

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung

Wirkstoff: Clindamycin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung:

1 Durchstechflasche mit 4 ml Injektionslösung enthält 712,8 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat, entsprechend 600 mg Clindamycin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml Injektionslösung.

Enthält ca. 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche.

Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung:

1 Durchstechflasche mit 6 ml Injektionslösung enthält 1.069,2 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat, entsprechend 900 mg Clindamycin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml Injektionslösung.

Enthält ca. 1,5 mmol (34,5 mg) Natrium pro Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung in Durchstechflaschen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycinempfindliche Erreger, wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Infektionen des HNO-Bereiches,
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereiches,
- Infektionen der tiefen Atemwege,
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes,
- Infektionen der weibl. Geschlechtsorgane,
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Scharlach,
- Septikämie,
- Endokarditis.

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre erhalten

– bei mäßig schweren Infektionen täglich 8 bis 12 ml Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung (entsprechend 1,2 bis 1,8 g Clindamycin),

– bei schweren Infektionen täglich 16 bis 18 ml Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung (entsprechend 2,4 bis 2,7 g Clindamycin)

in 2 bis 4 Einzeldosen.

Die maximale Tagesdosis für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre beträgt 32 ml Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung (entsprechend 4,8 g Clindamycin) in 2 bis 4 Einzeldosen.

Kinder im Alter über 4 Wochen bis 14 Jahre erhalten in Abhängigkeit vom Ort und Schweregrad der Infektion 20 bis 40 mg Clindamycin pro kg KG in 3 bis 4 Einzeldosen.

Spezielle Dosierungen

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 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 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 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

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung wird intramuskulär injiziert oder intravenös infundiert. Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf auf keinen Fall unverdünnt intravenös injiziert werden!

Bei intramuskulärer Gabe sollte eine Einzeldosis von 600 mg Clindamycin nicht überschritten werden. Vor der i. m. Injektion sind der Durchstechflasche/ bis zu 600 mg (bis zu 4 ml) zu entnehmen.

Vor intravenöser Infusion ist die Lösung so zu verdünnen, dass die Konzentration nicht mehr als 12 mg Clindamycin pro ml Lösung beträgt. Dies entspricht bei Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung mindestens 50 ml, bei Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung mindestens 75 ml.

Als Trägerlösungen sind möglich: Wasser für Injektionszwecke, 5 % Glucoselösung, physiologische Kochsalzlösung, Ringer-Lactat-Lösung (siehe auch Abschnitt 6.2).

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 30 mg Clindamycin pro Minute nicht übersteigen. Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg pro Stunde gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf nicht angewandt werden

- bei Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallelallergie) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung



- bei Überempfindlichkeit gegen Benzylalkohol 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) sowie
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z. B. frühere Entzündungen des Dickdarms)

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

Clindamycin eignet sich nicht zur Meningitistherapie, 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.

Fälle von akuter Nierenschädigung, einschließlich akuten Nierenversagens, wurden gelegentlich berichtet. Bei Patienten, die an vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen leiden oder gleichzeitig nephrotoxische Arzneimittel anwenden, ist eine Überwachung der Nierenfunktion in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.8).

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin kann zu einer Superinfektion 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.

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

Therapie der pseudomembranösen Enterokolitis:

Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und gegebenenfalls sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z. B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung enthält Benzylalkohol
Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen ("Gasping-Syndrom") bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll das Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet werden.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung enthält Natriumverbindungen

Eine Durchstechflasche Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung enthält ca. 1 mmol (23 mg) Natrium, entsprechend ca. 1,2 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Eine Durchstechflasche Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung

enthält ca. 1,5 mmol (34,5 mg) Natrium, entsprechend ca. 1,7 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clindamycin sollte möglichst nicht mit Makrolidantibiotika (z. B. Erythromycin) kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung in vitro ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde.

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

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 Schwangerschaft und Stillzeit

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.

Beim gestillten Säugling sind Sensibilisierungen, Durchfälle und Sprossspitzbesiedlung der Schleimhäute nicht auszuschließen.

Siehe auch Abschnitt 4.4, "Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung enthält Benzylalkohol".

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung



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

Es sind keine oder vernachlässigbare Einflüsse auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt. Jedoch können Nebenwirkungen (z. B. anaphylaktischer Schock) zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (s. a. Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen bei einer Clindamycin-Behandlung sind gastrointestinale Nebenwirkungen, welche häufig ($\geq 1/100$ - $< 1/10$) bis sehr häufig ($\geq 1/10$) auftreten. Sie umfassen Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall und sind meist leichter Natur. Diese Nebenwirkungen sind applikations- und dosisabhängig und klingen oft während oder nach der Behandlung ab.

Allergische Reaktionen kommen gelegentlich ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$) bis selten ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$) vor.

Nebenwirkungen, die sehr selten auftreten ($< 1/10\ 000$ Patienten), jedoch sofortige Gegenmaßnahmen erfordern, sind pseudomembranöse Enterocolitis und anaphylaktischer Schock (siehe auch Abschnitt 4.4).

Allergische Reaktionen treten teilweise bereits nach Erstanwendung auf.

b) Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Sehr häufig $\geq 1/10$	Häufig $\geq 1/100$ - $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1000$ - $< 1/100$	Selten $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$	Sehr selten $< 1/10\ 000$	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
		Reversible Auswirkungen auf das Blutbild, die toxischer oder allergischer Natur sind, in Form von Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie und Granulozytopenie			
Erkrankungen des Immunsystems					
			Arzneimittelfieber	Anaphylaktischer Schock [#]	
Erkrankungen des Nervensystems					
		Neuromuskulär-blockierende Wirkung (siehe auch Abschnitt 4.5)		Störungen der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Gastrointestinale Symptome, z.B. Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall				Pseudomembranöse Enterocolitis [#]	Ösophagitis, Glossitis, Stomatitis
Leber- und Gallenerkrankungen					
	leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen			vorübergehende Hepatitis mit cholestatischer Gelbsucht	
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, Scheidenkatarrh, desquamöse und bullöse Hautentzündung		
Skellett-, Muskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
			Gelenkschwellungen	Polyarthrit	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					
					Akute Nierenschädigung [#]

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung



Sehr häufig ≥1/10	Häufig ≥1/100 - <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 - <1/100	Selten ≥1/10 000 - <1/1000	Sehr selten <1/10 000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
	Nach intramuskulärer Injektion: Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Indurationen und sterile Abszesse. Nach intravenöser Infusion: Reaktionen an der Infusionsstelle wie Schmerzen und Thrombophlebitis.				Schnelle intravenöse Verabreichung kann zu Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hitzegefühl, Brechreiz und zu ernsthaften Herz-Kreislauf-Störungen (z. B. Blutdruckabfall und Herzstillstand) führen.*

Siehe Abschnitt 4.4.

* Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung darf daher intravenös nicht injiziert, sondern nur infundiert werden. Hierfür ist Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung vorher zu verdünnen (siehe auch Abschnitt 4.2, Unterkapitel "Art der Anwendung").

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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. Bei einer oral applizierten Überdosis ist ggf. 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 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, Ma-

kroliden (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
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

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung



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: 11.12.2007):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> [°]
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe [°]
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp. [°] (außer <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> [°]
<i>Fusobacterium</i> spp. [°]
<i>Peptococcus</i> spp. [°]
<i>Peptostreptococcus</i> spp. [°]
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp. [°]
<i>Veillonella</i> spp. [°]
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Moraxella catarrhalis</i> [°]
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Clostridium difficile</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

[°] Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und

Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

[§] Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

[^] Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es muss zwischen den verwendeten Clindamycinderivaten nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der beiden 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 Stunden ca. 6 µg/ml, nach intravenöser Applikation von 300 mg finden sich nach einer Stunde mittlere Serumkonzentrationen von ca. 4 bis 6 µg/ml.

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

Clindamycin ist gut gewebegängig, 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 2/3 mit den Fäzes und zu 1/3 mit dem Urin.

Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt ca. 3 Stunden bei Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Kindern. Bei einge-

schränkter 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 Tierarten haben LD₅₀-Werte im Bereich von 1800 bis 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 Hunde (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 bis 90 mg/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 tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und *in-vivo*-Untersuchungen zur Mutagenität von Clindamycin ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Poten-

Clinda-saar® 600/900 mg Injektionslösung



tial 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 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

Benzylalkohol (9 mg/ml), Natriumedetat, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Clinda-saar® 600/900 mg 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

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. 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 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Mehrfachentnahme aus den Durchstechflaschen:

Bei sachgerechter Handhabung ist die Injektionslösung nach der Erstentnahme bei Lagerung nicht über 25 °C über 48 Stunden stabil.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung:

Durchstechflaschen mit 4 ml Injektionslösung
1 Durchstechflasche
5 Durchstechflaschen
10 Durchstechflaschen
Klinikpackungen

Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung:

Durchstechflaschen mit 6 ml Injektionslösung
1 Durchstechflasche
1 Durchstechflasche als Infusionsset
5 Durchstechflaschen
10 Durchstechflaschen
Klinikpackungen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Chephasaar
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Mühlstraße 50
66386 St. Ingbert

Vertrieb

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel
Tel.: 06842 / 9609-0
Fax: 06842 / 9609-355

8. ZULASSUNGNUMMERN

Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung: 39576.00.00
Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung: 6064075.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Clinda-saar® 600 mg Injektionslösung: 08.07.1997 / 29.07.2002
Clinda-saar® 900 mg Injektionslösung: 07.10.2002

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2021

VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig