ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin STADA 600 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 651,56 mg Clindamycinhydrochlorid entsprechend 600 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 135,64 mg Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Opake-weiße Hartgelatine kapsel der Größe „00“ mit dem Aufdruck „A724“ in schwarzer Druckfarbe auf dem Kapseloberteil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clindamycin ist angezeigt zur Behandlung folgender Erkrankungen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Schwere, durch Clindamycin-empfindliche grampositive und anaerobe Bakterien verursachte Infektionen wie

- Infektionen des Bauchraumes,
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Infektionen der unteren Atemwege wie z.B. Aspirationspneumonie,
- entzündliche Erkrankungen im Beckenraum.

Bei Bedarf ist Clindamycin zusammen mit einem anderen Antibiotikum anzuwenden, das gegen Gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Mittelschwere Infektion: 150 mg – 300 mg alle 6 Stunden.

Schwere Infektion: 1.200 mg – 1.800 mg täglich in Teildosen, die alle 6 – 8 Stunden gegeben werden.

Für Dosierungen, die mit Clindamycin STADA 600 mg Hartkapseln nicht erreicht werden können, stehen andere, niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Ältere Patienten

Die Halbwertszeit, das Volumen von Verteilung und Clearance sowie das Ausmaß der Resorption nach Verabreichung von Clindamycinhydrochlorid ändern sich nicht mit zunehmendem Alter. Die Analyse von Daten klinischer Studien zeigte keine altersbedingte Zunahme der Toxizität. Das Alter allein sollte deshalb keinen Einfluss auf die bei älteren Patienten erforderliche Dosis haben.

Kinder und Jugendliche

3 mg – 6 mg/kg alle 6 Stunden, in Abhängigkeit vom Schweregrad der Infektion.

Bei dieser Altersgruppe sind andere Darreichungsformen mit geringerem Wirkstoffgehalt anzuwenden.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie muss eine Überwachung der Plasmaspiegel erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung oder ein verlängertes Dosierungsintervall von 8 oder sogar 12 Stunden erforderlich sein.

Dosierung bei Hämodialyse-Patienten

Clindamycin ist nicht hämodialysierbar. Es ist daher vor oder nach einer Dialyse keine Dosiserhöhung erforderlich.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist in der Regel nicht erforderlich, wenn Clindamycin alle 8 Stunden gegeben wird. Es muss aber bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz eine Überwachung der Plasmaspiegel von Clindamycin erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung notwendig werden oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalles.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Clindamycin STADA Hartkapseln müssen immer im Ganzen mit einem vollen Glas Wasser geschluckt werden. Die Resorption der Clindamycin STADA Hartkapseln wird nicht in nennenswertem Ausmaß von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verändert.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clindamycin, Lincomycin, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Wahl von Clindamycin ist auf der Basis von Faktoren wie Schwere der Infektion, Prävalenz der Resistenz gegen andere geeignete Wirkstoffe und das Risiko einer Selektion Clindamycin-resistenter Bakterien zu treffen.

Eine Behandlung mit Antibiotika verändert die normale Darmflora 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.

Clindamycin überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht in therapeutisch wirksamen Mengen.

Da Clindamycin nicht ausreichend liquorgängig ist, ist das Arzneimittel nicht zur Behandlung von Meningitis einzusetzen.

Clindamycin STADA ist nur mit Vorsicht Patienten zu verschreiben, bei denen gastrointestinale Erkrankungen, insbesondere Kolitis, in der Vorgeschichte auftraten.

Clindamycin STADA darf nicht bei Patienten mit bestehender Diarrhö angewendet werden.

Im Falle einer längerfristigen Therapie sind regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion durchzuführen.

Die Anwendung von Clindamycin kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen, besonders Sprosspilzen, führen.

Bei der Anwendung von Clindamycin bei Atopikern ist Vorsicht geboten.

Clindamycin STADA enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Clindamycin STADA nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurde festgestellt, dass Clindamycin aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung anderer neuromuskulär-blockierender Substanzen verstärken kann. Daher ist Clindamycin bei Patienten, die solche Medikamente erhalten, nur mit Vorsicht anzuwenden.

In vitro wurde ein antagonistischer Effekt zwischen Clindamycin und Erythromycin beobachtet, der klinisch signifikant sein könnte. Deshalb sollten diese beiden Wirkstoffe nicht gleichzeitig angewendet werden.

Vitamin-K-Antagonisten

Bei Patienten, die mit Clindamycin in Kombination mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin, Acenocoumarol, 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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine umfangreiche Studie an Schwangeren, in der ca. 650 im ersten Schwangerschaftstrimester exponierte Neugeborene untersucht wurden, zeigte keinen Anstieg der Fehlbildungsraten. Es liegen jedoch nur unzureichende Daten zur Sicherheit von Clindamycin in der Schwangerschaft vor.

Clindamycin passiert die Plazenta. Es ist davon auszugehen, dass eine Konzentration mit therapeutischer Wirkung im Fötus erreicht werden kann.

Bei Anwendung während der Schwangerschaft muss eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Stillzeit

Clindamycin geht in die Muttermilch über. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass es beim gestillten Säugling zu Sensibilisierung, Diarrhö und einer

Hefepilzbesiedelung der Schleimhäute kommen kann. Bei Anwendung während der Stillzeit muss eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Clindamycin auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktion haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

In der nachfolgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach Organklassen und Häufigkeiten aufgeführt, die in klinischen Studien und nach Markteinführung berichtet wurden.

Nebenwirkungen aus Erfahrungen nach Markteinführung sind in kursiver Schrift angegeben.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad aufgeführt.

Systemorganklasse	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			<i>Vaginalinfektion</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			<i>Agranulozytose, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie</i>
Erkrankungen des Immunsystems			<i>Anaphylaktoide Reaktionen, arzneimittelinduzierter Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS).</i>
Erkrankungen des Nervensystems			<i>Dysgeusie</i>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>Bauchschmerzen, Diarrhö, pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)</i>	<i>Übelkeit, Erbrechen</i>	<i>Ösophageale Ulcera, Ösophagitis</i>
Leber- und Gallenerkrankungen	<i>Abweichende Ergebnisse bei</i>		<i>Gelbsucht</i>

Systemorganklasse	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	Leberfunktionstests		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Makulopapulöses Exanthem, Urtikaria	<i>Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, bullöse Dermatitis, masernähnlicher Hautausschlag, Juckreiz</i>

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
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung ist keine spezifische Behandlung indiziert.

Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt 2,4 Stunden. Clindamycin kann nicht einfach durch Hämodialyse oder Peritonealdialyse aus dem Blut entfernt werden.

Wenn eine allergische Nebenwirkung auftritt, sollten die üblichen Notfallbehandlungen einschließlich Kortikosteroiden, Adrenalin und Antihistaminika angewendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lincosamide.
 ATC-Code: J01FF01

Wirkmechanismus

Clindamycin bindet an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms und hemmt die Proteinsynthese. Clindamycin hat in erster Linie eine bakteriostatische Wirkung.

Resistenzmechanismus

Die Resistenz gegenüber Clindamycin tritt gewöhnlich in Form der Macrolid-Lincosamid-Streptogramin B-(MLS_B-)Resistenz auf, die konstitutiv oder induzierbar sein kann.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Grenzwerte

Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤4 mg/l	>4 mg/l
Gram-positive Anaerobier	≤4 mg/l	>4 mg/l

Prävalenz der erworbenen Resistenz

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Clindamycin bei zumindest einigen Arten von Infektionen in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe^
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp.° (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Fusobacterium</i> spp.°
<i>Peptococcus</i> spp.°
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Veillonella</i> spp.°
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °

<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können	
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) ⁺	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	Höhere Resistenzraten in Belgien (>20%), Italien (bis zu 48%), Spanien (bis zu 49%), Ungarn (>30%) und Polen (>30%)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen	
<i>Moraxella catarrhalis</i> [§]	
Anaerobe Mikroorganismen	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Höhere Resistenzraten von Clostridium in Spanien (10 – 20%)
<i>Peptostreptococcus</i> ssp.	Höhere Resistenzraten in Spanien (10 – 20%)
<i>Propionibacterium</i> ssp.	

Von Natur aus resistente Spezies	
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen	
<i>Enterococcus</i> spp.	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella</i> spp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Anaerobe Mikroorganismen	
<i>Clostridium difficile</i>	
Andere Mikroorganismen	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

[°] Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

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

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

[^] Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Charakteristika des Wirkstoffs

Etwa 90% einer Dosis Clindamycinhydrochlorid werden aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert; nach einer Dosis von 150 mg Clindamycin werden Konzentrationen von 2 – 3 µg/ml innerhalb 1 Stunde erreicht, mit mittleren Konzentrationen von ca. 0,7 µg/ml nach 6 Stunden. Nach Dosen von 300 und 600 mg wurde über Spitzenplasmakonzentrationen von 4 bzw. 8 µg/ml

berichtet. Die Resorption wird durch Nahrung im Magen nicht signifikant vermindert, aber die Resorptionsrate kann reduziert werden.

Clindamycin wird weit in die Flüssigkeiten und Gewebe des Körpers einschließlich der Knochen verbreitet, erreicht aber in der Zerebrospinalflüssigkeit keine signifikanten Konzentrationen. Es gelangt über die Plazentaschranke in den fötalen Blutkreislauf und wurde in der Muttermilch nachgewiesen. Hohe Konzentrationen treten in der Galle auf. Es akkumuliert in Leukozyten und Makrophagen. Über 90% des Clindamycins im Blutkreislauf sind an Plasmaproteine gebunden. Die Halbwertszeit beträgt 2 – 3 Stunden, allerdings kann sie bei Frühgeborenen und Patienten mit schweren Nierenfunktionseinschränkungen verlängert sein.

Clindamycin wird, vermutlich in der Leber, zu den aktiven N-demethyl- und Sulfoxid-Metaboliten und auch zu einigen inaktiven Metaboliten verstoffwechselt. Etwa 10% einer Dosis werden im Urin als aktive Substanz oder Metaboliten ausgeschieden und ca. 4% über die Fäzes, der Rest wird als inaktive Metaboliten ausgeschieden. Die Exkretion ist langsam und verläuft über mehrere Tage. Clindamycin wird nicht wirksam durch Dialyse aus dem Blut entfernt.

Charakteristika in Patienten

Es gibt keine speziellen Charakteristika. Zu weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine weiteren für die Bewertung der Sicherheit relevanten präklinischen Daten vor, die über die bereits in dieser Fachinformation genannten Angaben hinausgehen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt: Lactosemonohydrat, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat.

Kapselhülle: Titandioxid (E 171), Gelatine, Gereinigtes Wasser, Natriumlaurylsulfat.

Druckertinte: Schellack, Eisenoxid schwarz (E 172), Kaliumhydroxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clindamycin STADA 600 mg Hartkapseln sind weiße Hartkapseln mit dem Aufdruck „A724“ in schwarzer Druckfarbe auf den Kapseloberteil, erhältlich in Blisterpackungen (durchsichtiges PVC/Aclar Film/Aluminiumfolie).

Packungsgrößen: 8, 12, 14, 15, 16, 18, 25, 30, 32, 36, 100 Hartkapseln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 137308

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.11.2016

10. STAND DER INFORMATION

02/2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.