

Fachinformation

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin Hikma 150 mg/ml

Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 178,2 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat entsprechend 150 mg Clindamycin.

2 ml Injektionslösung enthalten 300 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).

4 ml Injektionslösung enthalten 600 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).

6 ml Injektionslösung enthalten 900 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).

2 ml Injektionslösung enthalten 18 mg Benzylalkohol.

4 ml Injektionslösung enthalten 36 mg Benzylalkohol.

6 ml Injektionslösung enthalten 54 mg Benzylalkohol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Zur intramuskulären Injektion oder zur intravenösen Infusion nach Verdünnen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycin-empfindliche Erreger, wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Infektionen des HNO-Bereichs,
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereichs,
- Infektionen der tiefen Atemwege,
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes,
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane,
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Scharlach,
- Septikämie,
- Endokarditis.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre erhalten

- bei mäßig schweren Infektionen:
täglich 8 bis 12 ml Clindamycin Hikma (entsprechend 1,2 bis 1,8 g Clindamycin),
- bei schweren Infektionen:
täglich 16 bis 18 ml Clindamycin Hikma (entsprechend 2,4 bis 2,7 g Clindamycin) in 2 - 4 Einzeldosen.

Die maximale Tagesdosis für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre beträgt 32 ml Clindamycin Hikma (entsprechend 4,8 g Clindamycin) in 2 bis 4 Einzeldosen.

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

Dosierung bei Lebererkrankungen

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist nicht erforderlich, wenn Clindamycin Hikma 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 und Dauer der Anwendung

Clindamycin Hikma wird intramuskulär injiziert oder intravenös infundiert. Clindamycin Hikma darf auf keinen Fall unverdünnt intravenös injiziert werden!

Bei intramuskulärer Gabe sollte eine Einzeldosis von 600 mg Clindamycin nicht überschritten werden.

Vor intravenöser Infusion ist die Lösung so zu verdünnen, dass die Konzentration nicht mehr als 12 mg Clindamycin pro ml Lösung beträgt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 30 mg Clindamycin pro Minute nicht übersteigen. Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg Clindamycin pro Stunde gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Clindamycin Hikma darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallelallergie) oder einen der sonstigen Bestandteile wie Benzylalkohol oder auch andere Lokalanästhetika (wie z. B. Lidocain oder mit Lidocain verwandte Arzneistoffe).

Clindamycin Hikma darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden.

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).

Hinweise:

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

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

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin Hikma 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 bereits bestehender Penicillin-Allergie. Dies sollte bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

Sehr selten treten schwere akute allergische Reaktionen auf, wie z. B. anaphylaktischer Schock.

Hier muss die Behandlung mit Clindamycin Hikma sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Therapie der pseudomembranösen Enterokolitis:

Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. 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 Hikma sollte möglichst nicht mit Erythromycin kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung in vitro ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde. Es besteht eine Kreuzresistenz der Erreger gegenüber Clindamycin und Lincomycin.

Clindamycin Hikma kann aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxantien verstärken (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid). 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 Hikma in Frage gestellt. Daher sollten während der Behandlung mit Clindamycin Hikma 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 das Bedienen von Maschinen

Clindamycin Hikma hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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.

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 und Mundschleimhautentzündung.

Sehr selten kann sich unter Therapie mit Clindamycin Hikma eine pseudomembranöse Entero­kollitis entwickeln (s. a. Abschnitt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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. Clindamycin Hikma darf daher intravenös nicht injiziert, sondern nur infundiert werden. Hierfür ist Clindamycin Hikma vorher zu verdünnen.

Gelegentlich sind Allergien in Form von masernähnlichem Exanthem sowie Pruritus und Urtikaria. 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.

Gelegentlich und reversibel sind Auswirkungen auf das Blutbild, die toxischer und allergischer Art sein können und sich in Form von Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie und Granulozytopenie zeigen.

Gelegentlich bis 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.

Selten sind Juckreiz, Scheidenkatarrh sowie desquamato­se und bullöse Hautentzündung.

Sehr selten kann es zu Polyarthritiden kommen.

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

4.9 Überdosierung

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. 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 zu meist 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 sich 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
Streptokokken der „Viridans“- Gruppe (andere Streptokokken)	≤ 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 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: Dezember 2013):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides</i> spp. ° (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Fusobacterium</i> spp. °
<i>Peptoniphilus</i> spp. °
<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Prevotella</i> spp. °
<i>Propionibacterium</i> spp. °
<i>Veillonella</i> spp. °
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<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
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> §
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Clostridium difficile</i>

<i>Andere Mikroorganismen</i>
<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

Es muss zwischen den verwendeten Clindamycin-Derivaten nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der Ester unterschieden werden. Danach ist im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vorhanden. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen. 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 des Clindamycin an Plasmaproteine ist konzentrationsabhängig und liegt im therapeutischen Bereich zwischen 60 und 94 %.

Clindamycin ist gut gewebebegängig, 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

a) 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.

b) Chronische Toxizität

Die wiederholte Gabe von Clindamycinphosphat über 6 Tage an Ratten (subkutane Applikation) und an Hunde (intravenöse und intramuskuläre Applikation) verursachte keine systemi-

schen 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 wurde nach intramuskulärer Gabe von 30 - 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 Gewebsschäden) wurden bei intramuskulärer und subkutaner Applikation beobachtet, wobei die Konzentration der applizierten Lösung die maximal therapeutisch zulässige Konzentration weit überstieg.

c) 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.

d) 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 Sonstige Bestandteile

Benzylalkohol (9 mg/ml), Natriumedetat, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Clindamycin Hikma 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

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Verdünnung wurde über 48 Stunden bei Raumtemperatur belegt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das verdünnte Produkt unverzüglich verwendet werden. Falls nicht, obliegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen der Verantwortung des Anwenders. Das verdünnte Produkt sollte normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C aufbewahrt werden, es sei denn, die Verdünnung fand unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen statt.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern. Die Ampullen/Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen mit 2 ml - 300 mg

OP mit 5 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung N2
OP mit 10 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung N3
AP mit 100 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung

Ampullen mit 4 ml - 600 mg

OP mit 5 Ampullen mit 4 ml Injektionslösung N2
OP mit 10 Ampullen mit 4 ml Injektionslösung N3
AP mit 100 Ampullen mit 4 ml Injektionslösung

Ampullen mit 6 ml - 900 mg

OP mit 5 Ampullen mit 6 ml Injektionslösung N2
OP mit 10 Ampullen mit 6 ml Injektionslösung N3
AP mit 100 Ampullen mit 6 ml Injektionslösung

Durchstechflaschen mit 6 ml - 900 mg

OP mit 1 Durchstechflasche mit 6 ml Injektionslösung N1
OP mit 5 Durchstechflaschen mit 6 ml Injektionslösung N2
OP mit 10 Durchstechflaschen mit 6 ml Injektionslösung N3

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung:

Vor einer intravenösen Infusion ist die Lösung so zu verdünnen, dass die Konzentration nicht mehr als 12 mg Clindamycin pro ml Lösung beträgt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 30 mg Clindamycin pro Minute nicht übersteigen. Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg Clindamycin pro Stunde gegeben werden.

Clindamycin Hikma kann mit Kochsalzlösung (NaCl-Lösung) 0,9 % oder mit Glukoselösung 5 % verdünnt werden.

Entsorgung

Für die Entsorgung von nicht verbrauchten Lösungen sind die allgemeinen Richtlinien für die Entsorgung von Arzneimitteln zu beachten.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Hikma Farmacêutica (Portugal) S.A.
Estrada do Rio da Mó, n° 8, 8A e 8B - Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Mitvertreiber:
Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Schlag 17
82166 Gräfelfing

8. ZULASSUNGSNUMMER

42472.01.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.07.1998 / 19.07.2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig
