



# ClindaHEXAL® Filmtabletten

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

ClindaHEXAL® 450 mg Filmtabletten  
ClindaHEXAL® 600 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*ClindaHEXAL 450 mg Filmtabletten*

Eine Filmtablette enthält 450 mg Clindamycin (als Clindamycinhydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Eine Filmtablette enthält 57 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat)

*ClindaHEXAL 600 mg Filmtabletten*

Eine Filmtablette enthält 600 mg Clindamycin (als Clindamycinhydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Eine Filmtablette enthält 76 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß, 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**
  - chronische oder rezidivierende Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis, Otitis media und Scharlach, wenn eine Behandlung mit primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist
- **Infektionen der unteren Atemwege**
  - bakterielle Bronchitis
  - Pneumonie
  - Empyem
  - Lungenabszess
- **Schwer behandelbare Infektionen der Haut und Weichteile**
  - Akne
  - Furunkulose
  - Cellulitis
  - Impetigo
  - Abszesse
  - Wundinfektionen
  - Erysipel
  - Nagelfalzinfektionen
- **Infektionen der Knochen und Gelenke**
  - Osteomyelitis
  - septische Arthritis

### • Gynäkologische Infektionen

- 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

- Peritonitis und Abdominalabszesse in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen Gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist.

### • Dentale Infektionen

- 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 offiziellen Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika und zur Resistenzsituation sollten beachtet werden.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung ist abhängig von der Schwere der Erkrankung, der Empfindlichkeit der Erreger und dem klinischen Zustand des Patienten (Nieren- und Leberfunktion).

### Dosierung

Erwachsene, Jugendliche ab 14 Jahre sowie ältere Patienten

600–1800 mg Clindamycin täglich, aufgeteilt auf 3–4 gleiche Einzelaufnahmen.

Für Dosierungen, die mit ClindaHEXAL 450 mg bzw. ClindaHEXAL 600 mg Filmtabletten nicht erreicht werden können, stehen andere, niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

### Kinder und Jugendliche

Abhängig vom Ort und der Schwere der Infektion erhalten Kinder und Jugendliche (4 Wochen bis 14 Jahre) 8–25 mg Clindamycin/kg Körpergewicht/Tag.

Für diese Altersgruppe stehen andere Darreichungsformen mit niedrigeren Dosierungen zur Verfügung.

### Patienten mit Lebererkrankungen

Bei Patienten mit leicht bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion wurde

eine verlängerte Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin beobachtet. Pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass es jedoch nur selten zu einer Anreicherung kommt, wenn Clindamycin alle 8 Stunden verabreicht wird.

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollte 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, 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 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 sollte die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).



Eine Therapie mit Antibiotika verändert die normale Darmflora, was zu einer Überwucherung mit *C. difficile* führen kann. Dies wurde bei nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, berichtet. *C. difficile* produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung einer "Antibiotika-assoziierten Diarrhö" (CDAD) beitragen und die primäre Ursache einer CDAD sind.

Eine CDAD muss daher bei allen den Patienten in Erwägung gezogen werden, bei denen nach einer Antibiotikaaanwendung eine Diarrhö auftritt. Diese kann zu einer Kolitis, einschließlich pseudomembranöser Kolitis (siehe Abschnitt 4.8), fortschreiten, die von der Ausprägung her von einer leichten Kolitis bis hin zu einer Kolitis mit letalem Ausgang reichen kann. Das Auftreten von CDAD wurde bis zu zwei Monate nach der Verabreichung von Antibiotika berichtet.

Falls eine Antibiotika-assoziierte Kolitis in Betracht gezogen oder bestätigt wurde, sollte die Behandlung mit dem Antibiotikum beendet und umgehend eine adäquate Behandlung eingeleitet werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

#### Es ist Vorsicht geboten

- bei Patienten, bei denen gastrointestinale Erkrankungen in der Vorgeschichte auftraten – besonders wenn es sich um Kolitis handelte
- bei Patienten mit Lebererkrankungen
- bei Patienten mit Myasthenia gravis und Parkinsonkrankheit
- bei Atopikern
- bei Patienten mit Allergien oder Asthma in der Vorgeschichte

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen:

Anaphylaktische Reaktionen treten teilweise schon nach Erstanwendung auf und können bis zum lebensbedrohlichen Schock führen. In diesen Fällen muss die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und entsprechende Notfallmaßnahmen (z. B. Behandlung des Schocks) eingeleitet werden.

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.

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

Bei längerer Behandlung müssen Leber- und Nierenfunktionstests durchgeführt werden.

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

#### Dieses Arzneimittel enthält Lactose.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten ClindaHEXAL Filmtabletten nicht einnehmen.

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

Ein **Antagonismus** (induzierbare Resistenz) wurde *in vitro* zwischen Clindamycin und Erythromycin gegen eine Untergruppe Makrolid-resistenter Bakterienstämme nachgewiesen. Wegen einer möglichen klinischen Signifikanz sollten beide Arzneimittel nicht gleichzeitig angewendet werden, es sei denn, es wurden ausreichende Empfindlichkeitsprüfungen durchgeführt. Es besteht eine **Kreuzresistenz** der Erreger gegenüber Clindamycin und Lincomycin.

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.

Es wurde festgestellt, dass Clindamycin aufgrund seiner **neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften** die Wirkung anderer neuromuskulär-blockierender Substanzen (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuronium-Halogenide) verstärken kann. Das kann bei Operationen zu unerwarteten, lebensbedrohlichen Zwischenfällen führen.

Daher sollte Clindamycin bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, nur mit Vorsicht angewendet werden.

*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 Studie an schwangeren Frauen, in der ca. 650 Neugeborene untersucht wurden, die während des 1. Trimenons 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 beim Menschen die Plazenta-Schranke. Es wird angenommen, dass eine therapeutisch wirksame Konzentration im Fötus erreicht wird.

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

##### Stillzeit

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

Wegen des Risikos für schwerwiegende Nebenwirkungen beim gestillten Säugling sollte Clindamycin von stillenden Müttern nicht angewendet 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 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 beeinflussen und damit die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen.



# ClindaHEXAL® Filmtabletten

## 4.8 Nebenwirkungen

### a) Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In **Tabelle 1** 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	( $\geq 1/10$ )
Häufig	( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )
Gelegentlich	( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )
Selten	( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )
Sehr selten	( $< 1/10.000$ )
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.

**Tabelle 1: Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Häufigkeit					
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		pseudomembranöse Kolitis* <sup>#</sup>				<i>Clostridium-difficile</i> -Kolitis*, Vaginalinfektion*
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		Agranulozytose*, Neutropenie*, Thrombozytopenie*, Leukopenie*, Eosinophilie				
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>				Arzneimittelfieber	anaphylaktische Reaktion*	anaphylaktischer Schock*, anaphylaktoide Reaktion*, Überempfindlichkeit*
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>			Dysgeusie, neuromuskulär blockierende Wirkung			Schwindel, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Speiseröhrenreizungen, Ösophagitis*, Stomatitis, Bauchschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen					Ösophagusulkus*
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>					Vorübergehende Hepatitis mit cholestatischem Ikterus	Ikterus*
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		makulopapulöses Exanthem, masernähnliches Exanthem*, Urtikaria		toxische epidermale Nekrolyse (TEN)*, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)*, angioneurotisches Ödem*, Dermatitis, exfoliative Dermatitis*, Erythema multiforme, Pruritus, Vaginitis	bullöser Hautausschlag (Überempfindlichkeitsreaktionen)	arzneimittelbedingter Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)*, akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP)*, Angioödem
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>					Polyarthrit	
<b>Untersuchungen</b>		Leberfunktions-test anomal				

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

<sup>#</sup> Siehe Abschnitt 4.4



# ClindaHEXAL® Filmtabletten

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 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<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 MLSB-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:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (Version 8.0 gültig ab 2018-05)

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1)</sup>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) <sup>2)</sup>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3)</sup>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe <sup>3)</sup>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Gram-positive Anaerobier außer <i>Clostridium difficile</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

<sup>1)</sup> Der Nachweis der induzierbaren Clindamycin-Resistenz kann durch Antagonismus der Clindamycin-Aktivität durch ein Makrolidantibiotikum nachgewiesen werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, dann melden Sie die Testung entsprechend der klinischen Grenzwerte. Bei Nachweis eines Antagonismus melden Sie den Erreger als „resistent“ und fügen dem Bericht den folgenden Kommentar hinzu „Clindamycin kann immer noch zur Kurzzeittherapie von weniger ernsten Haut- und Weichteilinfektionen verwendet werden, da es unwahrscheinlich ist, dass sich eine konstitutive Resistenz während einer solchen Therapie entwickelt“.

<sup>2)</sup> Der Nachweis der induzierbaren Clindamycin-Resistenz kann durch Antagonismus der Clindamycin-Aktivität durch ein Makrolidantibiotikum nachgewiesen werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, dann melden Sie die Testung entsprechend der klinischen Grenzwerte. Bei Nachweis eines Antagonismus melden Sie den Erreger als „resistent“ und fügen dem Bericht den folgenden

Kommentar hinzu „Clindamycin kann immer noch zur Kurzzeittherapie von weniger ernsten Haut- und Weichteilinfektionen verwendet werden, da es unwahrscheinlich ist, dass sich eine konstitutive Resistenz während einer solchen Therapie entwickelt“. Die klinische Bedeutung der induzierbaren Clindamycin-Resistenz in der Kombinationstherapie schwerer *S. pyogenes*-Infektionen ist nicht bekannt.

<sup>3)</sup> Der Nachweis der induzierbaren Clindamycin-Resistenz kann durch Antagonismus der Clindamycin-Aktivität durch ein Makrolidantibiotikum nachgewiesen werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, dann melden Sie die Testung entsprechend der klinischen Grenzwerte. Bei Nachweis eines Antagonismus melden Sie den Erreger als „resistent“

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: April 2019):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<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 ° ^
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<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. °
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i> °
<i>Mycoplasma hominis</i> °



# ClindaHEXAL® Filmtabletten

**Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können**

**Aerobe Gram-positive Mikroorganismen**

- Staphylococcus aureus*
- Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistent) <sup>+</sup>
- Staphylococcus epidermidis* <sup>+</sup>
- Staphylococcus haemolyticus*
- Staphylococcus hominis*
- Streptococcus agalactiae*

**Anaerobe Mikroorganismen**

- Bacteroides fragilis*

**Von Natur aus resistente Spezies**

**Aerobe Gram-positive Mikroorganismen**

- Enterococcus* spp.
- Listeria monocytogenes*

**Aerobe Gram-negative Mikroorganismen**

- Escherichia coli*
- Haemophilus influenzae*
- Klebsiella* spp.
- Pseudomonas aeruginosa*

**Anaerobe Mikroorganismen**

- Clostridioides difficile*

**Andere Mikroorganismen**

- Mycoplasma pneumoniae*
- Ureaplasma urealyticum*

<sup>o</sup> Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

<sup>+</sup> In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

<sup>^</sup> 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 Gram-positiven 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 Makrophagen.

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 <sup>2</sup>/<sub>3</sub> im Stuhl und zu <sup>1</sup>/<sub>3</sub> 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 K28-32
- 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

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt der Behältnisse**

Die Filmtabletten sind in PVC/Alu-Blisterpackungen erhältlich.

*ClindaHEXAL 450mg Filmtabletten*

Packungen mit 12, 28, 30, 32, 42 Filmtabletten

*ClindaHEXAL 600mg Filmtabletten*

Packungen mit 12, 14, 15, 28, 30, 32, 42 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**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 450 mg Filmtabletten*  
 58763.00.00

*ClindaHEXAL 600 mg Filmtabletten*  
 58763.01.00

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

*Datum der Erteilung der Zulassungen:*  
 04. März 2004



# ClindaHEXAL® Filmtabletten

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:*  
18. Juni 2013

**10. STAND DER INFORMATION**  
Oktober 2018

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**  
Verschreibungspflichtig