



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clinda-saar® 150/300/600 mg Filmtablette
Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung

Wirkstoff: Clindamycin

- als Clindamycinhydrochlorid in Filmtabletten
- als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat in der Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Clinda-saar® 150 mg Filmtablette:
1 Filmtablette enthält 172 mg Clindamycinhydrochlorid, entsprechend 150 mg Clindamycin.

Clinda-saar® 300 mg Filmtablette:
1 Filmtablette enthält 344 mg Clindamycinhydrochlorid, entsprechend 300 mg Clindamycin.

Clinda-saar® 600 mg Filmtablette:
1 Filmtablette enthält 688 mg Clindamycinhydrochlorid, entsprechend 600 mg Clindamycin.

Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung:
1 Durchstechflasche mit 4 ml Injektionslösung enthält 712,8 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat, entsprechend 600 mg Clindamycin.
Enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml Injektionslösung.

Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung:
1 Durchstechflasche mit 6 ml Injektionslösung enthält 1.069,2 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat, entsprechend 900 mg Clindamycin.
Enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml Injektionslösung.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette
Clinda-saar® 150 mg/300 mg
Filmtablette:
Weiße runde Filmtablette.
Clinda-saar® 600 mg
Filmtablette:
Weiße längliche Filmtablette mit Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.
Injektionslösung
Clinda-saar® 600 mg/900 mg Injektionslösung:
Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung in Durchstechflaschen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycin-empfindliche Erreger, wie
- Infektionen der Knochen und Gelenke,
 - Infektionen des HNO-Bereiches,
 - Infektionen des Zahn- und Kieferbereiches,
 - Infektionen der tiefen Atemwege,
 - Infektionen des Becken- und Bauchraumes,
 - Infektionen der weibl. Geschlechtsorgane,

- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Scharlach.

Für die Injektionslösung zusätzlich:

- Septikämie,
- Endokarditis.

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Clinda-saar® 150 mg Filmtablette

Erwachsene

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion nehmen Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre täglich 4 bis 12 Filmtabletten ein (entsprechend 0,6 bis 1,8 g Clindamycin). Die Tagesdosis wird auf 4 Gaben verteilt.

Für die höheren Dosierungen stehen auch Arzneimittel mit einem höheren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Kinder

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion erhalten Kinder im Alter über 4 Wochen bis 14 Jahre täglich 8 bis 25 mg Clindamycin pro Kilogramm Körpergewicht.

Dies entspricht beispielhaft den folgenden Dosierungen:

Körpergewicht	Filmtabl. pro Tag	mg Clinda-mycin
20 kg	3 Filmtbl.	450 mg
30 kg	4 bis 5 Filmtbl.	600 bis 750 mg
40 kg	4 bis 6 Filmtbl.	600 bis 900 mg
50 kg	4 bis 8 Filmtbl.	600 bis 1200 mg

Die Tagesdosis wird auf 3 bis 4 Gaben verteilt. In der Regel sind 4 Gaben zu bevorzugen.

Für niedrigere Dosierungen stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Clinda-saar® 300 mg Filmtablette

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion nehmen Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre täglich 0,6 bis 1,8 g Clindamycin ein. Die Tagesdosis wird auf 4 Gaben verteilt. Es werden daher täglich 4 bis 6 Clinda-saar® 300 mg Filmtabletten eingenommen (entsprechend 1,2 bis 1,8 g Clindamycin).

Für Tagesdosen unter 1,2 g sowie für Kinder bis 14 Jahre stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Clinda-saar® 600 mg Filmtablette

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion nehmen Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre täglich 1,2 bis 1,8 g Clindamycin ein. Die tägliche Einnahmemenge wird in der Regel auf 3 Einzelnahmen verteilt. Bei minder schweren Infektionen und sensiblen Erregern (insbesondere Streptokokken und *Bacteroides fragilis*) ist auch eine Verteilung auf 2 Einzelnahmen von je 600 mg Clindamycin täglich möglich. Bei Beteiligung von *Staphylococcus aureus* wird die 3 x tägliche Gabe empfohlen. Es werden daher

täglich 2-3 Clinda-saar® 600 mg Filmtabletten eingenommen (entsprechend 1,2-1,8 g Clindamycin).

Für Tagesdosen unter 1,2 g Clindamycin sowie für Kinder bis 14 Jahre stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Parenterale Gabe

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre erhalten

- bei mäßig schweren Infektionen täglich 8 bis 12 ml Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung (entsprechend 1,2 bis 1,8 g Clindamycin),
- bei schweren Infektionen täglich 16 bis 18 ml Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung (entsprechend 2,4 bis 2,7 g Clindamycin) in 2 bis 4 Einzeldosen.

Die maximale Tagesdosis für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre beträgt 32 ml Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung (entsprechend 4,8 g Clindamycin) in 2 bis 4 Einzeldosen.

Kinder im Alter über 4 Wochen bis 14 Jahre erhalten in Abhängigkeit vom Ort und Schweregrad der Infektion 20 bis 40 mg Clindamycin pro kg KG in 3 bis 4 Einzeldosen.

Spezielle Dosierungen

Dosierung bei Lebererkrankungen

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist in der Regel nicht erforderlich, wenn Clindamycin alle acht Stunden gegeben wird. Es sollte 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.

Dosierung bei Nierenerkrankungen

Bei Nierenerkrankungen ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert; eine Dosisreduktion ist aber bei leichter bis mäßig schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich. Es sollte jedoch bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie eine Überwachung der Plasmaspiegel erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung oder alternativ ein verlängertes Dosierungsintervall von 8 oder sogar von 12 Stunden erforderlich sein.

Dosierung bei Hämodialyse

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

Art der Anwendung

Clinda-saar® Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen.

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung wird intramuskulär injiziert oder intravenös infundiert. Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf auf keinen Fall unverdünnt intravenös injiziert werden!

Bei intramuskulärer Gabe sollte eine Einzeldosis von 600 mg Clindamycin nicht überschritten werden. Vor der i. m. Injektion sind

der Durchstechflasche/ bis zu 600 mg (bis zu 4 ml) zu entnehmen.

Vor intravenöser Infusion ist die Lösung so zu verdünnen, dass die Konzentration nicht mehr als 12 mg Clindamycin pro ml Lösung beträgt. Dies entspricht bei Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung mindestens 50 ml, bei Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung mindestens 75 ml.

Als Trägerlösungen sind möglich: Wasser für Injektionszwecke, 5 % Glucoselösung, physiologische Kochsalzlösung, Ringer-Lactat-Lösung (siehe auch Abschnitt 6.2).

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 30 mg Clindamycin pro Minute nicht übersteigen. Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg pro Stunde gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Clinda-saar® darf nicht angewandt werden bei Allergie gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallellallergie) oder einen der sonstigen Bestandteile.

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf nicht verabreicht werden bei Allergie gegen Benzylalkohol oder Lokalanästhetika (wie z.B. Lidocain oder mit Lidocain verwandte Arzneistoffe).

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist Vorsicht geboten bei:

- eingeschränkter Leberfunktion
- Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit) sowie
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z.B. frühere Entzündungen des Dickdarms)

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

Clindamycin eignet sich nicht zur Meningitistherapie, da die im Liquor cerebrospinalis erreichbaren Antibiotikakonzentrationen zu gering sind.

Bei Langzeittherapie (Behandlung länger als 3 Wochen) sollten in regelmäßigen Abständen das Blutbild sowie die Leber- und Nierenfunktion kontrolliert werden.

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen der Haut und Schleimhäute führen.

Eine Clindamycin-Behandlung ist u.U. 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 (Überempfindlichkeit) auch gegen Clindamycin bei Personen mit be-

reits bestehender Penicillin-Allergie. Dies sollte bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

Injektionslösung:

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktische Reaktionen hervorrufen.

Eine Durchstechflasche Clinda-saar® 600 mg enthält ca. 1 mmol (23 mg) Natrium. Eine Durchstechflasche Clinda-saar® 900 mg enthält ca. 1,5 mmol (34,5 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

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

Therapie der pseudomembranösen Enterokolitis:

Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und gegebenenfalls sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z.B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clindamycin sollte möglichst nicht mit Makrolidantibiotika (z.B. Erythromycin) kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung in vitro ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde.

Clindamycin kann aufgrund seiner neuromuskulär blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxantien (z.B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid) verstärken. Hierdurch können bei Operationen unerwartete lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten.

Vitamin-K-Antagonisten: Bei Patienten, die Clindamycin zusammen mit Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin, Acenocoumarol, Fluindion) erhielten, wurden erhöhte Blutgerinnungswerte (PT/INR) und/oder Blutungen berichtet.

Die Blutgerinnungswerte sollten daher bei Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, engmaschig kontrolliert werden.

Die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von oralen Kontrazeptiva („Anti-Baby-Pille“) ist bei gleichzeitiger Anwendung von Clindamycin in Frage gestellt. Daher sollten während der Behandlung mit Clinda-saar® andere empfängnisverhütende Maßnahmen zusätzlich angewendet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bei einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit müssen Nutzen und Risiko

sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben.

Beim gestillten Säugling sind Sensibilisierungen, Durchfälle und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute nicht auszuschließen.

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

Es sind keine oder vernachlässigbare Einflüsse auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

Jedoch können Nebenwirkungen (z.B. anaphylaktischer Schock) zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (s. a. Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Häufig bis sehr häufig treten weiche Stühle und Durchfälle auf, manchmal verbunden mit Übelkeit, Erbrechen oder Bauchschmerzen. Diese sind meist leichter Natur und klingen oft während der Behandlung, ansonsten nach Absetzen, ab. Diese Nebenwirkungen sind applikations- und dosisabhängig. Möglich sind auch Ösophagitis, Glossitis und Mundschleimhautentzündung.

Sehr selten kann sich unter Therapie mit Clindamycin eine pseudomembranöse Enterokolitis entwickeln (s. a. Abschnitt 4.4).

Häufig treten nach intramuskulärer Injektion lokale Reizungen, Schmerzen, Indurationen und sterile Abszesse an der Injektionsstelle auf.

Nach intravenöser Applikation werden häufig Schmerzen und Thrombophlebitis beobachtet. Bei rascher intravenöser Injektion können Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hitzegefühl, Brechreiz oder gelegentlich ernsthaften Herz-Kreislauf-Störungen (z.B. Blutdruckabfall und Herzstillstand) auftreten. Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf daher intravenös nicht injiziert, sondern nur infundiert werden. Hierfür ist Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung vorher zu verdünnen.

Gelegentlich treten Allergien in Form von masernähnlichem Exanthem sowie Pruritus und Urtikaria auf. Selten sind Schwellungen (Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen), Arzneimittelfieber sowie Erythema exsudativum multiforme (z.B. Stevens-Johnson-Syndrom) und Lyell-Syndrom. Sehr selten kommt es zu anaphylaktischem Schock. Diese Reaktionen treten teilweise schon nach Erstanwendung auf (s. a. Abschnitt 4.4).

Gelegentlich kommt es zu reversiblen Auswirkungen auf das Blutbild, die toxischer



und allergischer Art sein können und sich in Form von Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie und Granulozytopenie zeigen.

Häufig tritt eine leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen auf. Sehr selten kann es zu einer vorübergehenden Hepatitis mit cholestatischer Gelbsucht kommen.

Gelegentlich ist eine neuromuskulär-blockierende Wirkung zu beobachten. Sehr selten werden Störungen der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung beobachtet.

Selten sind Juckreiz und Scheidenkatarrh sowie desquamöse und bullöse Hautentzündung.

Sehr selten kann es zu Polyarthritiden kommen.

Filmtabletten:
Durch Anwendungsfehler bei Einnahme der Filmtabletten (Einnahme mit zu wenig Flüssigkeit) sind Ösophagitis oder Glossitis nicht ausgeschlossen.

Injektionslösung:
Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Benzylalkohol auftreten.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. Bei einer oral applizierten Überdosis ist ggf. eine Magenspülung angezeigt. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind nicht wirksam. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe
Clindamycin ist ein halbsynthetisches Pyranosid. Pyranoside zeigen keine Verwandtschaft mit anderen bekannten Antibiotika.

ATC-Code
J01FF01

Wirkungsweise
Der Wirkungsmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakteriostatische Wirkung.

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.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Clindamycin kann auf folgenden Mechanismen beruhen: Die Resistenz bei Staphylokokken und Streptokokken beruht zumeist auf einem vermehrten Einbau von Methylgruppen in die 23S rRNS (sog. konstitutive MLS_B-Resistenz), wodurch die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert ist.

Die Mehrzahl der Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) zeigen den konstitutiven MLS_B-Phänotyp und sind daher Clindamycin-resistent. Infektionen durch Makrolid-resistente Staphylokokken sollten auch bei nachgewiesener *in-vitro*-Empfindlichkeit nicht mit Clindamycin behandelt werden, da die Gefahr besteht, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver MLS_B-Resistenz selektiert werden.

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

Grenzwerte

Die Testung von Clindamycin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus 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 in Deutschland

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, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nach-

weis 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: 11.12.2007):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe^
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp.° (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Fusobacterium</i> spp.°
<i>Peptococcus</i> spp.°
<i>Peptostreptococcus</i> spp.°
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp.°
<i>Veillonella</i> spp.°
Anderer 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>Streptococcus pneumoniae</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Moraxella catarrhalis</i> §
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i>
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>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Clostridium difficile</i>



Andere Mikroorganismen

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

- ° 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

Es muss zwischen den verwendeten Clindamycinderivaten nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der beiden Ester unterschieden werden. Danach ist im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vorhanden. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen.

Clindamycinhydrochlorid wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt 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. Sie liegen nach einer einmaligen oralen Gabe von 150 mg bzw. 300 mg bei 1,9 bis 3,9 µg/ml bzw. 2,8 bis 3,4 µg/ml (nüchtern).

Clindamycin-2-dihydrogenphosphat ist ein wasserlöslicher Ester zur parenteralen Gabe. Bei einer intramuskulären Injektion von 300 mg betragen die maximalen Serumspiegel nach 3 Stunden ca. 6 µg/ml, nach intravenöser Applikation von 300 mg finden sich nach einer Stunde mittlere Serumkonzentrationen von ca. 4 bis 6 µg/ml.

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

Clindamycin ist gut gewebebegänglich, passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über. Die Diffusion in den Liquorraum ist auch bei entzündeten Meningen unzureichend. Hohe Konzentrationen werden im Knochengewebe erreicht.

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

Die Elimination von Clindamycin erfolgt zu etwa 2/3 mit den Fäzes und zu 1/3 mit dem Urin.

Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt ca. 3 Stunden bei Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Kindern. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und mittlerer bis

schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert.

Clindamycin ist nicht dialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Clindamycin und dessen Salzen an verschiedenen Tierspezies haben LD₅₀-Werte im Bereich von 1800 bis 2620 mg/kg nach oraler Gabe und zwischen 245 und 820 mg/kg nach intravenöser Gabe ergeben. Das Vergiftungsbild zeigte eine stark verminderte Aktivität der Tiere sowie Konvulsionen.

Chronische Toxizität

Die wiederholte Gabe von Clindamycinphosphat über 6 Tage an Ratten (subkutane Applikation) und an Hunde (intravenöse und intramuskuläre Applikation) verursachte keine systemischen toxischen Effekte. Nach Applikation von Clindamycinphosphat über 1 Monat an Ratten (s. c.) und Hunde (i. m. und i. v.) konnten ebenfalls keine substanzbedingten Einflüsse auf die Körpergewichtsentwicklung, auf klinisch-chemische und hämatologische Parameter sowie auf die Organhistopathologie festgestellt werden. Bei Hunden wurden nach intramuskulärer Gabe von 30 bis 90 mg/kg täglich Erhöhungen der SGOT und SGPT sowie ein leichter dosisabhängiger Anstieg des relativen Lebergewichts ohne Hinweis auf morphologische Veränderungen festgestellt.

Lokale Reaktionen um die Injektionsstelle (Entzündungen, Hämorrhagien und Gewebeschäden) wurden bei intramuskulärer und subkutaner Applikation beobachtet, wobei die Konzentration der applizierten Lösung die maximal therapeutisch zulässige Konzentration weit überstieg.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryofetotoxische Eigenschaften. Eine größere Studie an Schwangeren, bei der auch ca. 650 im ersten Trimester der Schwangerschaft exponierte Neugeborene untersucht wurden, zeigte keine erhöhten Fehlbildungsraten.

Clindamycin wurde im Nabelschnurblut mit ca. 50% der maternalen Serumkonzentration gemessen. Es ist davon auszugehen, dass im Fetus therapeutische Konzentrationen erreicht werden können. Der Übergang in die Muttermilch ist nachgewiesen; die Konzentrationen betragen bis zu 4 µg/ml nach maternalen Dosen von 600 mg und bis zu 2 µg/ml nach Dosen von 300 mg. Bis auf einen einzelnen Fallbericht sind bisher keine Anzeichen für unerwünschte Wirkungen auf gestillte Säuglinge bekannt geworden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Filmtabletten:

Macrogol 6000, mikrokristalline Cellulose, Mannitol (Ph. Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Crospovidon, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph. Eur.) (MW ca. 150000), Titandioxid (E 171).

Injektionslösung:

Benzylalkohol (9 mg/ml), Natriumedetat, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf nicht zusammen mit Ampicillin, Phenytoin-Natrium, Barbituraten, Aminophyllin, Calciumgluconat und Magnesiumsulfat in einer Mischspritze gegeben werden. Die Verabreichung dieser Arzneistoffe muss getrennt erfolgen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Clinda-saar® 150/300/600 mg Filmtabletten: 3 Jahre
Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung: 2 Jahre

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung: Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25°C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2°C bis 8°C aufzubewahren.

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung: Mehrfachentnahme aus den Durchstechflaschen:

Bei sachgerechter Handhabung ist die Injektionslösung nach der Erstentnahme bei Lagerung nicht über 25°C über 48 Stunden stabil.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Clinda-saar® 150/300/600 mg Filmtabletten: Keine besonderen Anforderungen

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung: Nicht über 25°C lagern. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clinda-saar® 150 mg Filmtablette: PVC/Aluminium-Bliesterpackungen
6 Filmtabletten
12 Filmtabletten
18 Filmtabletten
30 Filmtabletten
60 Filmtabletten



Clinda-saar® 300 mg Filmtablette:
PVC/Aluminium-Bliesterpackungen
12 Filmtabletten
15 Filmtabletten
16 Filmtabletten
18 Filmtabletten
25 Filmtabletten
30 Filmtabletten
32 Filmtabletten
36 Filmtabletten
60 Filmtabletten

Clinda-saar® 600 mg Filmtablette:
PVC/Aluminium-Bliesterpackungen
6 Filmtabletten
12 Filmtabletten
14 Filmtabletten
15 Filmtabletten
16 Filmtabletten
18 Filmtabletten
25 Filmtabletten
28 Filmtabletten
30 Filmtabletten
32 Filmtabletten
36 Filmtabletten
42 Filmtabletten
60 Filmtabletten

Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung:
Durchstechflaschen mit 4 ml Injektions-
lösung
1 Durchstechflasche
5 Durchstechflaschen
10 Durchstechflaschen
Klinikpackungen

Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung:
Durchstechflaschen mit 6 ml Injektions-
lösung
1 Durchstechflasche
1 Durchstechflasche als Infusionsset
5 Durchstechflaschen
10 Durchstechflaschen
Klinikpackungen

Es werden möglicherweise nicht alle Pa-
ckungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Chephasaar
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Mühlstraße 50
66386 St. Ingbert

Mitvertrieb

Rosen Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel

Vertrieb

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel
Tel.: 06842/9609-0
Fax: 06842/9609-355

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Clinda-saar® 150 mg Filmtablette:
40649.00.00
Clinda-saar® 300 mg Filmtablette:
40649.01.00
Clinda-saar® 600 mg Filmtablette:
40649.02.00

Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung:
39576.00.00
Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung:
6064075.00.00

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

Clinda-saar® 150 mg Filmtablette:
19.10.1998/06.01.2004
Clinda-saar® 300 mg Filmtablette:
19.10.1998/06.01.2004
Clinda-saar® 600 mg Filmtablette:
17.11.1998/06.01.2004
Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung:
08.07.1997/29.07.2002
Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung:
07.10.2002

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

VERKAUFSABGRNZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt