

CLINDAMYCIN EBERTH 150 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/Injektionslösung



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin Eberth 150 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung / Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält Clindamycin-2-dihydrogenphosphat entsprechend 150 mg Clindamycin.

Eine Ampulle mit 2 ml Lösung enthält 300 mg Clindamycin.

Eine Ampulle mit 4 ml Lösung enthält 600 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Clindamycin Eberth enthält Benzylalkohol in folgenden Mengen: 18 mg in 2 ml Lösung und 36 mg in 4 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung / Injektionslösung

Das Arzneimittel ist eine klare und fast farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schwere Infektionen, die durch empfindliche Gram-positive Bakterien bei Patienten mit Penicillin-Allergie verursacht werden, und als mögliche Alternativtherapie, wenn Betalactam-Antibiotika nicht geeignet sind (siehe Abschnitt 5.1).

Anaerobe Infektionen, die besonders von *Bacteroides fragilis* verursacht werden.

Zu den Infektionen gehören:

- ▶ Infektionen der Knochen und Gelenke,
- ▶ Pneumonie,
- ▶ Infektionen des Bauchraumes in Kombination mit geeigneten Antibiotika,
- ▶ Infektionen des weiblichen Beckenraumes,
- ▶ Infektionen der Haut und Weichteile, einschließlich Hidradenitis,
- ▶ Sepsis in Kombination mit geeigneten Antibiotika.

Bakteriologische Tests und Resistenztests werden empfohlen.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Kinder über 12 Jahren:

Intramuskuläre Injektion: 3 × 300 mg täglich

Intravenöse Infusion: 3 × 600 mg täglich

Die intramuskuläre Injektion ist indiziert, wenn die intravenöse Infusion aus irgendeinem Grund nicht möglich ist.

Bei schweren Infektionen können die Dosen gesteigert und 2- bis 4-mal täglich verabreicht werden.

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

Die als intramuskuläre Injektion verabreichte maximale Tagesdosis beträgt 2400 mg (4 × 600 mg).

Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg gegeben werden und die Infusion sollte nicht länger als eine Stunde dauern.

Die als intravenöse Infusion verabreichte maximale Tagesdosis beträgt 4800 mg (4 × 1200 mg).

Bei Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* (als beta-hämolytischer Streptokokkus) sollte die Behandlung mit Clindamycin mindestens 10 Tage erfolgen, um die Wahrscheinlichkeit von nachfolgendem rheumatischem Fieber oder Glomerulonephritis herabzusetzen.

Kinder (im Alter von über 4 Wochen bis zu 12 Jahren):

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion werden 20 – 40 mg Clindamycin pro kg Körpergewicht pro Tag in 3 – 4 Einzeldosen verabreicht. Jede Dosis sollte als intravenöse Infusion gegeben werden. Intramuskuläre Injektion sollte nur angewendet werden, wenn eine intravenöse Infusion aus irgendeinem Grund nicht möglich ist, und normalerweise sollte die Dosis 25 mg/kg pro Tag nicht übersteigen. Die Behandlungsdauer sollte bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) nicht länger als 1 Woche sein, da das Risiko einer Akkumulation von Benzylalkohol ansteigt.

Clindamycin Eberth sollte nicht bei Kindern im Alter unter einem Monat angewendet werden, siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“.

Verdünnung und Infusionsgeschwindigkeit:

Vor Anwendung als intravenöse Infusion muss die Lösung zunächst verdünnt und dann als Kurzzeit-Infusion verabreicht werden. Die Serumkonzentration wird durch Hämodialyse nicht beeinflusst. Die Infusionsgeschwindigkeit darf 30 mg/min nicht überschreiten. Die üblichen Infusionsgeschwindigkeiten sind nachfolgend aufgeführt:

Dosis (mg)	Volumen (ml)	Zeit (Minuten)
300	50	10
600	50	20
900	50 – 100	30
1200	100	40

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei Lebererkrankungen:

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

Dosierung bei Nierenerkrankungen:

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

Dosierung bei Hämodialyse:

Clindamycin kann durch Hämodialyse nicht entfernt werden. Es ist daher vor oder nach einer Dialyse keine zusätzliche Dosis erforderlich.

Weitere Empfehlungen:

Bei der Behandlung von Infektionen im Bauchraum und Sepsis sollte Clindamycin Eberth in Kombination mit Antibiotika eingesetzt werden, die gegen Gram-negative Bakterien wirksam sind. Bei Langzeittherapie sollten das Blutbild und die Leberenzyme kontrolliert werden. Die Clindamycin-Therapie sollte abgebrochen werden, wenn sich Diarrhoe entwickelt, und die Patienten sollten auf *Clostridioides difficile* untersucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Clindamycin Eberth darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen früher eine Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallelallergie) oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile festgestellt wurde.

Clindamycin Eberth enthält Benzylalkohol in folgenden Mengen: 18 mg in 2 ml Lösung und 36 mg in 4 ml Lösung. Deshalb darf es nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anaphylaktische Reaktionen einschließlich Angioödem wurden bei Clindamycin beobachtet. Anaphylaktische Reaktionen können, sogar nach der ersten Anwendung, in einen lebensbedrohlichen Schock übergehen. In diesen Fällen sollte Clindamycin abgesetzt und eine geeignete Behandlung (z. B. eine Schockbehandlung) eingeleitet werden.

Im Fall einer Langzeitbehandlung (mehr als drei Wochen) sollten regelmäßig Blutbild, Leber- und Nierenfunktion überprüft werden.

Akute Nierenschädigung

Fälle von akuter Nierenschädigung, einschließlich akutem Nierenversagen, wurden berichtet. Daher ist eine Überwachung der Nierenfunktion bei Patienten in Erwägung zu ziehen, die eine länger andauernde Therapie erhalten, an vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen leiden oder gleichzeitig nephrotoxische Arzneimittel anwenden (siehe Abschnitt 4.8).

Clindamycin muss mit Vorsicht verabreicht werden bei Patienten mit Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte, besonders Kolitis, bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2) und bei Patienten mit Störungen der neuromuskulären Übertragung (wie Myasthenia gravis und Parkinson-Krankheit).

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin Eberth kann zu einer Superinfektion und / oder Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen auf Haut und Schleimhäuten führen.

Eine Clindamycin-Behandlung ist unter bestimmten Umständen eine mögliche Behandlungsalternative bei Patienten mit 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 Einzel-

CLINDAMYCIN EBERTH 150 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/Injektionslösung

fällen Informationen über Anaphylaxie (Überempfindlichkeit) gegen Clindamycin bei Personen mit bereits bestehender Penicillin-Allergie. Dies sollte bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

Kolitis

Clindamycin-Therapie war mit schwerer Kolitis verbunden, die tödlich verlaufen kann. Es wurden auch einige schwere und persistierende Fälle von Diarrhoe während der Clindamycin-Behandlung oder danach berichtet. Manchmal wurden in Verbindung mit der Diarrhoe Blut und Schleim in den Faeces gefunden, und akute Kolitis war manchmal die Folge der Diarrhoe. Vorsicht ist geboten, wenn Clindamycin einem Patienten verschrieben wird, der zu gastrointestinalen Krankheiten neigt, insbesondere zu Kolitis. Arzneimittel, die Darmblockierung verursachen, sollten vermieden werden. Die Ursache, die am häufigsten beteiligt ist, ist ein übermäßiges Wachstum von toxinproduzierendem *Clostridioides difficile* infolge der Störung der Darmflora durch Clindamycin. Wenn es während der Therapie zu ausgeprägter Diarrhoe kommt, sollte Clindamycin sofort abgesetzt werden und geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen sollten eingeleitet werden.

Dieses Arzneimittel enthält Benzylalkohol.

Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfällen bei Neugeborenen („Gasping-Syndrom“) verbunden. Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische Reaktionen und anaphylaktische Reaktionen hervorrufen. Große Mengen sollten nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion, da das Risiko einer Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) besteht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zwischen Clindamycin und Erythromycin wurden antagonistische Effekte nachgewiesen. Wegen möglicher klinischer Signifikanz sollten die beiden Arzneimittel nicht gleichzeitig verabreicht werden.

Es wurde nachgewiesen, dass Clindamycin neuromuskulär blockierende Eigenschaften hat, die die Wirkung anderer neuromuskulär blockierender Mittel, z. B. Curare, verstärken können. Bei Patienten, die derartige Mittel erhalten, sollte Clindamycin mit Vorsicht angewendet werden, da hierdurch bei Operationen unerwartete, lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten können.

Die Kombination mit Zidovudin kann höhere Wirksamkeit / renale Toxizität von Clindamycin verursachen.

Vitamin-K-Antagonisten: Erhöhte Werte bei bestimmten Gerinnungstests (PT / INR) und / oder eine erhöhte Blutungsneigung wurden in Patienten berichtet, die gleichzeitig mit Clindamycin und Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin, Phenprocoumon, Acenocoumarol und Fluindion) behandelt wurden. Die Blutgerinnung von Patienten, die gleichzeitig mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, ist daher engmaschig durch entsprechende Tests zu kontrollieren.

In einigen Fällen können Antibiotika die empfängnisverhütende Wirkung oraler Kontrazeptiva durch Wechselwirkung mit der bakteriellen Hydrolyse der Steroidkonjugate im Darm herabsetzen, was die Reabsorption unkonjugierter Steroide beeinträchtigt. Dadurch können die Plasmakonzentrationen aktiver Steroide reduziert werden. Wenn Clindamycin mit oralen Kontrazeptiva kombiniert wird, könnte eine Änderung der Dosis erforderlich sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten aus einer begrenzten Anzahl der im 1. Trimester exponierten Schwangerschaften zeigen keine unerwünschten Wirkungen von Clindamycin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus / Neugeborenen. Tierexperimentelle Studien haben keine Reproduktionstoxizität gezeigt. Clindamycin passiert die Plazenta. Es wird angenommen, dass in dem Fötus eine Konzentration mit therapeutischem Effekt erreicht werden kann. Bei Verschreibung von Clindamycin für Schwangere ist Vorsicht geboten.

Benzylalkohol kann die Plazenta passieren (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Clindamycin geht bei Menschen in die Muttermilch über. Deshalb kann bei dem gestillten Säugling die Möglichkeit von Sensibilisierung, Durchfällen und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute nicht ausgeschlossen werden. Bei einer Anwendung in der Stillzeit müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

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

Clindamycin hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige unerwünschte Wirkungen (z. B. Schwindel, Schläfrigkeit; siehe Abschnitt 4.8) können die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit Maschinen zu bedienen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen, die während einer Clindamycin-Therapie auftreten, sind gastrointestinale Nebenwirkungen, die Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, meist mäßig ausgeprägt, beinhalten und häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) bis sehr häufig ($\geq 1/10$) auftreten. Diese Wirkungen sind dosis- und applikationsabhängig und klingen gewöhnlich während oder nach der Therapie ab.

Allergische Reaktionen treten gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$) bis selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1000$) auf.

Unerwünschte Wirkungen, die sehr selten ($< 1/10\ 000$ Patienten) auftreten, die aber sofortige Gegenmaßnahmen erfordern, sind pseudomembranöse Enterokolitis und anaphylaktischer Schock (s. a. Abschnitt 4.4).

Allergische Reaktionen und anaphylaktischer Schock treten manchmal bereits nach der ersten Anwendung auf.

b) Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Häufigkeit	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1000$)	Sehr selten ($< 1/10\ 000$)	Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Systemorganklassen						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Reversible toxische oder allergische Auswirkungen auf das Blutbild in Form von Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie, Granulozytopenie oder Agranulozytose		

Fortsetzung Tabelle siehe nächste Seite

CLINDAMYCIN EBERTH 150 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/Injektionslösung

Häufigkeit	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
System- organklassen						
Erkrankungen des Immunsystems				Arzneimittelfieber; Überempfindlichkeit gegen Benzylalkohol	Anaphylaktischer Schock (mit Schwellung von Gesicht, Gefäßen oder Larynx, Atembeschwerden bis zum Kreislaufkollaps, s. Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Nervensystems			Neuromuskuläre Blockade (s. Abschnitte 4.4 und 4.5)		Geschmacks- und Geruchsstörungen	Schwindel, Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe				Pseudomembranöse Enterokolitis (s. Abschnitt 4.4)	Ösophagitis, Glossitis, Stomatitis
Leber- und Gallenerkrankungen			Vorübergehender leichter Anstieg der Serumtransaminasen		Vorübergehende Hepatitis mit cholestatischem Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Allergische Reaktionen, z. B. masernähnliches Exanthem, Pruritus, Urtikaria	Schwellungen (z. B. Quincke-Ödem); Erythema exsudativum multiforme (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom), Lyell-Syndrom; Juckreiz, Vaginitis, desquamatoöse und bullöse Dermatitis		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen				Gelenkschwellung	Polyarthrit	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege						Akute Nierenschädigung #
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Reaktionen am Verabreichungsort: Schmerz, Indurationen und sterile Abszesse (i.m.-Injektion); Schmerz und Thrombophlebitis (nach i.v.-Infusion)			Schnelle intravenöse Verabreichung kann zu Unverträglichkeitsreaktionen wie Hitzegefühl, Übelkeit und selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000) zu schweren kardiovaskulären Symptomen (z. B. Hypotonie und Herzstillstand) führen. *

Siehe Abschnitt 4.4.

* Deshalb darf Clindamycin Eberth nicht intravenös injiziert, sondern nur infundiert werden. Hierfür muss Clindamycin Eberth vorher verdünnt werden (s. a. Abschnitt 4.2 „Art der Anwendung“).

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

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen

Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakterio-statische 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. konstitu-

CLINDAMYCIN EBERTH 150 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/Injektionslösung

tive 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

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

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 (v. 10.0):

Erreger	Empfindlich	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
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 (außer <i>Clostridioides difficile</i>)	≤ 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:

- Es erfolgt für Clindamycin keine Angabe eines Testergebnisses.
- 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 Beta-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: April 2020):

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE SPEZIES

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Actinomyces israelii °
Gardnerella vaginalis °
Staphylococcus aureus (Methicillin-sensibel)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe °. ^

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides spp. ° (außer *B. fragilis*)
Clostridium perfringens °
Fusobacterium spp. °
Peptoniphilus spp. °
Peptostreptococcus spp. °
Prevotella spp. °
Propionibacterium spp. °
Veilonella spp. °

Andere Mikroorganismen

Chlamydia trachomatis °
Chlamydia pneumoniae °
Mycoplasma hominis °

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

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides fragilis

VON NATUR AUS RESISTENTE SPEZIES

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.

Pseudomonas aeruginosa

Anaerobe Mikroorganismen

Clostridioides difficile

Andere Mikroorganismen

Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

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

+ 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.

Auf Intensivstationen liegt die Resistenzrate bei ≥ 50 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Clindamycin schnell und fast vollständig resorbiert (> 90 %). Nahrung beeinträchtigt die Resorption nicht. Die Spitzenplasmakonzentration wird innerhalb von ca. 45 Minuten nach oraler Anwendung erreicht. Bei i.m.-Anwendung der Dosis wird die Spitzenkonzentration innerhalb von 3 Stunden bei Erwachsenen und innerhalb von 1 Stunde bei Kindern erreicht.

Verteilung

Clindamycin wird in den Körperflüssigkeiten und Geweben breit verteilt. Es passiert die Plazenta, aber nicht die gesunde Blut-Hirn-Schranke. 68 – 93 % des im Kreislauf befindlichen Clindamycin sind an Plasmaproteine gebunden. Clindamycin wird aufgrund der lipophilen Eigenschaften sehr stark intrazellulär verteilt. Die intrazellulären Konzentrationen sind 10- bis 50-mal höher als die extrazellulären Konzentrationen.

Biotransformation

Die biologische Aktivität von Clindamycin ist auf den aktiven N-Desmethyl-Metaboliten und unverändertes Clindamycin zurückzuführen.

Elimination

Die Halbwertszeit beträgt ca. 2,5 Stunden bei Kindern und ca. 3 Stunden bei Erwachsenen. Clindamycin wird in Form biologisch aktiver und biologisch inaktiver Metaboliten in Faeces, Urin und Galle ausgeschieden. Die fäkale Exkretion überwiegt. Ungefähr 10 % des Arzneimittels werden mit dem Urin als aktives Arzneimittel ausgeschieden und ca. 4 % in den Faeces; der restliche Teil wird in Form inaktiver Metaboliten ausgeschieden.

Besonderheiten bei Patienten:

Ältere Personen:

Halbwertszeit, Verteilungsvolumen, Clearance und Resorptionsumfang nach Anwendung von Clindamycin-2-dihydrogenphosphat werden durch höheres Alter nicht verändert.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Nierenerkrankungen ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert; eine Dosisreduktion ist aber bei leichter bis mäßig schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist die Halbwertszeit verlängert. Wenn jedoch die Dosis alle 8 Stunden verabreicht wird, kommt es selten zu Akkumulation. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist normalerweise keine Dosisreduktion erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential von Clindamycin. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Clindamycin wurden nicht durchgeführt. Ansonsten liegen keine weiteren relevanten präklinischen Daten zur Sicherheit vor, die nicht bereits in anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels berücksichtigt wurden.

CLINDAMYCIN EBERTH 150 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/Injektionslösung

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol
Natriumedetat
Natriumhydroxid-Lösung zur Einstellung auf pH 6 – 7
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Physikalische und chemische Inkompatibilität wurde berichtet mit: Ampicillin, Phenytoin, Barbituraten, Calciumgluconat, Aminophyllin, Magnesiumsulfat.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Nach Verdünnung:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei Temperaturen von 2 – 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Es wurde nachgewiesen, dass die Lösung nach Verdünnung 48 Stunden bei Raumtemperatur chemisch und physikalisch stabil ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasampullen (Glas, Typ I gemäß Ph.Eur.)

Packungsgrößen:

10 Ampullen zu je 2 ml Lösung

10 Ampullen zu je 4 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor intravenöser Infusion muss die Lösung verdünnt werden. Siehe Abschnitt 4.2 für genauere Angaben.

Clindamycin Eberth ist kompatibel mit 0,9 % Natriumchloridlösung, 5 % Glukoselösung und Ringer-Laktat-Lösung.

Die Lösung sollte vor Gebrauch visuell kontrolliert werden. Nur klare Lösungen, die praktisch frei von Partikeln sind, sollten verwendet werden.

Die Zugabe der Lösung zu Infusionsflüssigkeiten sollte unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Hinweis zum Öffnen der Brechampulle (One-Point-Cut-Ampulle):

Zum Öffnen der Ampulle wird keine Feile benötigt. An der engsten Stelle des Ampullenhalses befindet sich eine Kerbe. Ein Punkt am Ampullenkopf weist auf diese Stelle hin. Die Ampulle ist einfach zu öffnen, indem man den Daumen auf den Punkt legt und leicht nach hinten drückt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH
Am Bahnhof 2
92289 Ursensollen
Deutschland
Tel.: +49 9628 92 37 67-0
Fax: +49 9628 92 37 67-99
info@eberth.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

60921.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29.12.2004 / 17.09.2010

10. STAND DER INFORMATION

November 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig