clindamycin wurde unter Anwendung der üblichen Verdünnungsreihen untersucht. Die folgenden minimal inhibitorischen Konzentrationen wurden für sensible und resistente Keime bestimmt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (V.12.0, vom 01.01.2022)

Mikroorganismus	Empfindlichkeit	Resistenz
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹⁾	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Streptococcus spp.</i> (Gruppe A, B, C, G) ²⁾	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³⁾	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococci der "Viridans"-Gruppe</i> ³⁾	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Bacteroides spp.</i>	(4) ⁴⁾	(4) ⁴⁾
<i>Prevotella spp.</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l

<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Clostridium perfringens</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Cutibacterium acnes</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l

- 1) Induzierbare Clindamycin-Resistenz kann anhand der Aktivität von Clindamycin-Antagonisten wie Makroliden festgestellt werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, wird anhand der Grenzwerte berichtet. Wenn ein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt eine Clindamycin-Resistenz vor und es wird empfohlen, folgendes in den Report aufzunehmen: „Clindamycin kann zur Kurzzeittherapie von unkomplizierten Haut,- und Weichteilinfektionen verwendet werden, da die Entwicklung einer Resistenz sehr unwahrscheinlich ist.“
- 2) Induzierbare Clindamycin-Resistenz kann anhand der Aktivität von Clindamycin-Antagonisten wie Makroliden festgestellt werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, wird anhand der Grenzwerte berichtet. Wenn ein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt eine Clindamycin-Resistenz vor und es wird empfohlen, folgendes in den Report aufzunehmen: „Clindamycin kann trotzdem zur Kurzzeittherapie von unkomplizierten Haut,- und Weichteilinfektionen verwendet werden, da die Entwicklung einer Resistenz sehr unwahrscheinlich ist.“ Die klinische Relevanz von induzierter *S. pyogenes*-Clindamycin-Resistenz ist nicht bekannt.
- 3) Induzierbare Clindamycin-Resistenz kann anhand der Aktivität von Clindamycin-Antagonisten wie Makroliden festgestellt werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, wird anhand der Grenzwerte berichtet.
- 4) Informationen zur Verwendung von Breakpoints in Klammern finden Sie unter <https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/>.

Das Auftreten erworbener Resistenzen kann für ausgewählte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Deshalb ist die Kenntnis der lokalen Resistenzsituation von großer Bedeutung, insbesondere wenn schwere Infektionen behandelt werden. Wenn nötig ist die Beiziehung eines Experten zu erwägen, wenn die örtliche Prävalenz der Resistenz derart ist, dass der Nutzen des Wirkstoffes bei einigen Arten von Infektionen fraglich erscheint. Besonders bei schweren Infektionen oder bei einem Ausbleiben des Therapieerfolges, sollte mittels mikrobiologischer Diagnostik, der Erreger sowie seine Empfindlichkeit gegen Clindamycin nachgewiesen werden.

Prävalenz erworbener Resistenzen basierend auf Daten, die in den letzten 5 Jahren innerhalb von nationalen Resistenz-Monitoring-Projekten und Studien in Deutschland gewonnen wurden (Stand Jänner 2017):

Häufig empfindliche Spezies
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin empfindlich)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococci der Viridans Gruppe</i> °^
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides spp.</i> ° (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Fusobacterium spp.</i> °
<i>Peptoniphilus spp.</i> °
<i>Peptostreptococcus spp.</i> °
<i>Prevotella spp.</i> °
<i>Propionibacterium spp.</i> °
<i>Veillonella spp.</i> °
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> °

<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]
Spezies für die eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann:
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus (Methicillin resistant)</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Aerobe gramnegative Mikroorganismen
<i>Moraxella catarrhalis</i> [§]
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i> [°]
Inherent resistente Mikroorganismen
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
Aerobe gramnegative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Clostridioides difficile</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

[°] Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Tabellen waren keine aktuelleren Daten verfügbar. In der Primärliteratur, der Standardliteratur und den Behandlungsempfehlungen wird Empfindlichkeit vorausgesetzt.

[§] Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im Zwischenbereich.

⁺ Die Resistenzrate übersteigt 50% in mindestens einem Bereich

[^] Kollektiver Name für eine heterogene Gruppe einzelner Streptococccen Spezies. Die Resistenzrate kann abhängig von der jeweiligen Streptococccen Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Clindamycinhydrochlorid wird nach oraler Gabe schnell resorbiert.

Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Resorption geringfügig verzögert. Maximale Serumkonzentrationen werden bei Nüchterngabe nach ca. 45 bis 60 Minuten, bei Einnahme nach einer Mahlzeit nach ca. 2 Stunden erreicht.

Bei Anwendung einer normalen empfohlenen Dosis bleibt die Konzentration bei den meisten grampositiven Organismen mindestens sechs Stunden lang über der minimalen Hemmkonzentration (MIC). Die biologische Halbwertszeit beträgt 2,4 Stunden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz ist die Serum-Halbwertszeit verlängert.

Verteilung

Nach der Resorption wird Clindamycin rasch in Körperflüssigkeiten und Gewebe einschließlich Knochengewebe verteilt; es gelangt jedoch selbst bei entzündeten Meningen nicht in signifikanten Konzentrationen in den Liquorraum. Clindamycin passiert die Plazentaschranke und gelangt in die

foetale Blutzirkulation. Es wurde in der Muttermilch nachgewiesen. Hohe Konzentrationen treten in der Galle auf. Es akkumuliert in den Leukozyten und Macrophagen.

Die Bindung von Clindamycin an Plasmaproteine ist konzentrationsabhängig und liegt im therapeutischen Bereich zwischen 60 und 94%.

Das durchschnittliche Verteilungsvolumen beträgt 1,1 l/kg.

Biotransformation

Der Großteil der Clindamycin-Dosis wird metabolisiert, weniger als 10% werden unverändert im Harn ausgeschieden. Die bekannten Metaboliten von Clindamycin sind N-Demethyl-Clindamycin, Clindamycin-Sulfoxid und N-Demethyl-Clindamycin-Sulfoxid, die hauptsächlich im Stuhl ausgeschieden werden.

Einige Metaboliten sind mikrobiologisch wirksam. Medikamente, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken, verkürzen die mittlere Verweildauer des Clindamycins im Körper.

Elimination

Clindamycin wird zu 2/3 im Stuhl und zu 1/3 im Harn ausgeschieden.

Adipöse pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren und adipöse Erwachsene im Alter von 18 bis 20 Jahren

Eine Analyse der pharmakokinetischen Daten bei adipösen pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren und adipösen Erwachsenen im Alter von 18 bis 20 Jahren zeigte, dass die Clindamycin-Clearance und dessen Verteilungsvolumen, normalisiert auf das Gesamtkörpergewicht, unabhängig von Adipositas vergleichbar sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Berichte aus Studien zur chronischen Toxizität vor, die den Verdacht nahe legen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.

Mutagenität und Kanzerogenität

In-vitro- und *in-vivo*-Untersuchungen zur Mutagenität von Clindamycin ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein Tumor erzeugendes Potenzial von Clindamycin wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryofetotoxische Eigenschaften.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern:

Lactose-Monohydrat
mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Povidon K 28-32
hochdisperses Siliciumdioxid (wasserfrei)
Magnesiumstearat

Überzug:

Hypromellose
Lactose-Monohydrat
Macrogol 4000

Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in PVC/Alu-Blisterpackungen in einem Umkarton verpackt.

Packungsgrößen:

450 mg: 10, 12, 14, 28, 30, 32, 42 Filmtabletten

600 mg: 8, 10, 12, 14, 15, 25, 28, 30, 32, 42 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Clindac Sandoz 450 mg – Filmtabletten: 1-25479

Clindac Sandoz 600 mg – Filmtabletten: 1-25480

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.07.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25.06.2008

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.