

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**Clindamycin-ratiopharm® 300 mg / 2 ml Injektionslösung****Clindamycin-ratiopharm® 600 mg / 4 ml Injektionslösung****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG****Clindamycin-ratiopharm® 300 mg/2 ml Injektionslösung**

Jede Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 300 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).

Clindamycin-ratiopharm® 600 mg/4 ml Injektionslösung

Jede Ampulle mit 4 ml Injektionslösung enthält 600 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriumhydroxid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, leicht gelbliche Lösung

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
- Sepsis
- Endokarditis

4.2 Dosierung und Art der AnwendungErwachsene und Jugendliche über 14 Jahre

- mäßig schwere Infektionen täglich 8–12 ml **Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung** (entsprechend 1,2–1,8 g Clindamycin) in 2–4 Einzeldosen.
- schwere Infektionen täglich 16–18 ml **Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung** (entsprechend 2,4–2,7 g Clindamycin) in 2–4 Einzeldosen

Die maximale Tagesdosis für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre beträgt 32 ml **Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung** (entsprechend 4,8 g Clindamycin) in 2–4 Einzeldosen.Kinder im Alter über 4 Wochen bis 14 Jahre

- in Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion 20–40 mg Clindamycin/kg KG in 3–4 Einzeldosen.

Dosierung bei LebererkrankungenBei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist in der Regel nicht erforderlich, wenn **Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung** 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 Dosisverringerng notwendig werden oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalles.**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 Dosisverringerng 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-ratiopharm® Injektionslösung** wird intramuskulär injiziert oder intravenös infundiert. **Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung** darf auf keinen Fall unverdünnt intravenös injiziert werden!

Bei intramuskulärer Anwendung sollte eine Einzeldosis von 600 mg Clindamycin nicht überschritten werden.

Vor intravenöser Infusion ist die Lösung so zu verdünnen, dass die Konzentration nicht mehr als 12 mg Clindamycin/ml Lösung beträgt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 30 mg Clindamycin/min nicht übersteigen. Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg Clindamycin/h gegeben werden.

Zur Herstellung der intravenösen Infusion sind nur isotonische Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung zu verwenden.

Bei langfristiger Anwendung siehe auch Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Kreuzallergie) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Lokalanästhetika (wie z. B. Lidocain oder mit Lidocain verwandte Arzneistoffe).

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 Meningistherapie, 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 Clindamycin kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprossspitzen der Haut und Schleimhäute führen.

Bei Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über das Auftreten von *Clostridium difficile*-assoziierten Diarrhöen (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. 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 muss daher bei allen den Patienten in Erwägung gezogen werden, bei denen nach einer Antibiotika-Anwendung eine Diarrhoe auftritt. Hierbei ist eine sorgfältige medikamentöse Anamnese durchzuführen, da eine CDAD bis zu 2 Monate nach Durchführung einer Antibiotika-Therapie auftreten kann.

Falls eine Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder eine Antibiotika-assoziierte Colitis (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-ratiopharm® Injektionslösung** sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B.

Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung darf nicht unverdünnt intravenös injiziert werden (Siehe Abschnitt 4.2).

Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung 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-ratiopharm® Injektionslösung kann aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxantien 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-ratiopharm® Injektionslösung** in Frage gestellt. Daher sollten während der Behandlung mit **Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung** zusätzlich 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

Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder Schädigung des Fötus aufgrund von Clindamycin, ausgenommen bei Dosierungen die maternale Toxizität hervorrufen.

Clindamycin passiert die Plazenta. Nach mehrfachen Dosen betrugen die Konzentrationen im Fruchtwasser etwa 30 % der Konzentrationen im mütterlichen Blut.

In klinischen Studien mit schwangeren Frauen, konnte die systemische Verabreichung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimesters nicht mit einer erhöhten Häufigkeit an angeborenen Missbildungen in Verbindung gebracht werden. Es gibt keine adäquaten und gut kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen während des ersten Trimesters.

Bei einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben.

Stillzeit

Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin geht in die Muttermilch über (Bereich von 0,7–3,8 µg/ml).

Beim gestillten Säugling können Sensibilisierungen, Durchfälle und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute auftreten. Aufgrund von möglichen schweren Nebenwirkungen für den Säugling sollte Clindamycin bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

Fertilität

Studien an Ratten mit oraler Clindamycin-Behandlung zeigten keine Hinweise auf Auswirkungen auf die Fertilität und Paarungsfähigkeit.

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

Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

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 Auswirkungen auf das Blutbild, die toxischer und allergischer Art sein können und sich in Form von Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie und Granulozytopenie zeigen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: anaphylaktoide Reaktionen, Arzneimittellexanther mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)

Häufig bis sehr häufig: Weiche Stühle und Durchfälle, 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. Gelegentlich: Geschmacksstörungen. Nicht bekannt: Ösophagitis und Mundschleimhautentzündung

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen.

Sehr selten: Vorübergehende Hepatitis mit cholestatischer Gelbsucht.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: makulopapulöses Exanthem

Gelegentlich: Erythema multiforme, Allergien in Form von masernähnlichem Exanthem, Pruritus, Urtikaria.

Selten: Schwellungen (Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen), Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom). Diese Reaktionen treten teilweise schon nach Erstanwendung auf; Juckreiz, desquamatoöse und bullöse Hautentzündung.

Nicht bekannt: akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP), exfoliative Dermatitis

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Neuromuskulär-blockierende Wirkung.

Sehr selten: Polyarthritiden

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Scheidenkatarrh

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Lokale Reizungen, Schmerzen, Indurationen und sterile Abszesse an der Injektionsstelle nach intramuskulärer Injektion; Schmerzen und Thrombophlebitis nach intravenöser Applikation.

Gelegentlich: Ernsthafte Herz-Kreislauf-Störungen (z. B. Blutdruckabfall und Herzstillstand) bei rascher intravenöser Injektion (siehe auch Abschnitt 4.2).

Selten: Arzneimittelfieber

Sehr selten: Anaphylaktischer Schock, teilweise schon nach Erstanwendung (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nicht bekannt: Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hitzegefühl, Brechreiz bei rascher intravenöser Injektion (siehe auch Abschnitt 4.2).

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. 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
<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

Actinomyces israelii^o

Staphylococcus aureus
(Methicillin-sensibel)

Streptococcus pyogenes

Streptokokken der „Viridans“-Gruppe^{o^}

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides spp.^o (außer *B. fragilis*)

Clostridium perfringens^o

Fusobacterium spp.^o

Peptoniphilus spp.^o

Peptostreptococcus spp.^o

Prevotella spp.^o

Propionibacterium spp.^o

Veillonella spp.^o

Andere Mikroorganismen

Chlamydia trachomatis^o

Chlamydophila pneumoniae^o

Gardnerella vaginalis^o

Mycoplasma hominis^o

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

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus
(Methicillin-resistent)⁺

Staphylococcus epidermidis⁺

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Moraxella catarrhalis[§]

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides fragilis

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Escherichia coli

<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.

[§] 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 ist im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vorhanden. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen.

Clindamycin-2-dihydrogenphosphat ist ein wasserlöslicher Ester zur parenteralen Gabe.

Bei einer intramuskulären Injektion von 300 mg betragen die maximalen Serumspiegel nach 3 h ca. 6 µg/ml, nach intravenöser Applikation von 300 mg finden sich nach 1 h mittlere Serumkonzentrationen von ca. 4–6 µg/ml.

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

Biotransformation

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 ²/₃ mit den Faeces und zu 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

● Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Clindamycin und dessen Salzen an verschiedenen Tierspezies haben LD₅₀-Werte im Bereich von 1800–2620 mg/kg KG nach oraler Gabe und zwischen 245 und 820 mg/kg 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 Hunden (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 wurden nach intramuskulärer Gabe von 30–90 mg/kg KG täglich Erhöhungen der SGOT und SGPT sowie ein leichter dosisabhängiger Anstieg des relativen 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 Potenzial

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität von Clindamycin ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potenzial 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 1. 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 betrugen 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

Natriumedetat (Ph. Eur.), Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung darf nicht zusammen mit Ampicillin, Phenytoin-Natrium, Barbituraten, Aminophyllin, Calciumgluconat und Magnesiumsulfat in einer Mischspritze gegeben werden. Die Verabreichung dieser Arzneistoffe muss getrennt erfolgen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch Rest verwerfen.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung wurde für 24 h bei 25 °C (Raumtemperatur) nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollten die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Bei anderen Aufbewahrungszeiten und -bedingungen trägt der Anwender die Verantwortung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clindamycin-ratiopharm® 300 mg/2 ml Injektionslösung

Packung mit 5 Ampullen zu je 2 ml Injektionslösung

Clindamycin-ratiopharm® 600 mg/4 ml Injektionslösung

Packung mit 5 Ampullen zu je 4 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor intravenöser Anwendung muss die Lösung verdünnt werden (siehe Abschnitt 4.2). Clindamycin-ratiopharm® Injektionslösung ist kompatibel mit isotonischer Natriumchlorid- und 5%iger Glucoselösung.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Clindamycin-ratiopharm® 300 mg/2 ml Injektionslösung
33387.00.00

Clindamycin-ratiopharm® 600 mg/4 ml Injektionslösung
33387.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung:
30. Januar 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
22. Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt