

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Clindamycin Holsten 150 mg, Hartkapseln
Clindamycin Holsten 300 mg, Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Clindamycin Holsten 150 mg:
1 Hartkapsel enthält 169,23 mg Clindamycinhydrochlorid 1 H₂O (entsprechend 150 mg Clindamycin).
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält 400 mg Lactose (als Monohydrat)/ Hartkapsel.

Clindamycin Holsten 300 mg:
1 Hartkapsel enthält 338,46 mg Clindamycinhydrochlorid 1 H₂O (entsprechend 300 mg Clindamycin).
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält 650 mg Lactose (als Monohydrat)/Hartkapsel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.

Clindamycin Holsten 150 mg

Kapseln mit rötlich braunem Ober- und lila Unterteil, gefüllt mit weißem Pulver.

Clindamycin Holsten 300 mg

Längliche Kapseln mit lila Ober- und Unterteil, gefüllt mit weißem Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen (Erkrankungen durch Ansteckung) durch Clindamycin-empfindliche Erreger, wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs,
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereichs,
- Infektionen der tiefen Atemwege,
- Infektionen des Becken- und Bauchraums,
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane,
- Infektionen der Haut und der Weichteile,
- Scharlach.

Bei schweren Krankheitsbildern sollte einleitend eine Behandlung mit Clindamycin-haltigen Arzneimitteln vorgenommen werden, die langsam

in ein Blutgefäß verabreicht werden (Infusionen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Clindamycin Holsten 150 mg

Erwachsene

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion nehmen Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre täglich 4 bis 12 Hartkapseln ein (entsprechend 0,6 bis 1,8 g Clindamycin). Die Tagesdosis wird auf 4 Gaben verteilt.

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

Kinder und Jugendliche

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:

Körpergewicht	Hartkapselanzahl pro Tag	Milligramm Clindamycin
20 kg	3 Hartkapseln	450 mg
30 kg	4 bis 5 Hartkapseln	600 bis 750 mg
40 kg	4 bis 6 Hartkapseln	600 bis 900 mg
50 kg	4 bis 8 Hartkapseln	600 bis 1.200 mg

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.

Clindamycin Holsten 300 mg

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 2, 3 oder 4 Gaben verteilt.

Es werden daher täglich 2 bis 6 Hartkapseln Clindamycin Holsten 300 mg eingenommen (entsprechend 0,6 bis 1,8 g Clindamycin).

Für Kinder bis 14 Jahre 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 Clindamycin Hartkapseln 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 Dosisreduktion oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls notwendig werden.

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 Dosisreduktion 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 Hartkapseln werden mit ausreichend Flüssigkeit (mindestens 1 großes Glas Wasser) eingenommen, um die Möglichkeit von Speiseröhrenreizungen zu vermeiden.

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Lincomycin (es besteht eine Parallelallergie) 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), 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 Abschnitte 4.3 und 4.8).

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

Die langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin Hartkapseln kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen der Haut und Schleimhäute führen.

Bei Anwendung nahezu aller Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über das Auftreten von *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhöen (CDAD) berichtet. Von der Ausprägung her reichten 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 für die „antibiotikaassoziierte Kolitis“ darstellen. Hypertoxin produzierende 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 sollte sofort die Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abgebrochen und geeignete therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. In dieser Situation sind Peristaltikhemmer kontraindiziert.

Clindamycin Hartkapseln eignen sich nicht zur Therapie einer Meningitis, da Clindamycin nicht in ausreichender Konzentration in den Liquor cerebrospinalis diffundiert.

Bei langandauernder Therapie sollten die Leber- und Nierenwerte überwacht werden.

Eine Clindamycin-Behandlung ist unter Umständen 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.

Es ist Vorsicht geboten bei

- eingeschränkter Leberfunktion,
- Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit),
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z. B. frühere Entzündungen des Dickdarms),
- Atopie
- Allergien oder Asthma

Hinweis:

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

Clindamycin Holsten 150 mg bzw. Clindamycin Holsten 300 mg eignet sich nicht zur Meningitistherapie, da die im Liquor cerebrospinalis erreichbaren Antibiotikakonzentrationen zu gering sind.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln 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 sollten Clindamycin Hartkapseln bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.

Die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von oralen Kontrazeptiva („Anti-Baby-Pille“) ist bei gleichzeitiger Anwendung von Clindamycin Hartkapseln in Frage gestellt. Daher sollten während der Behandlung mit Clindamycin Hartkapseln andere empfängnisverhütende Maßnahmen angewendet werden.

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große 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 wäh-

rend 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. Es wird angenommen, dass eine therapeutisch wirksame Konzentration im Fötus erreicht wird. Bei einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen 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 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 bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen. Einige der Nebenwirkungen (z. B. Schwindel, Schläfrigkeit, siehe Abschnitt 4.8) können das Konzentrationsvermögen auf die Reaktionszeit beeinflussen und damit Auswirkungen auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

a) Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind Nebenwirkungen, die in klinischen Studien sowie nach der Markteinführung beobachtet wurden, nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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)

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

s. **TABELLE** auf der folgenden Seite

b) Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Nebenwirkungen von Antibiotika (Klasseneffekt)

Häufig kann sich unter Therapie mit Clindamycin Hartkapseln eine pseudomembranöse Kolitis entwickeln. Sofort nach Feststellung (Diagnose) einer pseudomembranösen Kolitis sind ärztlicherseits ein Abbruch der Behandlung mit Clindamycin Hartkapseln zu erwägen und eine angemessene Behandlung einzuleiten (Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Allergische Reaktionen treten teilweise schon nach Erstanwendung auf. Sehr selten treten schwere akute allergische Reaktionen auf, wie z. B. anaphylaktischer Schock. Hier muss die Behandlung mit Clindamycin Hartkapseln sofort abgebrochen und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

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 aufgefor-

dert, 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

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. Gegebenenfalls sind 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.

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus 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 die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert ist.

Die Mehrzahl der Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) zeigen den konstitutiven MLS_B-Phänotyp und sind daher Clindamycin-resistent. Infekti-

TABELLE

System- organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegent- lich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Pseudomembra- nöse Kolitis*#				<i>Clostridium-difficile</i> - Kolitis*, Vaginalinfektion*
Erkrankungen des Blutes und des Lymph- systems		Agranulozytose*, Neutropenie*, Thrombozyto- penie*, Leukopenie, Eosinophilie				
Erkrankungen des Immun- systems				Arzneimittel- fieber	Anaphy- laktische Reaktion*	Anaphylaktischer Schock*, anaphylaktoide Reaktion*, Überempfind- lichkeit*
Erkrankungen des Nerven- systems			Dysgeusie, neuro- muskulär blockie- rende Wirkung			Schwindel, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Speiseröhren- entzündungen, Ösophagitis*, Stomatitis, Durchfall, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit					Ösophagusulkus*
Leber- und Gallenerkran- kungen					Vorübergehen- de Hepatitis mit cholestati- schem Ikterus	Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes		Makulopapu- löses Exanthem, masernähn- liches Exanthem*, Urtikaria		Toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN)*, Stevens-Johnson- Syndrom (SJS)*, Lyell-Syndrom, Quincke-/ Angioödem*, exfoliative Dermatitis*, bullöse Dermatitis*, Erythema multiforme, Pruritus, Vaginitis	Ausschlag und Blasen- bildung (Überempfind- lichkeits- reaktionen)	Medikamenten- ausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)*, akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)*
Skelett- muskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen					Poly- arthritis	
Unter- suchungen		Leberfunktions- test anormal				

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

siehe Abschnitt 4.4.

onen durch Makrolid-resistente Staphylokokken sollten auch bei nachgewiesener In-vitro-Empfindlichkeit nicht mit Clindamycin behandelt werden, da die Gefahr besteht, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver MLS_B-Resistenz selektiert werden. Bei Stämmen mit konstitutiver MLS_B-Resistenz besteht eine vollständige Kreuzresistenz von Clindamycin mit Lincomycin, Makroliden (z. B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin) sowie Streptogramin B.

Grenzwerte

Die Testung von Clindamycin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST-(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-)Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gramnegative Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Grampositive Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls aufgrund 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 2015):

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe grampositive Mikroorganismen

- Actinomyces israelii* °
- Staphylococcus aureus* (Methicillin-sensibel)
- Streptococcus pneumoniae*
- Streptococcus pyogenes*
- Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^

Anaerobe Mikroorganismen

- Bacteroides* spp. ° (außer *B. fragilis*)
- Clostridium perfringens* °
- Fusobacterium* spp. °
- Peptoniphilus* spp. °
- Peptostreptococcus* spp. °
- Prevotella* spp. °
- Propionibacterium* spp. °
- Veillonella* spp. °

Andere Mikroorganismen

- Chlamydia trachomatis* °
- Chlamydophila pneumoniae* °
- Gardnerella vaginalis* °
- Mycoplasma hominis* °

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

Aerobe grampositive Mikroorganismen

- Staphylococcus aureus*
- Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistent) +
- Staphylococcus epidermidis* +
- Staphylococcus haemolyticus*
- Staphylococcus hominis*
- Streptococcus agalactiae*

Aerobe gramnegative Mikroorganismen

Moraxella catarrhalis §

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides fragilis

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe grampositive Mikroorganismen

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Aerobe gramnegative Mikroorganismen

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella spp.

Pseudomonas aeruginosa

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

Resorption, Verteilung und Proteinbindung

Es muss zwischen den verwendeten Clindamycin-Derivaten nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der Ester unterschieden werden. Danach liegt im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vor. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen.

Clindamycinhydrochlorid und Clindamycin-2-palmitathydrochlorid werden 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).

Die Bindung von 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 und Elimination

Clindamycin wird überwiegend in der Leber abgebaut. Einige Metaboliten sind mikrobiologisch wirksam. Arzneimittel, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken, verkürzen die mittlere Verweildauer von Clindamycin im Körper.

Die Elimination von Clindamycin erfolgt zu etwa 2/3 mit den Fäzes und zu 1/3 mit dem Urin.

Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt ca. 3 Stunden bei Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Kindern. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert.

Clindamycin ist nicht dialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.

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

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryofetotoxische Eigenschaften.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Talkum, Gelatine, gereinigtes Wasser, Erythrosin (E 127), Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behaltnisses

PVC-Aluminium-Blister

Clindamycin Holsten 150 mg

Packungen mit 12, 30 und 60 Hartkapseln

Clindamycin Holsten 300 mg

Packungen mit 12, 30 und 60 Hartkapseln

7. INHABER DER ZULASSUNG

DOUBLE-E PHARMA LTD.
17 Corrig Road, Sandyford
Dublin 18, Irland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Clindamycin Holsten 150 mg:
21739.01.00

Clindamycin Holsten 300 mg:
21739.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
09.10.1989

Datum der letzten Verlängerung der
Zulassung: 21.04.2008

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.