

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Clindamycin AL 600 mg Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Hartkapsel enthält 651,56 mg Clindamycinhydrochlorid entsprechend 600 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 135,64 mg Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel

Hartgelatinekapselform der Größe „00el“ mit opak-weißem Oberteil und opak-weißem Unterteil mit dem Aufdruck „A724“ auf dem Kapseloberteil in schwarzer Drucktinte.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Clindamycin AL ist angezeigt zur Behandlung folgender Erkrankungen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Schwere, durch Clindamycin-empfindliche grampositive und anaerobe Bakterien verursachte Infektionen wie

- Infektionen des Bauchraumes,
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Infektionen der unteren Atemwege wie z.B. Aspirationspneumonie,
- entzündliche Erkrankungen im Beckenraum.

Bei Bedarf sollte Clindamycin AL zusammen mit einem anderen Antibiotikum angewendet werden, das gegen gramnegative aerobe Bakterien wirksam ist.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre
Mittelschwere Infektion: 150 mg – 300 mg alle 6 Stunden.

Schwere Infektion: 1.200 mg – 1.800 mg täglich in Teildosen, die alle 6–8 Stunden gegeben werden.

Für Dosierungen, die mit Clindamycin AL 600 mg Hartkapseln nicht erreicht werden können, stehen andere, niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Ältere Patienten

Die Halbwertszeit, das Verteilungsvolumen und die Clearance sowie das Ausmaß der Resorption nach Verabreichung von Clindamycinhydrochlorid ändern sich nicht mit zunehmendem Alter. Die Analyse von Daten klinischer Studien zeigte keine altersbedingte Zunahme der Toxizität. Das Alter allein sollte deshalb keinen Einfluss auf die bei älteren Patienten erforderliche Dosis haben.

Kinder und Jugendliche

3 mg – 6 mg/kg alle 6 Stunden, in Abhängigkeit vom Schweregrad der Infektion.

Bei dieser Altersgruppe sollten andere Darreichungsformen mit geringerem Wirkstoffgehalt angewendet werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie sollte eine Überwachung der Plasmaspiegel erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung oder ein verlängertes Dosierungsintervall von 8 oder sogar 12 Stunden erforderlich sein.

Dosierung bei Hämodialyse-Patienten

Clindamycin ist nicht hämodialysierbar. Es ist daher vor oder nach einer Dialyse keine Dosiserhöhung erforderlich.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist in der Regel nicht erforderlich, wenn Clindamycin alle 8 Stunden gegeben wird. Es sollte aber bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz eine Überwachung der Plasmaspiegel von Clindamycin erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung notwendig werden oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Clindamycin AL Hartkapseln sollten immer im Ganzen mit einem vollen Glas Wasser eingenommen werden. Die Resorption der Clindamycin AL Hartkapseln wird nicht nennenswert von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verändert.

4.3 Gegenanzeigen

Clindamycin AL ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Clindamycin, Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Wahl von Clindamycin sollte auf der Basis von Faktoren wie Schwere der Infektion, Prävalenz der Resistenz gegen andere geeignete Wirkstoffe und das Risiko einer Selektion Clindamycin-resistenter Bakterien getroffen werden.

Eine Therapie mit Antibiotika kann die normale Darmflora signifikant verändern, was zu einer Überwucherung mit *Clostridium difficile* führen kann. Dies wurde bei Anwendung nahezu aller Antibiotika, einschließlich Clindamycin, berichtet. *Clostridium difficile* produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung einer *Clostridium difficile* assoziierten Diarrhö (CDAD) beitragen und die primäre Ursache einer „antibiotikaassoziierten Kolitis“ sind.

Es ist wichtig, die Diagnose einer CDAD bei Patienten in Betracht zu ziehen, bei denen nach einer Antibiotika-Behandlung Durchfall auftritt. Daraus kann sich eine Kolitis, einschließlich einer pseudomembranösen Kolitis entwickeln (siehe Abschnitt 4.8), deren Schweregrad von leicht bis tödlich reichen kann. Wenn ein Verdacht auf antibiotika-

assoziierte Diarrhö oder antibiotikaassoziierte Kolitis besteht oder eine Bestätigung dafür vorliegt, sollten sofort die Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abgebrochen und geeignete therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind dabei kontraindiziert.

Clindamycin überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht in therapeutisch wirksamen Mengen.

Da Clindamycin nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit diffundiert, sollte es nicht zur Behandlung einer Meningitis eingesetzt werden.

Clindamycin AL sollte nur mit Vorsicht Patienten verschrieben werden, bei denen gastrointestinale Erkrankungen, insbesondere Kolitis, in der Vorgeschichte auftraten.

Clindamycin AL sollte nicht bei Patienten mit bestehender Diarrhö angewendet werden.

Bei längerer Behandlung müssen Leber- und Nierenfunktionstests durchgeführt werden.

Die Anwendung von Clindamycin kann zu einem übermäßigen Wachstum nicht-empfindlicher Organismen, insbesondere von Sprossspitzen, führen.

Bei der Anwendung von Clindamycin bei Atopikern ist Vorsicht geboten.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

Vitamin-K-Antagonisten

Bei Patienten, die Clindamycin zusammen mit Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin, Acenocoumarol, Fluidion) 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 StillzeitSchwangerschaft

Eine umfangreiche Studie an Schwangeren, in der ca. 650 im ersten Schwangerschaftstrimester exponierte Neugeborene untersucht wurden, zeigte keinen Anstieg der Fehlbildungsraten. Es liegen jedoch nur unzureichende Daten zur Sicherheit von Clindamycin in der Schwangerschaft vor.

Clindamycin passiert die Plazenta. Es ist davon auszugehen, dass eine Konzentration mit therapeutischer Wirkung im Fötus erreicht werden kann.

Bei Anwendung während der Schwangerschaft muss eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Stillzeit

Clindamycin geht in die Muttermilch über. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass es beim gestillten Säugling zu Sensibilisierung, Diarrhö und einer Hefepilzbesiedelung der Schleimhäute kommen kann. Bei Anwendung während der Stillzeit muss eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Clindamycin auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktion haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt.

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

Clindamycin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In der nachfolgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach Organklassen und Häufigkeiten aufgeführt, die in klinischen Studien und nach Markteinführung berichtet wurden. Nebenwirkungen aus Erfahrungen nach Markteinführung sind in kursiver Schrift angegeben.

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-Ver-

hältnisses 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

Bei Überdosierung ist keine spezifische Behandlung indiziert.

Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt 2,4 Stunden. Clindamycin kann nicht einfach durch Hämodialyse oder Peritonealdialyse aus dem Blut entfernt werden.

Wenn eine allergische Nebenwirkung auftritt, sollten die üblichen Notfallbehandlungen einschließlich Kortikosteroiden, Adrenalin und Antihistaminika angewendet werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lincosamide.

ATC-Code: J01FF01

Wirkmechanismus

Clindamycin bindet an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms und hemmt die Proteinsynthese. Clindamycin hat in erster Linie eine bakteriostatische Wirkung.

Resistenzmechanismus

Die Resistenz gegenüber Clindamycin tritt gewöhnlich in Form der Macrolid-Lincosamid-Streptogramin B-(MLS_B)-Resistenz auf, die konstitutiv oder induzierbar sein kann.

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.

Grenzwerte

Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 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

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 bei zumindest einigen Arten von Infektionen in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> ^o
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe [^]
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> ssp. ^o (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Fusobacterium</i> ssp. ^o
<i>Peptococcus</i> ssp. ^o
<i>Prevotella</i> ssp.
<i>Veillonella</i> ssp. ^o

Systemorganklasse	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Vaginalinfektion
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Agranulozytose, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie
Erkrankungen des Immunsystems			Anaphylaktoide Reaktionen, arzneimittelinduzierter Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS).
Erkrankungen des Nervensystems			Dysgeusie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Diarrhö, pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)	Übelkeit, Erbrechen	Ösophageale Ulzera, Ösophagitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Abweichende Ergebnisse bei Leberfunktionstests		Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Makulopapulöses Exanthem, Urtikaria	Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, bullöse Dermatitis, masernähnlicher Hautausschlag, Juckreiz

<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydothila pneumoniae</i> [°]
<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können	
<i>Aerobe grampositive Mikroorganismen</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) ⁺	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	Höhere Resistenzraten in Belgien (> 20%), Italien (bis zu 48%), Spanien (bis zu 49%), Ungarn (> 30%) und Polen (> 30%)
<i>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i> [§]	
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Höhere Resistenzraten von Clostridium in Spanien (10–20%)
<i>Peptostreptococcus</i> ssp.	Höhere Resistenzraten in Spanien (10–20%)
<i>Propionibacterium</i> ssp.	

Von Natur aus resistente Spezies	
<i>Aerobe grampositive Mikroorganismen</i>	
<i>Enterococcus</i> ssp.	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</i>	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella</i> ssp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Andere Mikroorganismen</i>	
<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
Allgemeine Charakteristika des Wirkstoffs

Etwa 90% einer Dosis Clindamycinhydrochlorid werden aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert; nach einer Dosis von 150 mg Clindamycin werden Konzentrationen von 2–3 µg/ml innerhalb 1 Stunde erreicht, mit mittleren Konzentrationen von ca. 0,7 µg/ml nach 6 Stunden. Nach Dosen von 300 und 600 mg wurde über Spitzenplasmakonzentrationen von 4 bzw. 8 µg/ml berichtet. Die Resorption wird durch Nahrung im Magen nicht signifikant vermindert, aber die Resorptionsrate kann reduziert werden.

Clindamycin wird weit verbreitet in den Flüssigkeiten des Körpers und im Gewebe einschließlich der Knochen, erreicht aber in der Zerebrospinalflüssigkeit keine signifikanten Konzentrationen. Es gelangt über die Plazentaschranke in den fötalen Blutkreislauf und wurde in der Muttermilch nachgewiesen. Hohe Konzentrationen treten in der Galle auf. Es akkumuliert in Leukozyten und Makrophagen. Über 90% des Clindamycins im Blutkreislauf sind an Plasmaproteine gebunden. Die Halbwertszeit beträgt 2–3 Stunden, allerdings kann sie bei Frühgeborenen und Patienten mit schweren Nierenfunktionseinschränkungen verlängert sein.

Clindamycin wird, vermutlich in der Leber, zu den aktiven N-demethyl- und Sulfoxid-Metaboliten und auch zu einigen inaktiven Metaboliten verstoffwechselt. Etwa 10% einer Dosis werden im Urin als aktive Substanz oder Metaboliten ausgeschieden und ca. 4% über die Fäzes, der Rest wird als inaktive Metaboliten ausgeschieden. Die Exkretion ist langsam und verläuft über mehrere Tage. Clindamycin wird nicht wirksam durch Dialyse aus dem Blut entfernt.

Charakteristika bei Patienten
 Es gibt keine speziellen Charakteristika. Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine weiteren für die Bewertung der Sicherheit relevanten präklinischen Daten vor, die über die bereits in dieser Fachinformation genannten Angaben hinausgehen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt: Maisstärke, Lactose, Talcum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich].

Kapseloberteil und -unterteil: Titandioxid (E 171), Gelatine, Gereinigtes Wasser, Natriumdodecylsulfat.

Drucktinte: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clindamycin AL 600 mg Hartkapseln sind in Bliesterpackungen (durchsichtige PVC/Aclar-Film/Aluminiumfolie) erhältlich.

Originalpackung mit 12, 14, 15, 16, 18, 25 und 30 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
 Gottlieb-Daimler-Straße 19
 D-89150 Laichingen
 Telefon: 07333/9651-0
 Telefax: 07333/9651-6004
 info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

96141.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

02.02.2017

10. Stand der Information

März 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin