

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin 1A Pharma 450 mg – Filmtabletten  
Clindamycin 1A Pharma 600 mg – Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Clindamycin 1A Pharma 450 mg – Filmtabletten*

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

*Clindamycin 1A Pharma 600 mg – Filmtabletten*

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

*Für 450 mg:* 57 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat)

*Für 600 mg:* 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 unmöglich ist.
- **Infektionen der unteren Atemwege**
  - bakterielle Bronchitis
  - Pneumonie
  - Empyem
  - Lungenabszess
- **schwer behandelbare Infektionen der Haut und Weichteile**
  - Akne
  - Furunkulose
  - Cellulitis

- Impetigo
- Abszesse
- Wundinfektionen
- Erysipel
- Panaritium
- **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 gramnegative aerobe Bakterien wirksam ist. Bei durch Chlamydia trachomatis verursachter Zervizitis kann Clindamycin als Monotherapie gegeben werden.
- **intraabdominelle Infektionen**
  - Peritonitis und Abdominal Abszesse in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen gramnegative aerobe Bakterien wirksam ist.
- **dentale Infektionen**
  - Periodontal Abszess
  - Periodontitis

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

Bei Anwendung von Antibiotika sollen offizielle 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 dem klinischen Zustand des Patienten (Nieren- und Leberfunktion).

##### Dosierung

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

Für Dosierungen, die mit Clindamycin 1A Pharma 450 mg oder Clindamycin 1A Pharma 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, aufgeteilt auf 3-4 gleiche Gaben, ein.

Für diese Altersgruppe stehen andere Darreichungsformen in geringeren Stärken zu Verfügung.

##### Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Bei Patienten mit leicht bis 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.

Es soll jedoch bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie eine Überwachung des Clindamycin-Blutspiegels erfolgen. 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 zusätzliche 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 die aktive Substanz oder Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 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 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).

Sehr selten treten schwere akute allergische Reaktionen auf, wie z. B. anaphylaktischer Schock. In diesem Fall muss die Behandlung mit Clindamycin sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

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

Vorsicht ist geboten bei der Therapie von Patienten mit sehr schwerer Nieren- und/oder sehr schwerer Lebererkrankung, die von entsprechenden Stoffwechselstörungen begleitet sind; bei einer hochdosierten Therapie empfiehlt sich daher die laufende Kontrolle der Clindamycin-Serumspiegel.

Weiters ist bei Asthma oder bekannten Allergien in der Anamnese, Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit), sowie gastrointestinalen Erkrankungen, speziell Colitis, in der Anamnese Vorsicht geboten.

Die Behandlung mit antibakteriellen Wirkstoffen verändert die normale Darmflora und führt zu einer Überwucherung von *Clostridium difficile*. Dies wurde bei nahezu allen antibakteriellen Wirkstoffen, einschließlich Clindamycin, berichtet. *Clostridium difficile* produziert Toxine A und B, die zur Entwicklung von *Clostridium difficile*-assoziierten Durchfällen 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 dabei um eine Kolitis gehandelt hat.

Da Clindamycin nicht ausreichend in den Liquor diffundiert, darf dieses Arzneimittel zur Behandlung einer Meningitis nicht eingesetzt werden.

Während einer Langzeitbehandlung sollten Leber- und Nierenfunktionstests durchgeführt werden.

Die Anwendung von Clindamycin kann zu einem Überwuchern mit unempfindlichen Organismen, insbesondere Hefen, führen. Beim Auftreten einer solchen Infektion muss sofort eine spezifische Therapie eingeleitet werden.

Eine Clindamycin-Behandlung ist eine mögliche Behandlungsalternative 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.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit den seltenen erblichen Formen von Galactose-Intoleranz, völligem-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Clindamycin nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Als Injektion verabreichtes Clindamycin besitzt nachweislich neuromuskulär blockierende Eigenschaften, die die Wirkung anderer neuromuskulär blockierender Substanzen möglicherweise verstärken. Daher soll Clindamycin bei Patienten, die solche Substanzen erhalten, nur mit Vorsicht angewendet werden.

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.

Zwischen Clindamycin und Lincomycin besteht eine Kreuzresistenz.

#### 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.

### **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.

Klinische Studien an schwangeren Frauen ergaben keine erhöhte Häufigkeit von angeborenen Fehlbildungen bei systemischer Verabreichung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimesters der Schwangerschaft. Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien an schwangeren Frauen im ersten Trimester der Schwangerschaft vor. Clindamycin sollte deshalb während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen erbrachten bei oraler und subkutaner Anwendung 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.

#### Stillzeit:

Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin geht in die Muttermilch über. Clindamycin wurde in der Muttermilch in Konzentrationen von 0,7-3,8 µg/ml nachgewiesen. Wegen des Risikos für schwerwiegende Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen (z. B. Durchfall, Pilzinfektionen der Schleimhäute) sollte Clindamycin von stillenden Müttern nicht angewendet werden.

#### Fertilität:

Fertilitätsstudien an Ratten, die oral mit Clindamycin behandelt wurden, zeigten keine Auswirkungen auf die Paarungsfähigkeit oder Fertilität.

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

Clindamycin selbst hat keinen oder einen unwesentlichen Einfluss auf die Verkehrsfähigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Das Auftreten von bestimmten Nebenwirkungen kann jedoch die Reaktionsfähigkeit, sowie die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

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)

Die unterstehende Tabelle listet die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien oder durch Anwendungsbeobachtungen identifiziert wurden, nach Körpersystemen und ihrer Häufigkeit. In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen in absteigender Folgeschwere angegeben.

Systemorganklassen	Häufig ≥1/100, <1/10	Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100	Selten ≥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	Antibiotika bedingte pseudomembranöse Colitis*(siehe Abschnitt 4.4)				Clostridium difficile colitis*, Vaginale Infektion*
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Eosinophilie				Agranulozytose*, Leukopenie*, Neutropenie*, Thrombozytopenie*
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaktischer Schock, Anaphylaktische Reaktionen*, Anaphylaktische Reaktion*, Hypersensitivität*
Erkrankungen des Nervensystems		Geschmacksstörungen			Kopfschmerzen, Benommenheit Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Durchfall,	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen			ösophago-gastrale Ulzeration*, Ösophagitis*
Leber- und Gallenerkrankungen					Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Makulopapuläre Ausschläge	Urtikaria	Erythema multiforme, Pruritus		Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)*, Stevens Johnson-Syndrom (SJS)*, Arzneimittelreaktion/ Arzneimittelalexanther mit Eosinophilie und systemischen Symptomen

					(DRESS)*, Akute generalisierte exanthematös e Pustulose (AGEP)* Angioödem*, Exfoliative Dermatitis*, Bullöse oder vesikulobullös e Dermatitis*, Masernähnlich er Hautausschla g*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebserkrank ungen				Polyarthrit	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					Vaginitis
Untersuchungen	Abnormale Leberfunktio nswerte				

\* Nebenwirkungen, die post-marketing identifiziert wurden

#### 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 wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Hämodialyse und Peritoneal Dialyse sind bei der Elimination von Clindamycin aus dem Serum unwirksam.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Lincosamide  
ATC-Code: J01FF01

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 MSL<sub>B</sub>-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<sub>B</sub>-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<sub>B</sub>-Resistenz während der Therapie besteht.

Bei Stämmen mit konstitutiver MSL<sub>B</sub>-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. 8.1 gültig seit 15.05.2018)

<b>Mikroorganismus</b>	<b>Empfindlichkeit</b>	<b>Resistenz</b>
<i>Staphylococcus spp.</i> <sup>1</sup>	≤ 0,25 mg/L	> 0,5 mg/L
<i>Streptococcus spp.</i> <sup>2</sup> (Gruppe A, B, C, G)	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L
<i>Streptokokken der „Viridans“-Gruppe</i>	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L
<i>Anaerobe gram-negative</i>	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
<i>Anaerobe gram-positive</i>	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L

<sup>1</sup> 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.“

<sup>2</sup> 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.



<sup>3</sup> Induzierbare Clindamycin-Resistenz kann anhand der Aktivität von Clindamycin-Antagonisten wie Makroliden festgestellt werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, wird anhand der Grenzwerte berichtet.

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 in Frage gestellt ist, muss eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Clindamycin anzustreben.

**Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Januar 2017):**

<b>Häufig empfindliche Spezies</b>
<b>Aerobe grampositive Mikroorganismen</b>
<i>Actinomyces israelii</i> <sup>°</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin empfindlich)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococci der Viridans Gruppe</i> <sup>°^</sup>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides spp.</i> <sup>°</sup> (außer <i>B. fragilis</i> )
<i>Clostridium perfringens</i> <sup>°</sup>
<i>Fusobacterium spp.</i> <sup>°</sup>
<i>Peptoniphilus spp.</i> <sup>°</sup>
<i>Peptostreptococcus spp.</i> <sup>°</sup>
<i>Prevotella spp.</i> <sup>°</sup>
<i>Propionibacterium spp.</i> <sup>°</sup>
<i>Veillonella spp.</i> <sup>°</sup>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>°</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>°</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>°</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i> <sup>°</sup>
<b>Spezies für die eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann:</b>
<b>Aerobe grampositive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin resistent) <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<b>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</b>
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>§</sup>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides fragilis</i> <sup>°</sup>
<b>Inherent resistente Mikroorganismen</b>
<b>Aerobe grampositive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>

<b><i>Aerobe gramnegative Microorganismen</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaerobe Mikroorganismen</i></b>
<i>Clostridium difficile</i>
<b><i>Andere Mikroorganismen</i></b>
<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 Nüchternabgabe 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. Arzneimittel, 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.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das Vergiftungsbild zeigt eine verminderte Aktivität der Tiere und Konvulsionen.

Bei Hunden wurde nach wiederholter Gabe (i.m.) Erhöhung der SGOT und SGPT sowie ein leichter dosisabhängiger Anstieg des Lebergewichts ohne Hinweis auf morphologische Veränderungen festgestellt.

Längere Verabreichung von Clindamycin an Hunde verursachte Schädigungen von Magenschleimhaut und Gallenblase.

#### 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 (E 171)

### **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**

PVC/Alu-Blisterpackung

*450 mg Filmtabletten:* 10, 12, 14 oder 30 Filmtabletten

*600 mg Filmtabletten:* 8, 10, 12, 14, 16, 18, 30 oder 36 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**

1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*Clindamycin 1A Pharma 450 mg Z.Nr.: 1-25483*

*Clindamycin 1A Pharma 600 mg Z.Nr.: 1-25484*

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 03.08.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26.05.2008

## **10. STAND DER INFORMATION**

August 2018

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten