



# Clindamycin 300 - 1 A Pharma®

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin 300 - 1 A Pharma®

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält 300 mg Clindamycin als Clindamycinhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Clindamycin 300 - 1 A Pharma: eine Hartkapsel enthält 150 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

braune, undurchsichtige Hartkapsel

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycin-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1), wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Infektionen des HNO-Bereichs
- Infektionen im Zahn- und Kieferbereich
- Infektionen der tiefen Atemwege
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane
- Infektionen der Haut und Weichteile
- Scharlach

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Clindamycin 300 - 1 A Pharma zu berücksichtigen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

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 Hartkapseln Clindamycin 300 - 1 A Pharma 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.

Die Dauer der Behandlung ist abhängig von der Grunderkrankung und dem Krankheitsverlauf.

Beim Verdacht auf eine Infektion mit beta-hämolyisierenden Streptokokken oder bei Nachweis von beta-hämolyisierenden Streptokokken sollte die Behandlung mindestens 10 Tage lang durchgeführt werden.

#### Dosierung bei Lebererkrankungen

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist in der Regel nicht erforderlich, wenn Clindamycin 300 - 1 A Pharma alle 8 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

Clindamycin 300 - 1 A Pharma sollte zur Vermeidung von Entzündungen der Schleimhaut der Speiseröhre mit ausreichend Flüssigkeit (mindestens 1 großes Glas Wasser) eingenommen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallergergie) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist anzuwenden bei:

- Patienten, bei denen gastrointestinale Erkrankungen in der Vorgeschichte auftraten – besonders wenn es sich um Kolitis handelte

- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
- Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit)
- Atopikern
- Patienten mit Allergien oder Asthma in der Vorgeschichte

Clindamycin 300 - 1 A Pharma sollte nicht bei akuten Infektionen der Atemwege angewendet werden, wenn diese durch Viren verursacht sind.

Bei Patienten, die mit Clindamycin behandelt wurden, wurde über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, einschließlich schwerer Hautreaktionen wie z. B. Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS- Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) und akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP). Beim Auftreten einer Überempfindlichkeit oder schwerer Hautreaktionen sollten die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Clindamycin 300 - 1 A Pharma eignet sich nicht zur Meningitistherapie, da die im Liquor cerebrospinalis erreichbaren Antibiotikakonzentrationen zu gering sind.

Bei Langzeittherapie (Behandlung länger als 10 Tage) sollten in regelmäßigen Abständen das Blutbild sowie die Leber- und Nierenfunktion kontrolliert werden.

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin 300 - 1 A Pharma kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen der Haut und Schleimhäute führen.

Bei Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über das Auftreten von *Clostridium difficile*-assoziierten Diarrhoen (CDAD) berichtet. Von der Ausprägung her reichen diese von leichtem Durchfall bis hin zu einer Kolitis mit letalem Ausgang. Eine Therapie mit Antibiotika verändert die normale Darmflora, was zu einer Überwucherung mit *C. difficile* führen kann. *C. difficile* produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung von *Clostridium difficile*-assoziiierter-Diarrhoe (CDAD) beitragen. Hypertoxinproduzierende Stämme von *C. difficile* sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert, da derartige Infektionen therapieresistent gegenüber einer antibiotischen Therapie sein können und eventuell eine Kolektomie notwendig machen.



Eine CDAD muss daher bei allen den Patienten in Erwägung gezogen werden, bei denen nach einer Antibiotikaaanwendung eine Diarrhoe auftritt. Hierbei ist eine sorgfältige medikamentöse Anamnese durchzuführen, da eine CDAD bis zu 2 Monate nach Durchführung einer Antibiotikatherapie auftreten kann. Daraus kann sich eine Kolitis, einschließlich einer pseudomembranösen Kolitis entwickeln (siehe Abschnitt 4.8), deren Schweregrad von leicht bis tödlich reichen kann. Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Anaphylaktische Reaktionen, einschließlich Angioödem, wurden für Clindamycin berichtet. Anaphylaktische Reaktionen können bis zu einem lebensbedrohlichen Schock fortschreiten, auch nach Erstanwendung. In diesen Fällen muss Clindamycin sofort abgesetzt und eine geeignete Behandlung (z. B. Schockbehandlung) eingeleitet werden.

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.

Clindamycin 300 - 1 A Pharma enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Clindamycin 300 - 1 A Pharma nicht einnehmen.

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

Clindamycin 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 kann aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften

die Wirkung von **Muskelrelaxanzien** verstärken (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid). Hierdurch können bei Operationen unerwartete, lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten. Aus diesem Grund sollte Clindamycin bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.

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.

Clindamycin wird in erster Linie über **Cytochrom CYP3A4** und zu einem geringen Anteil über **Cytochrom CYP3A5** zu dem Hauptmetaboliten Clindamycinsulfoxid und dem Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin metabolisiert. Deshalb können Inhibitoren von CYP3A4 und CYP3A5 die Clearance von Clindamycin reduzieren und Induktoren dieser Isoenzyme die Clearance von Clindamycin erhöhen. Bei gleichzeitiger Gabe starker CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin sollte eine Überwachung auf Verlust der Wirksamkeit erfolgen.

*In-vitro*-Studien weisen darauf hin, dass Clindamycin die Isoenzyme CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 oder CYP2D6 nicht hemmt und CYP3A4 nur mäßig. Daher sind klinisch bedeutsame Interaktionen zwischen Clindamycin und gleichzeitig verabreichten Arzneistoffen, die durch diese Isoenzyme metabolisiert werden, unwahrscheinlich.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Eine große Studie an schwangeren Frauen, in der ca. 650 Neugeborene untersucht wurden, die während des ersten Trimesters der Schwangerschaft Clindamycin ausgesetzt waren, zeigte keinen Anstieg an Missbildungen. Dennoch ist die Datenlage bezüglich der Sicherheit von Clindamycin während der Schwangerschaft unzureichend. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Clindamycin passiert die Plazentaschranke.

Es ist davon auszugehen, dass im Fetus therapeutische Konzentrationen erreicht werden können.

Clindamycin sollte in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

#### Stillzeit

Clindamycin geht in die Muttermilch über. Deshalb sind Sensibilisierungen, Durchfälle und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute beim gestillten Säugling nicht auszuschließen.

Wegen der Gefahr von schwerwiegenden Nebenwirkungen beim gestillten Säugling soll Clindamycin von stillenden Müttern nicht eingenommen werden.

#### Fertilität

Tierstudien zeigten keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen. Humandaten zur Wirkung von Clindamycin auf die Fertilität liegen nicht vor.

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

Clindamycin hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige Nebenwirkungen wie z. B. Schwindel oder Schläfrigkeit (siehe Abschnitt 4.8) können die Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit beeinflussen und damit auch die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Organsystemen und entsprechend ihrer Häufigkeiten eingeteilt.

**Nebenwirkungen** siehe **Tabelle 1** auf **Seite 3**.

Innerhalb jeder Kategorie wurden die Nebenwirkungen in absteigender Reihenfolge entsprechend ihres Schweregrads sortiert.

#### 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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.



# Clindamycin 300 - 1 A Pharma®

Tabelle 1: Nebenwirkungen						
Systemorganklasse	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)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		pseudomembranöse Kolitis*#				<i>Clostridium-difficile</i> -Kolitis*, Vaginalinfektion*
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Agranulozytose*, Neutropenie*, Thrombozytopenie*, Leukopenie*, Eosinophilie				
Erkrankungen des Immunsystems				Arzneimittelfieber	anaphylaktische Reaktion*	anaphylaktischer Schock*, anaphylaktoide Reaktion*, Überempfindlichkeit*
Erkrankungen des Nervensystems			Dysgeusie, neuromuskulär blockierende Wirkung			Schwindel, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Speiseröhrenreizungen, Ösophagitis*, Stomatitis, Durchfall, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit					Ösophagusulkus*
Leber- und Gallenerkrankungen					vorübergehende Hepatitis mit cholestatischem Ikterus	Ikterus*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		makulopapulöses Exanthem, masernähnliches Exanthem*, Urtikaria		toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN)*, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)*, Lyell-Syndrom, Quincke-/Angioödem*, exfoliative Dermatitis*, bullöse Dermatitis*, Erythema multiforme, Pruritus, Vaginitis	Ausschlag und Blasenbildung (Überempfindlichkeitsreaktionen)	Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)*, akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen				Polyarthrit		
Untersuchungen		Leberfunktions-test anomal				

\* Nebenwirkungen, die im Gebrauch nach der Zulassung identifiziert wurden.  
# siehe Abschnitt 4.4.



# Clindamycin 300 - 1 A Pharma®

## 4.9 Überdosierung

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. Gegebenenfalls ist eine Magenspülung angezeigt. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind nicht wirksam bei der Elimination von Clindamycin aus dem Serum. 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<sub>B</sub>-Resistenz), wodurch sich die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert.

Die Mehrzahl der Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) zeigen den konstitutiven MLS<sub>B</sub>-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<sub>B</sub>-Resistenz selektiert werden.

Bei Stämmen mit konstitutiver MLS<sub>B</sub>-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: siehe **Tabelle 2**.

**Tabelle 2:** EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1)</sup>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. <sup>1),2)</sup> (Gruppen A, B, C, G)	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1)</sup>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe <sup>1)</sup>	≤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

<sup>1)</sup> Der Nachweis der induzierbaren Clindamycin-Resistenz (MLSB-Resistenz) erfolgt über den Antagonismus von Clindamycin mit einem Makrolid-Antibiotikum. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt Clindamycin-Empfindlichkeit vor. Wenn ein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt eine Clindamycin-Resistenz vor.

<sup>2)</sup> Die Empfehlung des NAK bei nachgewiesener induzierbarer MLSB-Resistenz ist wie folgt:

1. Es erfolgt für Clindamycin keine Angabe eines Testergebnisses.
2. Es wird statt eines Ergebnisses folgender Kommentar angebracht:  
Induzierbare MLSB-Resistenz nachgewiesen. Clindamycin ist zur Monotherapie nicht geeignet, kann aber in Kombination mit einem Betalaktam oder Glykopeptid weiterhin zur Therapie verwendet werden.

### 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: Januar 2017):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Actinomyces israelii</i> <sup>°</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe <sup>° ^</sup>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides</i> spp. <sup>°</sup> (außer <i>B. fragilis</i> )
<i>Clostridium perfringens</i> <sup>°</sup>
<i>Fusobacterium</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Peptoniphilus</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Peptostreptococcus</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Prevotella</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Propionibacterium</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Veillonella</i> spp. <sup>°</sup>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>°</sup>
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i> <sup>°</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>°</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i> <sup>°</sup>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive 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 Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>§</sup>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>



**Anaerobe Mikroorganismen**

*Clostridium difficile*

**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 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.

**Resorption**

Clindamycinhydrochlorid und Clindamycin-2-palmitathydrochlorid 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. 45–60 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 1,9–3,9 µg/ml bzw. 2,8–3,4 µg/ml (nüchtern).

**Verteilung**

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

Clindamycin ist gut gewebeängig, 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.

**Biotransformation**

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.

*In-vitro*-Studien in der menschlichen Leber und den intestinalen Mikrosomen wiesen darauf hin, dass Clindamycin in erster Linie durch Cytochrom CYP3A4 und unter geringer Beteiligung durch CYP3A5 zu Clindamycinsulfoxid und zum Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin oxidiert wird

**Elimination**

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 Tierespezies haben LD<sub>50</sub>-Werte im Bereich von 1800–2620 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 30–90 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 Potenzial**

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

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Kapselhülle:*

Gelatine

Eisen(III)-oxid (E172)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)

Eisen (II,III)-oxid (E172)

Titandioxid (E171)

*Kapselinhalt:*

Lactose-Monohydrat

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Maisstärke

Talkum

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Hartkapseln sind in PVDC-beschichteten PVC/Aluminium-Blisterpackungen verpackt und in eine Faltschachtel eingeschoben. Originalpackungen mit 12 und 30 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

1 A Pharma GmbH

Keltenring 1+3

82041 Oberhaching

Telefon: 089/613 88 25-0

Telefax: 089/613 88 25-65

E-Mail: medwiss@1apharma.com

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

39399.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:

17. Februar 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

17. Februar 2003



## Clindamycin 300 - 1 A Pharma®

**10. STAND DER INFORMATION**

August 2017

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig