

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Clindamycin Aristo 450 mg Filmtabletten
Clindamycin Aristo 600 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Clindamycin Aristo 450 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 488,7 mg Clindamycin-Hydrochlorid, entsprechend 450 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 57,3 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Clindamycin Aristo 600 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 651,5 mg Clindamycin-Hydrochlorid, entsprechend 600 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 76,4 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Weißer, ovale Filmtablette mit einer 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 (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden, wie:

Infektionen der oberen Atemwege

- chronische oder rezidivierende Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis, Mittelohrentzündung 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
- Nagelfalzinfectionen

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 gramnegative 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 gramnegative aerobe Bakterien wirksam ist.

Infektionen im Zahnbereich

- Parodontalabszess
- Parodontitis

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Erwachsene, Jugendliche ab 14 Jahre sowie ältere Patienten

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

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

Kinder und Jugendliche

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

Für diese Altersgruppe stehen andere Darreichungsformen mit niedriger Dosierung zur Verfügung.

Patienten mit Lebererkrankungen

Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer 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 von Clindamycin erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisvermin-

derung 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 und Dauer der Anwendung

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

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten unter Clindamycin-Therapie wurden Fälle von schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich schwerer Hautreaktionen, wie zum Beispiel Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Falls eine Überempfindlichkeitsreaktion oder schwerwiegende Hautreaktion auftritt, muss die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Sehr selten treten schwere akute allergische Reaktionen auf, wie z. B. anaphylaktischer Schock. In diesem Fall muss die Behandlung mit Clindamycin sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

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

Vorsicht ist geboten bei der Therapie von Patienten mit sehr schwerer Nieren- und/oder sehr schwerer Lebererkrankung, die von entsprechenden Stoffwechselstörungen begleitet sind; bei einer hochdosierten Therapie empfiehlt sich daher die laufende Kontrolle der Clindamycin-Serumspiegel.

Des Weiteren ist bei Asthma oder bekannten Allergien in der Anamnese, Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit), sowie gastrointestinalen Erkrankungen, speziell Colitis, in der Anamnese Vorsicht geboten.

Die Behandlung mit Antibiotika verändert die normale Flora des Dickdarms, was zu übermäßiger Vermehrung von *Clostridium difficile* führt. Dies wurde für fast alle Antibiotika, einschließlich Clindamycin, berichtet. *Clostridium difficile* produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung von Clostridium-difficile-assoziiierter Diarrhoe (CDAD)

beitragen und ist eine primäre Ursache von „Antibiotika-assoziiertes Kolitis“.

CDAD muss bei allen Patienten, die nach einer Antibiotikatherapie an Durchfall leiden, in Betracht gezogen werden. Diese kann sich zu einer Kolitis entwickeln, einschließlich pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.8), die von mild bis lebensbedrohlich reichen kann. Wenn der Verdacht auf Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder Antibiotika-assoziierte Kolitis besteht oder die Diagnose bestätigt ist, sollte eine laufende Antibiotikabehandlung, einschließlich mit Clindamycin, sofort beendet und unverzüglich geeignete Therapiemaßnahmen eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Medikamente sind in dieser Situation kontraindiziert.

Vorsicht ist geboten bei der Therapie von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Vorgeschichte, insbesondere Kolitis.

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

Im Falle einer längerfristigen Therapie mit Clindamycin werden regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion empfohlen.

Die Anwendung von Clindamycin kann zu einem übermäßigen Wachstum von nicht-empfindlichen Organismen, insbesondere Hefepilzen, führen. Beim Auftreten einer solchen Infektion muss sofort eine spezifische Therapie eingeleitet 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.

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

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

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

Clindamycin wird vorwiegend durch CYP3A4 und in geringerem Maße durch CYP3A5

zu dem Hauptmetaboliten Clindamycinsulfoxid und dem Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin metabolisiert. Daher können Inhibitoren von CYP3A4 und CYP3A5 die Clindamycin-Clearance verringern, und Induktoren dieser Isoenzyme können die Clindamycin-Clearance erhöhen. In Gegenwart von starken CYP3A4 Induktoren wie Rifampicin, muss der Verlust der Wirksamkeit kontrolliert werden.

In-vitro-Studien zeigen, dass Clindamycin CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 oder CYP2D6 nicht hemmt und CYP3A4 nur mäßig hemmt. Daher sind klinisch relevante Wechselwirkungen zwischen Clindamycin und gemeinsam verabreichten Arzneimitteln, die durch diese CYP-Enzyme metabolisiert werden, unwahrscheinlich.

Kreuzresistenzen zwischen Clindamycin und Lincomycin wurden beobachtet.

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

Clindamycin passiert beim Menschen die Plazenta-Schranke. Nach Mehrfachdosen betragen die Fruchtwasserkonzentrationen etwa 30 % der mütterlichen Blutkonzentrationen.

In klinischen Studien mit schwangeren Frauen konnte kein Zusammenhang zwischen der systemischen Verabreichung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimenons und einer erhöhten Frequenz von angeborenen Fehlbildungen gezeigt werden. Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen während des ersten Trimenons der Schwangerschaft vor.

Clindamycin sollte in der Schwangerschaft nur verwendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Orale und subkutane Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität oder eine Schädigung des Fötus durch Clindamycin, außer bei maternal-toxischen Dosen. Reproduktionsstudien an Tieren sind nicht immer auf den Menschen übertragbar.

Stillzeit

Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin wurde in der Muttermilch in Größenordnungen von 0,7 bis 3,8 µg/ml nachgewiesen. Wegen der möglichen schweren Nebenwirkungen bei gestillten Kindern sollte Clindamycin nicht von stillenden Müttern eingenommen werden.

Fertilität

Fertilitätsstudien bei oral mit Clindamycin behandelten Ratten ergaben keine Auswirkungen auf die Fertilität oder die Paarungsfähigkeit.

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

Clindamycin hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Durch das Auftreten von bestimmten Nebenwirkungen (z. B. Schwindel, Somnolenz, siehe Abschnitt 4.8) können jedoch die Fähigkeit zum Lenken von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen sowie das Reaktionsvermögen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle auf Seite 3 listet Nebenwirkungen, die durch Erfahrungen aus klinischen Studien und Post-Marketing-Überwachung identifiziert wurden, nach Systemorganklasse und Häufigkeit auf.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

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 wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind zur Entfernung von Clindamycin aus der Blutbahn nicht wirksam.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Antibiotika zur systemischen Anwendung, Lincosamide

ATC-Code:

J01FF01

Clindamycin ist ein halbsynthetisches Pyranosid. Pyranoside zeigen keine Verwandtschaft mit anderen bekannten Antibiotika.

Wirkmechanismus

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.

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pseudomembranöse Kolitis* (siehe Abschnitt 4.4)				<i>Clostridium difficile</i> colitis* Vaginale Infektionen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Eosinophilie				Agranulozytose* Leukopenie Neutropenie* Thrombozytopenie*
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaktischer Schock* Anaphylaktoide Reaktionen* Anaphylaktische Reaktion* Hypersensitivität*
Erkrankungen des Nervensystems		Geschmacksstörungen			Kopfschmerzen Schläfrigkeit Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe	Bauchschmerzen Übelkeit Erbrechen			Ösophagusulzeration* Ösophagitis*
Leber- und Gallenerkrankungen					Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Makulopapuläre Ausschläge	Urtikaria	Erythema multiforme Pruritus		Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)* Stevens-Johnson-Syndrom* Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)* akute generalisierte exanthemöse Pustulose (AGEP)* Angioödem* exfoliative Dermatitis* bullöse oder vesikulobullöse Dermatitis* masernähnlicher Hautausschlag*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen				Polyarthritis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					Vaginitis
Untersuchungen	Abweichende Ergebnisse bei Leberfunktionstests				

* Nebenwirkungen, die post-marketing identifiziert wurden

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. 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

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹⁾	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe (andere Streptokokken) ¹⁾	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤4 mg/l	>4 mg/l
Gram-positive Anaerobier	≤4 mg/l	>4 mg/l

¹⁾ Der Nachweis der induzierbaren Clindamycin-Resistenz (MLS_B-Resistenz) erfolgt über den Antagonismus von Clindamycin mit einem Makrolid-Antibiotikum. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt Clindamycin-Empfindlichkeit vor. Wenn ein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt eine Clindamycin-Resistenz vor.
²⁾ Die Empfehlung des NAK bei nachgewiesener induzierbarer MLS_B-Resistenz ist wie folgt:

1. Es erfolgt für Clindamycin keine Angabe eines Testergebnisses.
2. Es wird statt eines Ergebnisses folgender Kommentar angebracht:
 Induzierbare MLS_B-Resistenz nachgewiesen. Clindamycin ist zur Monotherapie nicht geeignet, kann aber in Kombination mit einem β-Laktam oder Glykopeptid weiterhin zur Therapie verwendet werden.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Clindamycin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Clindamycin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Februar 2018):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> [°]
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [°]
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ^{°^}
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp. [°] (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> [°]
<i>Fusobacterium</i> spp. [°]
<i>Peptoniphilus</i> spp. [°]
<i>Peptostreptococcus</i> spp. [°]
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp. [°]
<i>Veillonella</i> spp. [°]
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> [°]
<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>

<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Moraxella catarrhalis</i> [*]
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i> [°]
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Clostridium difficile</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

- [°] Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
- ^{*} Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.
- ⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.
- [^] Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Clindamycin-Hydrochlorid 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 fötale 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.

nen 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. Medikamente, 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.) 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 Potential. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Clindamycin wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern:

- Lactose-Monohydrat
- Mikrokristalline Cellulose
- Crospovidon
- Povidon K 28 – 32
- Hochdisperses Siliciumdioxid
- Magnesiumstearat

Tablettenfilm:

- Hypromellose
- Lactose-Monohydrat
- Macrogol 4000
- Titandioxid (E 171)

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 des Behältnisses

PVC/Alu-Blisterpackung

Clindamycin Aristo 450 mg Filmtabletten

Packungen mit 10, 12, 14 oder 30 Filmtabletten.

Clindamycin Aristo 600 mg Filmtabletten

Packungen mit 8, 10, 12, 14, 16, 18, 30 oder 36 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094 4200
Fax: +49 30 71094 4250

8. Zulassungsnummern

Clindamycin Aristo 450 mg Filmtabletten
58765.00.00

Clindamycin Aristo 600 mg Filmtabletten
58765.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassungen:
04.03.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:
25.06.2010

10. Stand der Information

März 2018

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin