



Clindamycin - 1 A Pharma® Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL
 Clindamycin - 1 A Pharma® 450 mg Filmtabletten
 Clindamycin - 1 A Pharma® 600 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Clindamycin - 1 A Pharma 450 mg Filmtabletten

Eine Filmtablette enthält 488,7 mg Clindamycinhydrochlorid (entsprechend 450 mg Clindamycin).

Clindamycin - 1 A Pharma 600 mg Filmtabletten

Eine Filmtablette enthält 651,5 mg Clindamycinhydrochlorid (entsprechend 600 mg Clindamycin).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose
 Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette
 weiße, ovale Filmtablette mit Bruchkerbe

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clindamycin wird bei Infektionen angewendet, die durch Clindamycin-empfindliche Bakterien verursacht werden (siehe Abschnitt 5.1), wie:

- Infektionen der oberen Atemwege wie chronische oder rezidivierende Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis, Mittelohrentzündung und Scharlach, wenn eine Behandlung mit primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist
- Infektionen der unteren Atemwege wie akute bakterielle Exazerbation einer chronischen Bronchitis (adäquat diagnostiziert), Pneumonie, Empyem und Lungenabszess
- Schwer behandelbare Infektionen der Haut und Weichteile wie Akne, Furunkulose, Cellulitis, Impetigo, Abszesse, Wundinfektionen, Erysipel und Nagelinfektionen
- Infektionen der Knochen und Gelenke wie Osteomyelitis und septische Arthritis
- Gynäkologische Infektionen wie Endometritis, Tuboovarialabszess, Salpingitis, Infektionen des Gebärmutterhalses und entzündliche Erkrankungen in der Beckenregion in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen Gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist.

Bei durch *Chlamydia trachomatis* verursachter Zervizitis kann Clindamycin als Monotherapie gegeben werden.

- Intraabdominale Infektionen wie Peritonitis und Abdominalabszesse in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen Gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist
- Infektionen im Zahnbereich wie Parodontalabszess und Parodontitis

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

Clindamycin ist bei vielen anaeroben Infektionen wirksam (siehe Abschnitt 5.1). Bei aeroben Infektionen ist Clindamycin eine Alternative, wenn andere Antibiotika unwirksam oder kontraindiziert sind.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, Jugendliche ab 14 Jahre sowie ältere Patienten

Je nach Schweregrad der Infektion 600–1800 mg Clindamycin täglich. Die tägliche Einnahmemenge wird auf 3–4 gleiche Einzelnahmen verteilt.

Für Dosierungen, die mit Clindamycin - 1 A Pharma 450 mg bzw. -600 mg Filmtabletten nicht erreicht werden können, stehen andere, niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Kinder

Clindamycin - 1 A Pharma Filmtabletten sind nicht für Kinder geeignet, die diese nicht im Ganzen schlucken können. Clindamycin - 1 A Pharma Filmtabletten ermöglichen nicht die genauen mg/kg/KG-Dosierungen, so dass im Bedarfsfall auf eine geeignetere Darreichungsform ausgewichen werden sollte.

Patienten mit 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 Filmtabletten alle 8 Stunden gegeben werden. 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 Dosierungsintervalls.

Patienten mit Nierenerkrankungen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde eine verlängerte Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin beobachtet. Eine Dosisreduktion ist aber bei leichter bis mittelschwerer 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 12 Stunden erforderlich sein.

Dosierung bei Hämodialyse

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

Art der Anwendung

Zur Schonung der Speiseröhre sollten die Filmtabletten immer mit einem vollen Glas Wasser eingenommen werden!

Bei Infektionen, die durch beta-hämolyisierende Streptokokken hervorgerufen wurden, sollte die Behandlung mindestens 10 Tage dauern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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), toxische 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 Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über das Auftreten von *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhöen (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 CDAD beitragen und eine Hauptursache



Clindamycin - 1 A Pharma® Filmtabletten

für die „antibiotikaassoziierte Kolitis“ darstellen. 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 ist bei allen Patienten mit Durchfall nach antibiotischer Behandlung in Betracht zu ziehen. 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. Bei Verdacht auf antibiotikaassoziierte Diarrhö oder antibiotikaassoziierte Kolitis sowie bei bestätigter antibiotikaassoziiierter Diarrhö oder antibiotikaassoziiierter Kolitis sollten sofort die Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abgebrochen und geeignete therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. In dieser Situation sind Peristaltikhemmer kontraindiziert.

Clindamycin darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit

- eingeschränkter Leberfunktion
- Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Morbus Parkinson; siehe auch Abschnitte 4.5 und 4.8)
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z. B. frühere Entzündungen des Dickdarms)
- Atopie
- Allergien und Asthma

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

Vorsichtsmaßnahmen

Clindamycin sollte nur mit Vorsicht Patienten verschrieben werden, bei denen gastrointestinale Erkrankungen in der Vorgeschichte auftraten – besonders wenn es sich um Kolitis handelte.

Da Clindamycin die Blut-Hirn-Schranke nicht in ausreichender Menge überschreitet, sollte es zur Behandlung einer Meningitis nicht eingesetzt werden.

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

Bei der Anwendung von Clindamycin bei Atopikern ist Vorsicht geboten.

Die Anwendung von Clindamycin kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen, besonders Sprosspilzen, führen.

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

Eine Clindamycin-Behandlung ist eine mögliche Behandlungsalternative bei Penicillin-Allergie.

Eine Kreuzallergie zwischen Clindamycin und Penicillin ist nicht bekannt und aufgrund der Strukturunterschiede der Substanzen auch nicht zu erwarten. Es gibt jedoch in Einzelfällen Informationen über Anaphylaxie auch gegen Clindamycin bei Personen mit bereits bestehender Penicillin-Allergie. Dies sollte bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

Clindamycin sollte bei Patienten, die unter Allergien oder Asthma leiden, mit Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Erythromycin

In vitro wurde ein antagonistischer Effekt zwischen Clindamycin und Erythromycin beobachtet, der klinisch signifikant sein könnte. Deshalb sollten diese beiden Wirkstoffe nicht gleichzeitig angewendet werden.

Lincomycin

Es besteht eine Kreuzresistenz der Erreger gegenüber Clindamycin und Lincomycin.

Neuromuskulär-blockierende Substanzen

Es wurde festgestellt, dass Clindamycin aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung anderer neuromuskulär-blockierender Substanzen (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid) verstärken kann. Daher sollte Clindamycin bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, nur mit Vorsicht angewendet werden.

Während einer Operation können unerwartete lebensbedrohliche Reaktionen 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.

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

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen mit oraler und subkutaner Verabreichung ergaben keine Hinweise auf Beeinträchtigungen der Fertilität oder Schädigungen des Fetus durch Clindamycin, außer bei maternal-toxischen Dosen. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktion sind nicht immer auf den Menschen übertragbar.

Clindamycin passiert beim Menschen die Plazenta-Schranke. Nach mehrfacher Gabe beträgt die Konzentration im Fruchtwasser etwa 30% jener im mütterlichen Blut.

Klinische Studien an schwangeren Frauen ergaben keine erhöhte Häufigkeit von angeborenen Fehlbildungen bei systemischer Verabreichung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimesters der Schwangerschaft. Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien an schwangeren Frauen im ersten Trimester der Schwangerschaft vor.

Clindamycin darf deshalb während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich.



Clindamycin - 1 A Pharma® Filmtabletten

Stillzeit

Oral und parenteral angewendetes Clindamycin wurde in der Muttermilch in Konzentrationen von 0,7 bis 3,8 µg/ml nachgewiesen. Wegen des Risikos für schwerwiegende Nebenwirkungen beim gestillten Säugling sollte Clindamycin in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Fertilitätsstudien an Ratten nach oraler Clindamycingabe ergaben keine Auswirkungen auf die Fertilität oder Gebärfähigkeit.

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

Clindamycin hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige Nebenwirkungen (z. B. Schwindel, Schläfrigkeit, siehe Abschnitt 4.8) können die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen einschränken.

4.8 Nebenwirkungen

In **Tabelle 1 auf Seite 3** sind die Nebenwirkungen nach Organklassen und Häufigkeiten aufgeführt, die in klinischen Studien und nach Markteinführung berichtet wurden. Die Häufigkeitsangaben basieren auf folgender Konvention:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
- Sehr selten (< 1/10000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad aufgeführt.

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

Es gibt kein spezifisches Antidot zu Clindamycin. Bei einer Überdosierung ist eine symptomatische Behandlung durchzuführen.

Hämodialyse und Peritonealdialyse sind zur Entfernung von Clindamycin aus der Blutbahn nicht wirksam.

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 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 (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.

²⁾ 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
Fortsetzung Seite 5



Clindamycin - 1 A Pharma® Filmtabletten

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorgan- klasse	Häufigkeit					
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		pseudomembranöse Kolitis*#				<i>Clostridium- difficile</i> -Kolitis*, Vaginalinfektionen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Agranulozytose, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozyto- penie, Eosinophilie					
Erkrankungen des Immunsystems				Arzneimittelfieber	anaphylaktische Reaktion*	anaphylaktischer Schock, anaphy- laktische Reaktio- nen, Überempfind- lichkeit*
Erkrankungen des Nervensystems		Dysgeusie, neuromuskulär blockierende Wirkung				Schwindel, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointes- tinaltraktes	Speiseröhren- reizungen, Ösophagitis*, Stomatitis, Durchfall, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit	Bauchschmerzen, Diarrhö, pseudo- membranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)	Übelkeit, Erbre- chen			Ösophagusulkus*
Leber- und Gallenerkrankun- gen					vorübergehende Hepatitis mit cholestatichem Ikterus	Ikterus*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzelle- gewebes		makulopapulöses Exanthem, masernähnliches Exanthem*, Urtikaria		toxische epider- male Nekrolyse (TEN)*, Stevens- Johnson-Syndrom (SJS)*, Lyell-Syn- drom, Quincke-/ Angioödem*, exfoliative Dermatitis*, bullöse Dermati- tis*, Erythema multiforme, Pruritus, Vaginitis	Ausschlag und Blasenbildung (Überempfindlich- keitsreaktionen)	Medikamentenaus- schlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syn- drom)*, akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)*
Skelettmuskula- tur-, Bindege- webs- und Knochenerkran- kungen					Polyarthrit	
Untersuchungen		Leberfunktionstest anomal				

* Nebenwirkungen, die im Gebrauch nach der Zulassung identifiziert wurden.

siehe Abschnitt 4.4.



Clindamycin - 1 A Pharma® Filmtabletten

letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Februar 2018):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</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>Chlamydophila pneumoniae</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 %.

^ Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Clindamycinhydrochlorid wird nach oraler Gabe schnell resorbiert. Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Resorption geringfügig verzögert. Maximale Serumkonzentrationen werden bei Nüchterngabe nach etwa 45 bis 60 Minuten, bei Einnahme nach einer Mahlzeit nach etwa 2 Stunden erreicht. Bei einer normalen empfohlenen Dosis bleibt die Konzentration bei den meisten grampositiven Organismen mindestens sechs Stunden lang über der minimalen Hemmkonzentration (MIC). Die biologische Halbwertszeit beträgt 2,4 Stunden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert.

Verteilung

Nach der Resorption wird Clindamycin rasch in Körperflüssigkeiten und Gewebe einschließlich Knochengewebe verteilt; es gelangt jedoch selbst bei entzündeten Meningen nicht in ausreichenden Konzentrationen in den Liquorraum. Clindamycin passiert die Plazentaschranke und gelangt in die fetale Blutzirkulation. Es wurde in der Muttermilch nachgewiesen. Hohe Konzentrationen treten in der Galle auf. Es akkumuliert in den Leukozyten und Macrophagen. Die Bindung von Clindamycin an Plasmaproteine ist konzentrationsabhängig und liegt im therapeutischen Bereich zwischen 60 % und 94 %. Das durchschnittliche Verteilungsvolumen beträgt 1,1 l/kg.

Biotransformation

Der Großteil der Clindamycin-Dosis wird metabolisiert, weniger als 10 % werden

unverändert im Harn ausgeschieden. Die bekannten Metaboliten von Clindamycin sind N-Demethyl-Clindamycin, Clindamycin-Sulfoxid und N-Demethyl-Clindamycin-Sulfoxid, die hauptsächlich im Stuhl ausgeschieden werden.

Einige Metaboliten sind mikrobiologisch wirksam. Wirkstoffe, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken, verkürzen die mittlere Verweildauer des Clindamycins im Körper.

Elimination

Clindamycin wird zu 2/3 im Stuhl und zu 1/3 im Harn ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Symptome einer akuten Intoxikation sind eine verminderte Aktivität der Tiere und Konvulsionen.

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

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

Mutagenität und Kanzerogenität

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

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryo-/fetotoxische Eigenschaften.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Povidon K 28-32
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Tablettenfilm
Hypromellose
Lactose-Monohydrat
Macrogol 4000
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre



Clindamycin - 1 A Pharma® Filmtabletten

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Alu-Blisterpackung

Clindamycin - 1 A Pharma 450 mg Filmtabletten

Originalpackungen zu 12 und 30 Filmtabletten.

Clindamycin - 1 A Pharma 600 mg Filmtabletten

Originalpackungen zu 12, 16 und 30 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH
Keltenring 1+3
82041 Oberhaching
Telefon: 089/6138825-0
Telefax: 089/6138825-65
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Clindamycin - 1 A Pharma 450 mg Filmtabletten
58769.00.00

Clindamycin - 1 A Pharma 600 mg Filmtabletten
58769.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:
04. März 2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 17. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig