

Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 300 mg Clindamycin (als Hydrochlorid).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Hartkapsel mit rötlich-braunem Kapselober- und -unterteil.

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 (Infusion).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre
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 3–4 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.

Dosierung bei Lebererkrankungen

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist in der Regel nicht erforderlich, wenn *Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln* alle 8 h gegeben wird. Es sollte aber bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz eine Überwachung der Plasmaspiegel von Clindamycin erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisreduktion notwendig werden oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls.

Dosierung bei Nierenerkrankungen

Bei Nierenerkrankungen ist die Eliminations-Halbwertszeit 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 h oder sogar von 12 h 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-CT 300 mg Hartkapseln wird mit ausreichend Flüssigkeit (mindestens 1 großes Glas Wasser) eingenommen, um die Möglichkeit von Speiseröhrenreizungen zu vermeiden.

Bei langfristiger Anwendung siehe auch Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallergergie) 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)
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z. B. frühere Entzündungen des Dickdarms)

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

Clindamycin eignet sich nicht zur Meningitis-therapie, da die im *Liquor cerebrospinalis* erreichbaren Antibiotika-Konzentrationen zu gering sind.

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

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprossspilzen der Haut und Schleimhäute führen.

Bei Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über das Auftreten von *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhoen (CDAD) berichtet. Von der Ausprägung her reichen 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. Hypertoxinproduzierende 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 muss daher bei allen den Patienten in Erwägung gezogen werden,

bei denen nach einer Antibiotikaaanwendung eine Diarrhoe auftritt. Hierbei ist eine sorgfältige medikamentöse Anamnese durchzuführen, da eine CDAD bis zu 2 Monate nach Durchführung einer Antibiotikatherapie auftreten kann.

Falls einen Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder eine Antibiotika-assoziierte Kolitis (pseudomembranöse Enterokolitis) vermutet oder bestätigt wird, ist die Antibiotika-Therapie (inklusive Clindamycin) zu beenden und sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

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.

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

Hier muss die Behandlung mit *Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln* sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln 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.

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 *Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln* zusätzlich andere empfängnisverhütende Maßnahmen angewendet werden.

Vitamin-K-Antagonisten: Bei Patienten, die Clindamycin zusammen mit Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin, Acenocoumarol, Fludion) 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-CT 300 mg Hartkapseln

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Studie an schwangeren Frauen, in der ca. 650 Neugeborene untersucht wurden, die während des ersten Trimesters 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 5.3). Clindamycin passiert die Plazenta. Es wird angenommen, dass eine therapeutisch wirksame Konzentration im Fötus erreicht wird. Bei einer Anwendung während der Schwangerschaft 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. Bei einer Anwendung in der Stillzeit müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen 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 Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, weil es zu Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schläfrigkeit oder Schwindel kommen kann. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen jedoch so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Reversible toxische oder allergische Auswirkungen auf das Blutbild in Form von Granulozytopenie. Nicht bekannt: Agranulozytose, Eosinophilie, Thrombozytopenie, transiente Neutropenie (Leukopenie).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Schwellungen (Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen), Arzneimittelfieber. Nicht bekannt: anaphylaktoide Reaktionen, Arzneimittellexanther mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom).

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Neuromuskulär-blockierende Wirkung.

Nicht bekannt: Dysgeusie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen, Diarrhoe, pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Nicht bekannt: Ösophagusulkus, Ösophagitis.

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen.

Sehr selten: Vorübergehende Hepatitis mit cholestatischer Ikterus.

Nicht bekannt: Ikterus.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: makulopapulöses Exanthem, Urtikaria.

Selten: Scheidenkatarrh

Nicht bekannt: Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP), Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, masernähnliches Exanthem, Pruritus, Vaginitis, vesikulobullöse Dermatitis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Polyarthrit

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Häufig treten weiche Stühle und Durchfälle auf, manchmal verbunden mit Übelkeit, Erbrechen oder Bauchschmerzen. Diese sind meist leichter Natur und klingen oft während der Behandlung, ansonsten nach Absetzen, ab. Diese Nebenwirkungen sind applikations- und dosisabhängig.

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 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

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

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. 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.	≤ 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

Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 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

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: Dezember 2013):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> ^o
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<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>
<i>Streptococcus pneumoniae</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. Die Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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. 45–60 min, bei Einnahme nach einer Mahlzeit nach ca. 2 h 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).

Verteilung

Die Bindung des Clindamycins an Plasmaproteine ist konzentrationsabhängig und liegt im therapeutischen Bereich zwischen 60 und 94 %.

Clindamycin ist gut gewebebegänglich, passiert die Plazentaschranke und geht in die Mutter-

milch über. Die Diffusion in den Liquorraum ist auch bei entzündeten Meningen unzureichend. Hohe Konzentrationen werden im Knochengewebe erreicht.

Metabolismus

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.

Elimination

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 h bei Erwachsenen und ca. 2 h 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 tumorergezeugendes Potenzial von Clindamycin wurden nicht durchgeführt.

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

Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Gelatine, Tioxid, Eisenoxide, Gereinigtes Wasser.

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

Packung mit 12 Hartkapseln
Packung mit 30 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln

8. ZULASSUNGSNUMMER

42839.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

13. April 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Juli 2007

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Zusätzliche Angaben zur Bioverfügbarkeit von Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln

Eine im Jahr 1996 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 23 Probanden ergab bei einer Dosis von 300 mg im Vergleich zu einem Referenzpräparat folgende Ergebnisse.

Pharmakokinetische Parameter von Clindamycin nach Einmalgabe von 1 Hartkapsel **Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln** bzw. 1 Hartkapsel Referenzpräparat:

	Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C_{\max} [ng/ml]	3817,5 ± 1879,8	3464,2 ± 995,9
t_{\max} [h]	0,71 ± 0,42	0,78 ± 0,4
AUC [h × ng/ml]	14852,2 ± 6509,1	14479,8 ± 6230,0

C_{\max} maximale Plasmakonzentration
 t_{\max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

Siehe Abbildung

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Mittlere relative Bioverfügbarkeit von **Clindamycin-CT 300 mg Hartkapseln** im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 102,6 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{\max} und t_{\max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.

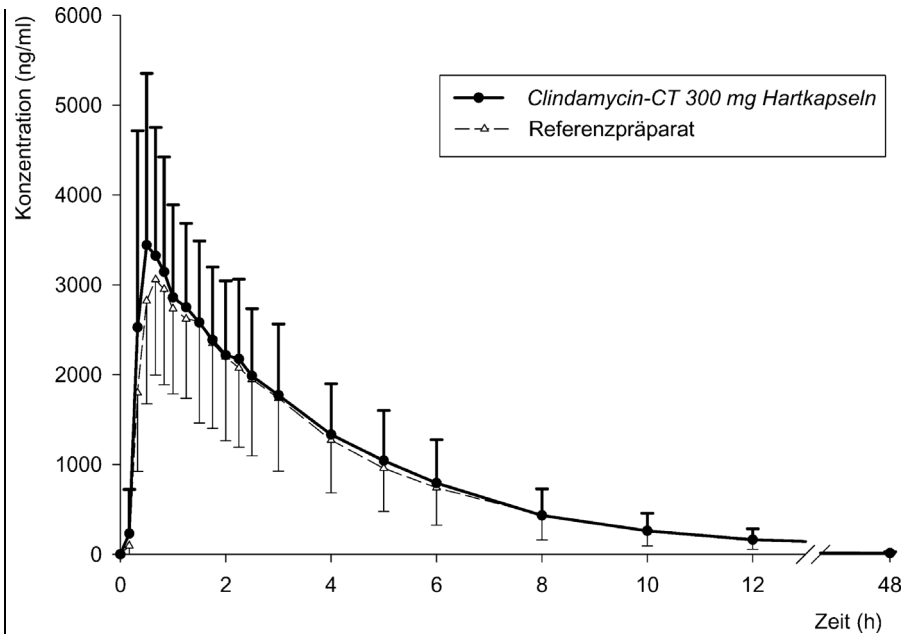


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Clindamycin nach Einmalgabe von 1 Hartkapsel **Clindamycin-CT 300 mg** bzw. 1 Hartkapsel Referenzpräparat.