



ClindaHEXAL® Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

ClindaHEXAL® 150 mg Hartkapseln
ClindaHEXAL® 300 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

ClindaHEXAL 150

1 Hartkapsel enthält 150 mg Clindamycin als Clindamycinhydrochlorid 1 H₂O.

ClindaHEXAL 300

1 Hartkapsel enthält 300 mg Clindamycin als Clindamycinhydrochlorid 1 H₂O.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

ClindaHEXAL 150 mg: eine Hartkapsel enthält 75 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat)

ClindaHEXAL 300 mg: eine Hartkapsel enthält 150 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

ClindaHEXAL 150:

braun/rotbraune Hartkapsel

ClindaHEXAL 300:

braun/braune 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 der tiefen Atemwege
- Infektionen der Haut und Weichteile
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereichs
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane
- 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 ClindaHEXAL zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad

der Infektion nehmen Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre täglich 0,6 bis 1,8 g Clindamycin ein:

ClindaHEXAL 150: 4 bis 12 Hartkapseln

ClindaHEXAL 300: 4 bis 6 Hartkapseln

Die Tagesdosis wird auf 4 Gaben verteilt.

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

Zusätzlich für ClindaHEXAL 150

Kinder

ClindaHEXAL Hartkapseln sind nicht für Kinder geeignet, die diese nicht im Ganzen schlucken können. ClindaHEXAL Hartkapseln ermöglichen nicht die genauen mg/kg/KG-Dosierungen, so dass im Bedarfsfall auf eine geeignetere Darreichungsform ausgewichen werden sollte.

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 (siehe **Table 1**):

Körpergewicht	Kapselanzahl pro Tag	Milligramm Clindamycin pro Tag
20 kg	3 Hartkapseln	450 mg
30 kg	4 bis 5 Hartkapseln	600–750 mg
40 kg	4 bis 6 Hartkapseln	600–900 mg
50 kg	4 bis 8 Hartkapseln	600–1200 mg

* Für Säuglinge und Kinder bis 20 kg stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung.

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.

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 ClindaHEXAL 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

Zum Einnehmen.

ClindaHEXAL sollte zur Vermeidung von Entzündungen der Schleimhaut der Speiseröhre mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) sowie in aufrechter Körperhaltung eingenommen werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallerergie) 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

ClindaHEXAL 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



ClindaHEXAL® Hartkapseln

(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).

ClindaHEXAL 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 ClindaHEXAL 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*-assoziiertes-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.

ClindaHEXAL enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten ClindaHEXAL 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 Plazenta-Schranke. 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.



ClindaHEXAL® Hartkapseln

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Organsystemen und entsprechend ihrer Häufigkeiten eingeteilt: Siehe **Tabelle 2**.

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
anzuzeigen.

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.



ClindaHEXAL® Hartkapseln

4.9 Überdosierung

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. Ggf. 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 bakterio-statische 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.

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. ¹⁾	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ^{1),2)}	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹⁾	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ¹⁾	≤ 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

¹⁾ Der Nachweis der induzierbaren Clindamycin-Resistenz (MLS_B-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.

²⁾ Die Empfehlung des NAK bei nachgewiesener induzierbarer MLS_B-Resistenz ist wie folgt:

1. Es erfolgt für Clindamycin keine Angabe eines Testergebnisses.
2. Es wird statt eines Ergebnisses folgender Kommentar angebracht:
Induzierbare MLS_B-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
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</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>Peptoniphilus</i> spp. °
<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Prevotella</i> spp. °
<i>Propionibacterium</i> spp. °
<i>Veillonella</i> spp. °
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydomydia 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 agalactiae</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
<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 %.



ClindaHEXAL® Hartkapseln

^ 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 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).

Verteilung

Die Bindung des Clindamycin 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 $\frac{2}{3}$ mit den Fäzes und zu $\frac{1}{3}$ mit dem Urin. Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt ca. 3 Stunden bei Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Kindern. Bei ein-

geschränkter 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 1800–2620 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 H₂O (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 der Behältnisse

PVC/Aluminium-Blisterpackungen
ClindaHEXAL 150
12, 30 und 60 Hartkapseln

ClindaHEXAL 300

12, 14, 16, 30, 32 und 60 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. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

ClindaHEXAL 150
6063302.00.00

ClindaHEXAL 300
32127.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:
ClindaHEXAL 150
20. Oktober 2004

ClindaHEXAL 300
23. Juli 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:
21. Februar 2005



ClindaHEXAL® Hartkapseln

10. STAND DER INFORMATION
August 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG
Verschreibungspflichtig