

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Clindastad® 300 mg Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Hartkapsel enthält 300 mg Clindamycin als Clindamycinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Hartkapsel enthält 149,28 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel

Blaue, opake Hartkapsel gefüllt mit weißem Pulver.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycin-empfindliche Erreger, wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Infektionen des HNO-Bereichs
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereichs
- Infektionen der tiefen Atemwege
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane
- Infektionen der Haut und Weichteile
- Scharlach.

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

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

Es werden daher täglich 4–6 Hartkapseln eingenommen (entsprechend 1,2–1,8 g Clindamycin).

Für Tagesdosen unter 1,2 g sowie für Kinder bis 14 Jahre stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist in der Regel nicht erforderlich, wenn Clindastad® alle acht 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.

Patienten mit Niereninsuffizienz

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 Dosisverminderung 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

Die Hartkapseln werden mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist Vorsicht geboten bei

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

Bei Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über eine Veränderung der normalen Flora der Darmschleimhaut berichtet; diese führt zu einem übermäßigen Wachstum von *Clostridium difficile*. *C. difficile* produziert die Toxine A und B, welche zur Entwicklung einer *Clostridium difficile* assoziierten Diarrhö (CDAD) beitragen und eine Hauptursache für die „antibiotikaassoziierte Kolitis“ darstellen.

Eine CDAD ist bei allen Patienten mit Durchfall nach antibiotischer Behandlung in Betracht zu ziehen. 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 antibiotikaassoziierter Diarrhö oder antibiotikaassoziierter Kolitis sollten sofort die Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abgebrochen und geeignete therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Hinweise:

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

Clindastad® eignet sich nicht zur Meningitis-therapie, da die im Liquor cerebrospinalis erreichbaren Antibiotikakonzentrationen zu gering sind.

Bei Langzeittherapie (Behandlung länger als 3 Wochen) sollten in regelmäßigen Abständen das Blutbild sowie die Leber- und Nierenfunktion kontrolliert werden.

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindastad® kann zu einer Superinfek-

tion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprossspitzen der Haut und Schleimhäute führen.

Eine Clindamycin-Behandlung ist u. U. 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.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clindastad® 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.

Clindastad® kann aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxanzien verstärken (z.B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid). Hierdurch können bei Operationen unerwartete, lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten.

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

Schwangerschaft

Orale und subkutane Reproduktionsstudien bei Ratten und Kaninchen zeigten keine Beeinträchtigung der Fertilität oder Schädigung des Fötus aufgrund der Gabe von Clindamycin, außer bei Dosen maternaler Toxizität. Tierstudien lassen sich nicht immer auf den Menschen übertragen.

Clindamycin passiert die Plazenta. Nach Mehrfachgaben betrug die Konzentration im Fruchtwasser 30% der mütterlichen Konzentration im Blut.

Häufigkeit/ Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						Vaginalinfektion
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						Agranulozytose, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie
Erkrankungen des Immunsystems					anaphylaktischer Schock	anaphylaktoide Reaktion, arzneimittelinduzierter Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Erkrankungen des Nervensystems			neuromuskulärblockierende Wirkung			Dysgeusie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Bauchschmerzen, Durchfall, pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)	Übelkeit, Erbrechen			Ösophagitis, Oesophageale Ulzerationen
Leber- und Gallenerkrankungen		leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen			vorübergehende Hepatitis mit cholestatischer Gelbsucht	Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			masernähnlicher Ausschlag, makulärpapulöser Ausschlag und Urtikaria	Juckreiz sowie desquamatöse und bullöse Hautentzündung		Stevens-Johnson-Syndrom, Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Quincke's Ödem, Arzneimittelfieber und toxische epidermale Nekrolyse, Pruritus, exfoliative Dermatitis, desquamatöse und bullöse Dermatitis, Rash und Pemphigus (Überempfindlichkeitsreaktionen)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen					Polyarthrit	

In klinischen Studien an schwangeren Frauen wurde die systemische Gabe von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimesters nicht mit einer Erhöhung kongenitaler Missbildungen in Verbindung gebracht. Es gibt keine adäquaten und kontrollierten Studien an schwangeren Frauen während des ersten Trimesters. Clindamycin sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies unbedingt notwendig ist.

Stillzeit

Es wurde berichtet, dass oral und parenteral verabreichtes Clindamycin in der Muttermilch in Konzentrationen von 0,7 bis zu 3,8 µg/l enthalten ist. Sensibilisierungen, Durchfälle und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute sind beim gestillten Säugling nicht auszuschließen. Clindamycin sollte von stillenden Müttern aufgrund des Potenzials an schwerwiegenden Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen nicht angewendet werden.

Fertilität

Fertilitätsstudien bei Ratten, die mit oralem Clindamycin behandelt wurden, zeigten keine Auswirkungen auf die Fertilität und Paarungsfähigkeit.

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

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

Sehr selten treten schwere akute allergische Reaktionen auf, wie z.B. anaphylaktischer Schock.

Hier muss die Behandlung mit Clindastad® sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. Ggf. ist eine Magenspülung angezeigt. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind nicht wirksam. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Therapie der pseudomembranösen Entero-kolitis

Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behand-

lung einzuleiten (z.B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Clindamycin ist ein halbsynthetisches Pyranosid. Pyranoside zeigen keine Verwandtschaft mit anderen bekannten Antibiotika. ATC-Code: J01FF01

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakteriostatische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik
Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Clindamycin kann auf folgenden Mechanismen beruhen: Die Resistenz bei Staphylokokken und Streptokokken beruht zumeist auf einem vermehrten Einbau von Methylgruppen in die 23S rRNS (sog. konstitutive MLS_B-Resistenz), wodurch sich die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert 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
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹⁾	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l

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

- ¹⁾ Der Nachweis der induzierbaren Clindamycin-Resistenz (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: Januar 2017):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> ^o
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ^{o,^}
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp. ^o (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> ^o
<i>Fusobacterium</i> spp. ^o
<i>Peptoniphilus</i> spp. ^o
<i>Peptostreptococcus</i> spp. ^o
<i>Prevotella</i> spp. ^o

<i>Propionibacterium</i> spp. ^o
<i>Veillonella</i> spp. ^o
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^o
<i>Mycoplasma hominis</i> ^o
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> ^s
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>

- ^o Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
- ^s 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

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

Clindamycinhydrochlorid und Clindamycin-2-palmitathydrochlorid wird 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 Nüchternngabe 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 bzw. 300 mg bei 1,9–3,9 µg/ml bzw. 2,8–3,4 µg/ml (nüchtern).

Die Bindung des Clindamycin an Plasma-proteine ist konzentrationsabhängig und liegt im therapeutischen Bereich zwischen 60 und 94%. Clindamycin ist gut gewebe-gängig, 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. Clindamycin wird überwiegend in der Leber abgebaut. Einige Metaboliten sind mikrobiologisch wirksam. Medikamente, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken, verkürzen die mittlere Verweildauer des Clindamycins im Körper.

Die Elimination von Clindamycin erfolgt zu etwa $\frac{2}{3}$ mit den Faeces und zu $\frac{1}{3}$ 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

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Clindamycin und dessen Salzen an verschiedenen Tierspezies haben LD₅₀-Werte im Bereich von 1800–2620 mg/kg nach oraler Gabe und zwischen 245 und 820 mg/kg nach intravenöser Gabe ergeben. Das Vergiftungsbild zeigte eine stark verminderte Aktivität der Tiere sowie Konvulsionen.

Chronische Toxizität

Die wiederholte Gabe von Clindamycinphosphat über 6 Tage an Ratten (subkutane Applikation) und an Hunde (intravenöse und intramuskuläre Applikation) verursachte keine systemischen toxischen Effekte. Nach Applikation von Clindamycinphosphat über 1 Monat an Ratten (s.c.) und Hunden (i.m. und i.v.) konnten ebenfalls keine substanzbedingten Einflüsse auf die Körpergewichtsentwicklung, auf klinisch-chemische und hämatologische Parameter sowie auf die Organhistopathologie festgestellt werden. Bei Hunden wurde nach intramuskulärer Gabe von 30–90 mg/kg täglich Erhöhungen der SGOT und SGPT sowie ein leichter Lebergewichts ohne Hinweis auf morphologische Veränderungen festgestellt.

Lokale Reaktionen um die Injektionsstelle (Entzündungen, Hämorrhagien und Gewebeschäden) wurden bei intramuskulärer und subkutaner Applikation beobachtet, wobei die Konzentration der applizierten Lösung

die maximal therapeutisch zulässige Konzentration weit überstieg.

Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

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

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryofetotoxische Eigenschaften. Eine größere Studie an Schwangeren, bei der auch ca. 650 im ersten Trimester der Schwangerschaft exponierte Neugeborene untersucht wurden, zeigte keine erhöhten Fehlbildungsraten.

Clindamycin wurde im Nabelschnurblut mit ca. 50% der maternalen Serumkonzentration gemessen. Es ist davon auszugehen, dass im Fetus therapeutische Konzentrationen erreicht werden können. Der Übergang in die Muttermilch ist nachgewiesen; die Konzentrationen betragen bis zu 4 µg/ml nach maternalen Dosen von 600 mg und bis zu 2 µg/ml nach Dosen von 300 mg. Bis auf einen einzelnen Fallbericht sind bisher keine Anzeichen für unerwünschte Wirkungen auf gestillte Säuglinge bekannt geworden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), vorverkleisterte Stärke (Mais), Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterfolie.
Originalpackung mit 12 und 30 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADapharm GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummern

3004480.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

09.04.2003

10. Stand der Information

Mai 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin