

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin Alternova 300 mg – Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kapsel enthält Clindamycinhydrochlorid entsprechend 300 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Kapsel enthält etwa 217,51 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.

Pulverblaue Kapsel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clindamycin Alternova ist indiziert, wenn Infektionen, die durch empfindliche Mikroorganismen verursacht werden, wiederkehren und nicht auf Antibiotika der ersten Wahl ansprechen, und als alternative Behandlung bei auf Penicillin allergischen Patienten mit Infektionen, die durch grampositive anaerobe Bakterien verursacht werden. Zu diesen Infektionen gehören:

- Infektionen der Atemwege, einschließlich Tonsillitis
- Infektionen der Haut und Weichteile, einschließlich Hidradenitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke wie Osteomyelitis und septische Arthritis
- Infektionen des Beckens und im Genitalbereich bei der Frau. Diese Infektionen sollten in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen gramnegative aerobe Bakterien wirksam ist, behandelt werden.
- Intraabdominelle Infektionen. Sollten in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen gramnegative aerobe Bakterien wirksam ist, behandelt werden.
- Schwere Infektionen (außer Zerebrospinalinfektionen), verursacht durch grampositive Mikroorganismen (außer *Enterococcus faecalis*), besonders *Staphylococci spp*, einschließlich Penicillin-empfindliche Stämme von *Streptococcus pneumoniae*.

Es wird empfohlen bakteriologische Untersuchungen und Resistenztests durchzuführen. Die jeweils geltenden offiziellen örtlichen Richtlinien zur Bakterien-Resistenz sowie zur sachgerechten Anwendung und Verordnung von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, Jugendliche über 12 Jahre und ältere Personen:

Die übliche Dosis beträgt 150 – 450 mg alle sechs Stunden.

Kinder über 30 kg: Die übliche Dosis beträgt 3 – 6 mg/kg alle sechs Stunden. Die Dosis kann abhängig vom Schweregrad der Infektion erhöht oder herabgesetzt werden, soll aber die Dosis für Erwachsene nicht überschreiten. Der Dosierbereich liegt zwischen 8 – 20 mg/kg/Tag aufgeteilt auf 3 bis 4 Einzelgaben.

Die Dosis von Clindamycin Alternova kann bei Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung aufgrund der Verlängerung der Serumhalbwertszeit eine Verringerung erfordern (siehe Abschnitt 5.2).

Die Dosis und Art der Verabreichung wird wie bei allen Antibiotika durch die Schwere der Infektion und die Empfindlichkeit der verursachenden Erreger und den Zustand des Patienten bestimmt. Bei schweren Infektionen sollten *in vitro*-Empfindlichkeitstests durchgeführt werden. Für die Behandlung von Kindern, für die Kapseln ungeeignet sind oder für Dosen, die mit dieser Darreichungsform nicht abgedeckt werden können, stehen andere Formulierungen von Clindamycin zur Verfügung. Im Fall von schwerem klinischen Verlauf sollte eine parenterale der oralen Therapie vorgezogen werden.

Im Fall von beta-hämolisierenden Streptokokkeninfektionen soll die Behandlung mit Clindamycin mindestens 10 Tage fortgesetzt werden, um die Wahrscheinlichkeit von rheumatischem Fieber oder Glomerulonephritis infolge zu vermindern.

Die Dauer der Behandlung hängt von klinischen Ansprechen des Patienten auf die Behandlung ab. Die Behandlung sollte jedoch aufgrund des Risikos einer schweren Schädigung der Darmflora und ihrer Folgen (siehe Abschnitt 4.4) auf einem Minimum reduziert werden. Wird eine länger dauernde Behandlung für unvermeidbar erachtet, soll der Patient sorgfältig auf Nebenwirkungen beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Durch Nahrung wird das Ausmaß der Resorption der Kapseln nicht wesentlich beeinflusst.

Für Dosen unter 300 mg stehen andere Clindamycin-Darreichungsstärken zur Verfügung.

Art der Anwendung

Die Kapseln zum Einnehmen dürfen nicht geteilt werden und sollen mit einem Glas Wasser in aufrechter Körperhaltung eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clindamycin und/oder Lincomycin, einen Bestandteil der Darreichungsform oder einen der in Abschnitt 6.1 (Liste der sonstigen Bestandteile) genannten sonstigen Bestandteile.

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 exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Falls eine Überempfindlichkeitsreaktion oder schwerwiegende Hautreaktion auftritt, muss die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Colitis:

Eine Behandlung mit Antibiotika verändert die normale Dickdarmflora und kann zu einem Überwuchern von *Clostridium difficile* führen. Dies wurde in Verbindung mit der Anwendung von nahezu allen antibakteriellen Wirkstoffen einschließlich Clindamycin beschrieben.

Clostridium difficile produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung von CDAD beitragen, und es ist eine der hauptsächlichen Ursachen von Antibiotika-assoziiierter Colitis.

Eine Diagnose von CDAD muss bei allen Patienten, die nach einer Antibiotikatherapie an Durchfall leiden, in Betracht gezogen werden. Diese kann auch zu einer Colitis, einschließlich pseudomembranöser Colitis, fortschreiten (siehe Abschnitt 4.8), die leicht bis tödlich verlaufen kann.

Falls eine Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder eine Antibiotika-assoziierte Colitis vermutet oder nachgewiesen wird, ist die laufende Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abzusetzen und es müssen sofort entsprechende therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Arzneimittel sind in solchen Fällen kontraindiziert.

Lactose-Intoleranz:

Clindamycin Kapseln enthalten Lactose. Patienten mit den seltener hereditärer Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Leber- und Niereninsuffizienz:

Bei schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion können Spitzenplasmaspiegel von Clindamycin dreimal so hoch sein wie normal und die Eliminationshalbwertszeit ist verlängert. Eine Dosisreduktion und/oder ein verlängertes Dosierungsintervall sollen in Erwägung gezogen werden. Bei mäßiger und schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion sind Spitzenplasmaspiegel von Clindamycin höher als normal und die Eliminationshalbwertszeit ist verlängert. Eine Dosisreduktion und/oder ein verlängertes Dosierungsintervall sollen in Erwägung gezogen werden.

Die Serumclindamycinspiegel sollen bestimmt werden. Im Falle einer längerfristigen Therapie sind regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion durchzuführen. Eine länger dauernde Verabreichung von Clindamycin kann wie bei jedem Antiinfektivum aufgrund von Clindamycin-resistenten Organismen zu einer Superinfektion führen. Im Besonderen ist eine Superinfektion mit Candida möglich. Daher ist es wichtig, diese Diagnose in Betracht zu ziehen, wenn bei Patienten nach einer Behandlung mit antibakteriellen Arzneimitteln Diarrhö auftritt. Die Anwendung von Clindamycin-Phosphat kann zu einem Überwuchern mit unempfindlichen Organismen, insbesondere Hefen, führen.

Da Clindamycin nicht ausreichend liquorgängig ist, sollte das Arzneimittel nicht zur Behandlung von Meningitis eingesetzt werden.

Clindamycin soll nicht an Patienten mit akuten Virusinfektionen der Atemwege verabreicht werden.

Überempfindlichkeit:

Vorsicht ist geboten bei der Verwendung von Clindamycin bei Personen, die gegen andere Antibiotika empfindlich sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clindamycin hat gezeigt, dass es neuromuskulär blockierende Eigenschaften besitzt, die die Wirkung anderer neuromuskulär blockierender Arzneimittel verstärken können. Daher ist es bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, mit Vorsicht anzuwenden.

Vitamin K Antagonisten

Bei Patienten, die mit Clindamycin in Kombination mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin, Acenocoumarol und Fluindion) behandelt wurden, wurde von erhöhten Werten bei Gerinnungstests (PT/INR) und/oder vermehrten Blutungen berichtet. Patienten, die mit Vitamin K-Antagonisten behandelt werden sind daher mittels Gerinnungstests engmaschig zu überwachen.

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.

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

Clindamycin passiert beim Menschen die Plazenta. Nach mehrfacher Gabe beträgt die Konzentration im Fruchtwasser etwa 30 % jener im Blut der Mutter.

In klinischen Studien an schwangeren Frauen war die systemische Anwendung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimenons mit keiner erhöhten Häufigkeit von angeborenen Anomalien oder Fehlbildungen verbunden. Es gibt keine entsprechenden und gut kontrollierten Studien an schwangeren Frauen während des ersten Trimenons der Schwangerschaft. Clindamycin darf deshalb während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität bei Ratten und Kaninchen mit oraler und subkutaner Anwendung von Clindamycin erbrachten keine Hinweise auf eine Schädigung des Fetus durch Clindamycin, außer bei Dosen, die auch bei den Muttertieren toxisch waren. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität sind nicht immer auf den Menschen übertragbar.

Clindamycin soll in der Schwangerschaft nur nach einer Nutzen/Risiko-Bewertung angewendet werden.

Stillzeit

Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin wurde in der Muttermilch in Konzentrationen von 0,7 bis 3,8 µg/ml nachgewiesen. Aufgrund der Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen soll Clindamycin bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

Fertilität

Fertilitätsstudien an Ratten, denen Clindamycin oral verabreicht wurde, erbrachten keine Hinweise auf Auswirkungen auf Fertilität oder Paarungsfähigkeit.

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

Clindamycin hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Gastrointestinale Nebenwirkungen sind bei ca. 8 % der Patienten zu erwarten, hauptsächlich Diarrhö.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Behandlung mit Clindamycin und anderen Makrolidantibiotika mit folgenden Häufigkeiten beobachtet: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeführt.

Systemorganklasse Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Antibiotika-bedingte pseudomembranöse Colitis*(siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Clostridium difficile colitis Vaginale Infektion

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$)	Eosinophilie
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$)	Neutropenie, Leukopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie,
Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Anaphylaktischer Schock, Anaphylaktoide Reaktionen, Anaphylaktische Reaktion, Hypersensitivität*
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$)	Neuromuskulär blockierende Wirkung. Dysgeusie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$)	Diarrhoe
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$)	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen
Sehr selten ($<1/10.000$)	Dyspepsie
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Ösophagusulzeration Ösophagitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$)	Makulopapuläres Exanthem
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$)	Urtikaria
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$)	Vaginitis, Erythema multiforme, Pruritus
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), Arzneimittelreaktion/Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP), Angioödem*, Exfoliative Dermatitis*, Bullöse oder vesikulobullöse, Dermatitis, Masernähnlicher Hautausschlag.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$)	Polyarthritits
Untersuchungen	
Häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$)	Abnormale Leberfunktionswerte

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 und Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 Wien
 Österreich
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Webseite: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Die biologische Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt 2,4 Stunden. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind bei der Elimination von Clindamycin aus dem Serum unwirksam.

Im Fall einer Überdosierung ist keine spezielle Behandlung angezeigt. Wenn notwendig soll eine Magenspülung vorgenommen werden.

Tritt eine allergische Nebenwirkung auf, sollte eine Therapie mit der üblichen Notfallbehandlung einschließlich Kortikosteroide, Adrenalin und Antihistaminika durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Makrolide und Lincosamide, ATC-Code: J01FF01

Wirkmechanismus

Clindamycinhydrochlorid besitzt ein breites Spektrum anaerober Bakterien und gram-positive Aerobier. Clindamycin ist ein halbsynthetisches Antibiotikum, das von Lincomycin durch Ersatz der 7(R)-Hydroxyl-Gruppe durch einen 7(S)-Chlor-Substituent gebildet wird. Lincosamide wie Clindamycin binden an die 50S-Untereinheit des Bakterienribosoms ähnlich wie Makrolide wie Erythromycin und hemmen das frühe Stadium der Proteinsynthese. Die Wirkung von Clindamycin ist hauptsächlich bakteriostatisch obwohl hohe Konzentrationen gegen empfindliche Stämme auch langsam bakterizid sein können.

Grenzwerte

Die folgenden Grenzwerte für die MAK, die empfindliche von intermediär empfindlichen und intermediär empfindliche gegen resistente Organismen abgrenzt, werden für andere Organismen als Streptococci angenommen (NCCLS, 1993):

Empfindlich (E) $\leq 0,5$ mg/l

Resistent (R) $\leq 4,0$ mg/l

Für Streptococci sind die Grenzwerte

Empfindlich (E) $\leq 0,25$ mg/l

Resistent (R) $\geq 1,0$ mg/l

Empfindlichkeit

Die Prävalenz von erworbenen Resistenzen können geographisch und zeitlich für bestimmte Spezies variieren und örtliche Informationen über die Resistenz sind wünschenswert, besonders 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 Wirkstoffs bei mindestens einigen Arten von Infektionen fraglich erscheint.

Die Information gibt nur Auskunft über die *in vitro* Empfindlichkeit und stellt eine ungefähre Richtlinie über Wahrscheinlichkeiten, ob Mikroorganismen gegen dieses Antibiotikum empfindlich sind, dar. Wo es bekannt ist, dass Resistenzmuster für bestimmte Spezies innerhalb der Europäischen Union variieren, wird unten in Form eines * gezeigt:

Antibakterielles Spektrum	Resistenz %
Häufig empfindliche Spezies:	
Aerobe grampositive Mikroorganismen	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MESA)	< 10
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MESE)	< 10
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	< 10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PEN-E)	0-4,3
<i>Streptococci alpha-</i> und <i>nichthämolytisch</i>	< 10

<i>Beta-hämolyisierende Streptococce Gruppe A</i>	0
<i>Beta-hämolyisierende Streptococce Gruppe B, C und G</i>	< 10
Anaerobe Mikroorganismen	
<i>Clostridium spp.</i>	< 10
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	< 10
<i>Bacteroides fragilis Gruppe</i>	< 10
<i>Prevotella spp.</i>	< 10
<i>Fusobacterium spp.</i>	
Spezies für die eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann:	
Aerobe grampositive Mikroorganismen	
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	26-80
<i>Staphylococcus epidermidis (MRSA)</i>	12-54
<i>Staphylococcus spp. (MRSA)</i>	41-80*
<i>Streptococcus pneumoniae (PEN-I)</i>	3-23*
<i>Streptococcus pneumoniae (PEN-R)</i>	6,7-46,5*
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen	
<i>Legionella spp.</i>	< 50
Anaerobe Mikroorganismen	
<i>Bacteroides fragilis</i>	2,5-49*
Inherent resistente Organismen:	
Aerobe grampositive Mikroorganismen	
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	
<i>Coryneforme, aerob Bakterium (MLSR)</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
Aerobe gramnegative Mikroorganismen	
<i>Legionella pneumophila</i>	
Anaerobe Mikroorganismen	
<i>Clostridium difficile</i>	

MESA: Methicillin-empfindlich *Staphylococcus aureus*; MESE: Methicillin-empfindlich *Staphylococcus epidermidis*; MRSA: Methicillin-resistent *Staphylococcus aureus*; MRSE: Methicillin-resistent *Staphylococcus epidermidis*; PEN-E, PEN-I, PEN-R: Penicillin-empfindlich, -intermediär resistent, bzw. -resistent; mLSR- Macrolid-Lincosamid-Streptogramin Typ B resistent.

Clindamycin hat eine *in-vitro* und *in-vivo* Wirksamkeit gegen *Toxoplasma gondii*.
Alle Isolate von *Enterococcus faecalis* sind resistent gegen Clindamycin.

Bis zu 50 % von Methicillin-empfindlichen *S. aureus* wurden in einigen Gebieten als resistent gegen Clindamycin berichtet. Mehr als 90 % von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) sind resistent gegen Clindamycin und Clindamycin soll nicht angewendet werden, bis Empfindlichkeitstests Resultate ergeben haben, ob ein Verdacht besteht auf MRSA.

Vollständige Kreuzresistenz unter Lincosamiden, Erythromycin, Azithromycin und anderen Macroliden für *S.pneumoniae*, beta-haemolytische Streptococcus der Gruppe A, *E.faecalis* und *S.aureus*, einschließlich Methicillin-resistentem *S.aureus* (MRSA).

Resistenzmechanismus

In *in vitro* Testmethoden entwickeln einige Staphylococceen-Stämme, die ursprünglich resistent gegen Erythromycin waren, rasch eine Resistenz gegen Clindamycin. Der Resistenzmechanismus ist der gleiche wie für Erythromycin, nämlich Methylierung der ribosomalen Bindungsstelle, Chromosomenmutation des ribosomalen Proteins und bei wenigen Staphylococceen-Isolaten enzymatische Inaktivierung durch eine Plasmid-vermittelte Adenyltransferase.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ungefähr 90 % einer Dosis von Clindamycinhydrochlorid werden aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert; innerhalb von einer Stunde nach der Gabe von 150 mg Clindamycin treten Konzentrationen von 2 bis 3 mg/l auf. Die Resorption wird durch Nahrung im Magen nicht signifikant vermindert, aber die Resorptionsrate kann reduziert sein.

Verteilung

Clindamycin wird in den Körperflüssigkeiten und Geweben einschließlich der Knochen weit verteilt, es erreicht jedoch nicht in signifikanten Konzentrationen die Zerebrospinalflüssigkeit. Das mittlere Verteilungsvolumen beträgt ca. 1,1 l/kg. Es diffundiert über die Plazenta in den kindlichen Kreislauf und tritt in die Muttermilch über. Hohe Konzentrationen treten in der Galle auf. Es akkumuliert in Leukozyten und Makrophagen. Ungefähr 40 - 90 % des Clindamycins sind im Kreislauf an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Clindamycin unterliegt einem Metabolismus vorwiegend in der Leber zu den wirksamen N-Demethyl- und Sulphoxid-Metaboliten und auch einigen unwirksamen Metaboliten. *In-vitro*-Studien an menschlichen Leber- und Darmmikrosomen zeigten, dass Clindamycin überwiegend durch CYP3A4, mit geringem Beitrag von CYP3A5 oxidiert wird.

Elimination

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 2 bis 3 Stunden, obwohl diese bei Neugeborenen, besonders bei Frühgeborenen, und Patienten mit mäßiger bis schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz verlängert sein kann. Ungefähr 10 % des Wirkstoffes werden im Urin als Wirkstoff und ca. 4 % in den Faeces als unveränderte Substanz ausgeschieden. Die wirksamen Metaboliten von Clindamycin werden hauptsächlich über die Faeces ausgeschieden. Der Rest wird in Form unwirksamer Metaboliten ausgeschieden. Clindamycin wird durch Dialyse oder Peritonealdialyse nicht wirksam aus dem Blut entfernt.

Charakteristika bei Patienten

Ältere:

Die Halbwertszeit, das Verteilungsvolumen und die Clearance sowie das Ausmaß der Resorption nach Verabreichung von Clindamycin sind in zunehmendem Alter nicht verändert.

Bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion:

Bei Nierenerkrankungen ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert. Im Fall von leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion ist jedoch keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit verringerter Leberfunktion:

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion ist die Halbwertszeit verlängert. Wird die Dosis jedoch alle 8 Stunden verabreicht, wird selten eine Akkumulation beobachtet. Normalerweise ist bei verringerter Leberfunktion keine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Hunden riefen wiederholte hohe orale Dosen Ulzeration der Magen- und Gallenblasenschleimhaut hervor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, Talkum, Gelatine, Titandioxid (E171), Patentblau V (E131)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PE/PVdC/Aluminiumfolie

Packungsgrößen: 4, 8, 16, 20, 24, 30, 32, 40 und 100.

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

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slowenien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z: Nr.: 1-26773

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04.12.2006 / 03.06.2009

10. STAND DER INFORMATION

04.2018

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten.