

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin Aristo 450 mg Filmtabletten

Clindamycin Aristo 600 mg Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

#### Clindamycin Aristo 450 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 488,7 mg Clindamycin-Hydrochlorid, entsprechend 450 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 57,3 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

#### Clindamycin Aristo 600 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 651,5 mg Clindamycin-Hydrochlorid, entsprechend 600 mg Clindamycin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 76,4 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weißer, ovale Filmtabletten mit einer Bruchkerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Clindamycin wird bei Infektionen angewendet, die durch Clindamycin-empfindliche Bakterien (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden, wie:

##### Infektionen der oberen Atemwege

- chronische oder rezidivierende Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis, Mittelohrentzündung und Scharlach, wenn eine Behandlung mit primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist.

##### Infektionen der unteren Atemwege

- bakterielle Bronchitis
- Pneumonie
- Empyem
- Lungenabszess

### Schwer behandelbare Infektionen der Haut und Weichteile

- Akne
- Furunkulose
- Cellulitis
- Impetigo
- Abszesse
- Wundinfektionen
- Erysipel
- Nagelfalzinfektionen

### Infektionen der Knochen und Gelenke

- Osteomyelitis
- septische Arthritis

### Gynäkologische Infektionen

- Endometritis
- Tuboovarialabszess
- Salpingitis
- Infektionen des Gebärmutterhalses und entzündliche Erkrankungen in der Beckenregion in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen Gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist. Bei durch *Chlamydia trachomatis* verursachter Zervizitis kann Clindamycin als Monotherapie gegeben werden.

### Intraabdominale Infektionen

- Peritonitis und Abdominalabszesse in Kombination mit einem Antibiotikum, das gegen Gram-negative aerobe Bakterien wirksam ist.

### Infektionen im Zahnbereich

- Parodontalabszess
- Parodontitis

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten beachtet werden.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Dosierung ist abhängig von der Schwere der Erkrankung, Empfindlichkeit der Erreger und dem klinischen Zustand des Patienten (Nieren- und Leberfunktion).

### *Erwachsene, Jugendliche ab 14 Jahre sowie ältere Patienten*

600-1800 mg Clindamycin täglich auf 3-4 gleiche Einzeleinnahmen verteilt.

Clindamycin sollte auf Grundlage des Gesamtkörpergewichts, unabhängig von einem bestehenden Übergewicht, dosiert werden.

Für Dosierungen, die mit Clindamycin 450 mg bzw. 600 mg Filmtabletten nicht erreicht werden können, stehen andere, niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

### *Kinder und Jugendliche*

Abhängig von der Lokalisation und der Schwere der Infektion nehmen Kinder und Jugendliche (4 Wochen bis 14 Jahre) 8-25 mg Clindamycin/kg Körpergewicht/Tag auf 3-4 gleiche Einzeleinnahmen verteilt.

Clindamycin sollte auf Grundlage des Gesamtkörpergewichts, unabhängig von einem bestehenden Übergewicht, dosiert werden.

Für diese Altersgruppe stehen andere Darreichungsformen mit niedrigerer Dosierung zur Verfügung.

#### *Patienten mit Lebererkrankungen*

Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion wurde eine verlängerte Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin beobachtet. Pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass es jedoch nur selten zu einer Anreicherung kommt, wenn Clindamycin alle 8 Stunden verabreicht wird.

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollte eine Überwachung der Blutspiegel von Clindamycin erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung notwendig werden oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls.

#### *Patienten mit Nierenerkrankungen*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde eine verlängerte Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin beobachtet. Eine Dosisreduktion ist aber bei leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich.

Es sollte jedoch bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie eine Überwachung der Plasmaspiegel von Clindamycin erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung oder alternativ ein verlängertes Dosierungsintervall von 8 oder sogar 12 Stunden erforderlich sein.

#### *Dosierung bei Hämodialyse*

Clindamycin ist nicht hämodialysierbar. Es ist daher vor oder nach einer Dialyse keine zusätzliche Dosis erforderlich.

#### Art und Dauer der Anwendung

Zur Schonung der Speiseröhre sollten die Filmtabletten immer mit einem vollen Glas Wasser eingenommen werden!

Bei Infektionen, die durch  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken hervorgerufen wurden, sollte die Behandlung mindestens 10 Tage dauern.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei Patienten unter Clindamycin-Therapie wurden Fälle von schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich schwerer Hautreaktionen, wie zum Beispiel Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthemische Pustulose (AGEP) berichtet. Falls eine Überempfindlichkeitsreaktion oder schwerwiegende Hautreaktion auftritt, muss die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

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

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

Vorsicht ist geboten bei der Therapie von Patienten mit sehr schwerer Nieren- und/oder sehr schwerer Lebererkrankung, die von entsprechenden Stoffwechselstörungen begleitet sind; bei einer hochdosierten Therapie empfiehlt sich daher die laufende Kontrolle der Clindamycin-Serumspiegel.

Bei Asthma oder bekannten Allergien in der Anamnese, Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit), sowie gastrointestinalen Erkrankungen, speziell Colitis, ist Vorsicht geboten.

Die Behandlung mit Antibiotika verändert die normale Flora des Dickdarms, was zu übermäßiger Vermehrung von *Clostridioides difficile* führt. Dies wurde für fast alle Antibiotika, einschließlich Clindamycin, berichtet. *Clostridioides difficile* produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung von *Clostridioides-difficile*-assoziiierter Diarrhö (CDAD) beitragen und ist eine primäre Ursache von „Antibiotika-assoziiierter Kolitis“.

CDAD muss bei allen Patienten, die nach einer Antibiotikatherapie an Durchfall leiden, in Betracht gezogen werden. Diese kann sich zu einer Kolitis entwickeln, einschließlich einer pseudomembranösen Kolitis (siehe Abschnitt 4.8), die von mild bis fatal reichen kann. Wenn der Verdacht auf Antibiotika-assoziierte Diarrhö oder Antibiotika-assoziierte Kolitis besteht oder die Diagnose bestätigt ist, sollte eine laufende Antibiotikabehandlung, einschließlich mit Clindamycin, sofort beendet und unverzüglich geeignete Therapiemaßnahmen eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Medikamente sind in dieser Situation kontraindiziert.

Vorsicht ist geboten bei der Therapie von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Vorgeschichte, insbesondere Kolitis.

Da Clindamycin die Blut-Hirn-Schranke nicht in ausreichender Menge überschreitet, sollte es zur Behandlung einer Meningitis nicht eingesetzt werden.

Bei längerer Therapie sollten Leber- und Nierenfunktionstest durchgeführt 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).

Die Anwendung von Clindamycin kann zu einem übermäßigen Wachstum von nicht-empfindlichen Organismen, insbesondere Hefepilzen, führen. Beim Auftreten einer solchen Infektion muss sofort eine spezifische Therapie eingeleitet werden.

Eine Clindamycin-Behandlung ist 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 auch gegen Clindamycin bei Patienten mit bereits bestehender Penicillin-Allergie. Dies sollte bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

#### Clindamycin Aristo enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Clindamycin Aristo nicht einnehmen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Ein Antagonismus (induzierbare Resistenz) wurde in vitro zwischen Clindamycin und Erythromycin gegen eine Untergruppe Makrolid-resistenter Bakterienstämme nachgewiesen. Wegen einer möglichen klinischen Signifikanz sollten beide Mittel nicht gleichzeitig angewendet werden, es sei denn, es wurden ausreichende Empfindlichkeitsprüfungen durchgeführt.

Es wurde festgestellt, dass Clindamycin aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung anderer neuromuskulär-blockierender Substanzen verstärken kann. Hierdurch können bei Operationen unerwartete, lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten. Daher sollte das Arzneimittel bei Patienten, die solche Medikamente erhalten, nur mit Vorsicht angewendet werden.

Clindamycin wird vorwiegend durch CYP3A4 und in geringerem Maße durch CYP3A5 zu dem Hauptmetaboliten Clindamycinsulfoxid und dem Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin metabolisiert. Daher können Inhibitoren von CYP3A4 und CYP3A5 die Clindamycin-Clearance verringern und Induktoren dieser Isoenzyme können die Clindamycin-Clearance erhöhen. Bei gleichzeitiger Gabe von starken CYP3A4 Induktoren, wie Rifampicin, sollte auf einen Verlust der Wirksamkeit geachtet werden.

*In-vitro*-Studien zeigen, dass Clindamycin CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 oder CYP2D6 nicht hemmt und CYP3A4 nur mäßig hemmt. Daher sind klinisch relevante Wechselwirkungen zwischen Clindamycin und gemeinsam verabreichten Arzneimitteln, die durch diese CYP-Enzyme metabolisiert werden, unwahrscheinlich.

Kreuzresistenzen zwischen Clindamycin und Lincomycin wurden beobachtet.

#### 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

Clindamycin passiert beim Menschen die Plazenta-Schranke. Nach Mehrfachdosen betrugen die Fruchtwasserkonzentrationen etwa 30 % der mütterlichen Blutkonzentrationen.

In klinischen Studien mit schwangeren Frauen konnte kein Zusammenhang zwischen der systemischen Verabreichung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimenons und einer erhöhten Frequenz von angeborenen Fehlbildungen gezeigt werden. Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen während des ersten Trimenons der Schwangerschaft vor.

Bei einer Anwendung während der Schwangerschaft müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Orale und subkutane Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität oder eine Schädigung des Fötus durch Clindamycin, außer bei maternal-toxischen Dosen. Reproduktionsstudien an Tieren sind nicht immer auf den Menschen übertragbar.

### Stillzeit

Clindamycin geht in die Muttermilch über. Es wurde berichtet, dass systemisch angewendetes Clindamycin Werte von < 0,5 bis 3,8 µg/ml in der menschlichen Muttermilch erreicht. Deshalb sind negative Auswirkungen auf die gastrointestinale Flora, wie Durchfälle oder Blut im Stuhl, Sensibilisierungen, Hautausschlag und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute beim gestillten Säugling nicht auszuschließen.

Wegen der Gefahr von schwerwiegenden Nebenwirkungen beim gestillten Säugling soll Clindamycin von stillenden Müttern nicht eingenommen werden.

## Fertilität

Fertilitätsstudien bei oral mit Clindamycin behandelten Ratten ergaben keine Auswirkungen auf die Fertilität oder die Paarungsfähigkeit.

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

Clindamycin hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Durch das Auftreten von bestimmten Nebenwirkungen können jedoch die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen sowie das Reaktionsvermögen beeinträchtigt sein.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Die folgende Tabelle listet Nebenwirkungen, die durch Erfahrungen aus klinischen Studien und Post-Marketing-Überwachung identifiziert wurden, nach Systemorganklasse und Häufigkeit auf.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

| Systemorgan-<br>klasse                              | Sehr häufig                                                              | Häufig                                                                              | Gelegentlich                                              | Selten | Sehr selten               | Nicht bekannt                                                                |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>      |                                                                          | Pseudomembranöse Kolitis* (siehe Abschnitt 4.4)                                     |                                                           |        |                           | <i>Clostridioides difficile</i> Kolitis*<br>Vaginalinfektion*                |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b> |                                                                          | Agranulozytose*<br>Neutropenie*<br>Thrombozytopenie*<br>Leukopenie*<br>Eosinophilie |                                                           |        |                           |                                                                              |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                |                                                                          |                                                                                     |                                                           |        | Anaphylaktische Reaktion* | Anaphylaktischer Schock*<br>Anaphylaktoide Reaktionen*<br>Hypersensitivität* |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>               |                                                                          |                                                                                     | Geschmacksstörungen<br>Neuromuskulär blockierende Wirkung |        |                           | Kopfschmerzen<br>Schläfrigkeit<br>Schwindel                                  |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>      | Ösophagitis*<br>Diarrhö<br>Übelkeit<br>Erbrechen<br>Abdominale Schmerzen |                                                                                     |                                                           |        |                           | Ösophagusulkus*                                                              |

| Systemorgan-<br>klasse                                          | Sehr häufig | Häufig                                                           | Gelegentlich | Selten                                                                                                                                                                           | Sehr selten                                           | Nicht bekannt                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>                            |             |                                                                  |              |                                                                                                                                                                                  | Vorübergehende Hepatitis mit cholestatische m Ikterus | Ikterus*                                                                                                                        |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>           |             | Makulopapulöses Exanthem<br>Morbiliformes Exanthem*<br>Urtikaria |              | Toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN)*<br>Stevens-Johnson-Syndrom*<br>Angioödem*<br>exfoliative Dermatitis*<br>bullöse Dermatitis*<br>Erythema multiforme,<br>Pruritus<br>Vaginitis |                                                       | Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)*<br>Akute generalisierte exanthemöse Pustulose (AGEP)* |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b> |             |                                                                  |              |                                                                                                                                                                                  | Polyarthrit                                           |                                                                                                                                 |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>                     |             |                                                                  |              |                                                                                                                                                                                  |                                                       | Akute Nierenschädigung <sup>#</sup>                                                                                             |
| <b>Untersuchungen</b>                                           |             | Leberfunktionstest anomal                                        |              |                                                                                                                                                                                  |                                                       |                                                                                                                                 |

\*Nebenwirkungen, die nach der Zulassung identifiziert wurden

<sup>#</sup>Siehe Abschnitt 4.4.

#### 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot für Clindamycin. Die Behandlung einer Überdosierung erfolgt symptomatisch. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind zur Entfernung von Clindamycin aus dem Serum nicht wirksam.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Lincosamide, ATC-Code: J01FF01

Clindamycin ist ein halbsynthetisches Pyranosid. Pyranoside zeigen keine Verwandtschaft mit anderen bekannten Antibiotika.

#### Wirkmechanismus

Der Wirkungsmechanismus 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. konstitutive MLS<sub>B</sub>-Resistenz), wodurch die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert ist.

Die Mehrzahl der Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) zeigen den konstitutiven MLS<sub>B</sub>-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<sub>B</sub>-Resistenz selektiert werden.

Bei Stämmen mit konstitutiver MLS<sub>B</sub>-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  
(Version 12.0 Stand: Januar 2022)

| Erreger                                                        | Sensibel    | Resistent   |
|----------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>                        | ≤ 0,25 mg/l | > 0,25 mg/l |
| <i>Streptococcus</i> spp. <sup>2</sup><br>(Gruppen A, B, C, G) | ≤ 0,5 mg/l  | > 0,5 mg/l  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>                   | ≤ 0,5 mg/l  | > 0,5 mg/l  |

|                                                  |                  |                  |
|--------------------------------------------------|------------------|------------------|
| Streptokokken der „Viridans“-Gruppe <sup>3</sup> | ≤ 0,5 mg/l       | > 0,5 mg/l       |
| <i>Bacteroides</i> spp.                          | (4) <sup>4</sup> | (4) <sup>4</sup> |
| <i>Prevotella</i> spp.                           | 0,25 mg/l        | 0,25 mg/l        |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i>                 | 0,25 mg/l        | 0,25 mg/l        |
| <i>Clostridium perfringens</i>                   | 0,25 mg/l        | 0,25 mg/l        |
| <i>Cutibacterium acnes</i>                       | 0,25 mg/l        | 0,25 mg/l        |
| <i>Corynebacterium</i> spp. <sup>5</sup>         | 0,5 mg/l         | 0,5 mg/l         |
| <i>Bacillus</i> spp. außer <i>B. anthracis</i>   | 1 mg/l           | 1 mg/l           |

<sup>1</sup> Induzierbare Clindamycin-Resistenz kann anhand der Aktivität von Clindamycin-Antagonisten wie Makroliden festgestellt werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, wird anhand der klinischen Grenzwerte berichtet. Wenn ein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt eine Clindamycin-Resistenz vor und es wird empfohlen, folgendes in den Bericht aufzunehmen: „Clindamycin kann weiterhin zur Kurzzeittherapie von unkomplizierten Haut-, und Weichteilinfektionen verwendet werden, da die Entwicklung einer Resistenz während einer solchen Therapie unwahrscheinlich ist.“

<sup>2</sup> Induzierbare Clindamycin-Resistenz kann anhand der Aktivität von Clindamycin-Antagonisten wie Makroliden festgestellt werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, wird anhand der klinischen Grenzwerte berichtet. Wenn ein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt eine Clindamycin-Resistenz vor.

<sup>3</sup> Induzierbare Clindamycin-Resistenz kann anhand der Aktivität von Clindamycin-Antagonisten wie Makroliden festgestellt werden. Wenn kein Antagonismus nachgewiesen wird, wird anhand der klinischen Grenzwerte berichtet. Wenn ein Antagonismus nachgewiesen wird, liegt eine Clindamycin-Resistenz vor.

<sup>4</sup> Informationen zur Verwendung von Grenzwerten in Klammern finden Sie unter <https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/>.

<sup>5</sup> Bei Corynebakterien kann eine induzierbare Clindamycin-Resistenz auftreten. Dies kann durch Antagonismus der Clindamycin-Aktivität durch ein Makrolid nachgewiesen werden. Die klinische Bedeutung ist nicht bekannt. Derzeit gibt es keine Empfehlung zum Testen.

#### 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 2021):

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>          |
| <b><i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i></b> |
| <i>Actinomyces israelii</i> °                      |

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)                                             |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                                 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                                                   |
| Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^                                                         |
| <b>Anaerobe Mikroorganismen</b>                                                                 |
| <i>Bacteroides</i> spp. ° (außer <i>B. fragilis</i> )                                           |
| <i>Clostridium perfringens</i> °                                                                |
| <i>Fusobacterium</i> spp. °                                                                     |
| <i>Peptoniphilus</i> spp. °                                                                     |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. °                                                                |
| <i>Prevotella</i> spp.                                                                          |
| <i>Propionibacterium</i> spp. °                                                                 |
| <i>Veillonella</i> spp. °                                                                       |
| <b>Andere Mikroorganismen</b>                                                                   |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> °                                                                  |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> °                                                               |
| <i>Mycoplasma hominis</i> °                                                                     |
| <b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b> |
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>                                                     |
| <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>                                                                 |
| <b>Anaerobe Mikroorganismen</b>                                                                 |
| <i>Bacteroides fragilis</i>                                                                     |
| <b>Von Natur aus resistente Spezies</b>                                                         |
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>                                                     |
| <i>Enterococcus</i> spp.                                                                        |
| <i>Listeria monocytogenes</i>                                                                   |
| <b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>                                                     |
| <i>Escherichia coli</i>                                                                         |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                                                   |
| <i>Klebsiella</i> spp.                                                                          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                                   |

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>Anaerobe Mikroorganismen</b> |
| <i>Clostridioides difficile</i> |
| <b>Andere Mikroorganismen</b>   |
| <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.

+ 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

### Resorption

Clindamycin-Hydrochlorid wird nach oraler Gabe schnell resorbiert.

Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Resorption geringfügig verzögert. Maximale Serumkonzentrationen werden bei Nüchterngabe nach etwa 45 bis 60 Minuten, bei Einnahme nach einer Mahlzeit nach etwa 2 Stunden erreicht.

Bei einer normalen empfohlenen Dosis bleibt die Konzentration bei den meisten Gram-positiven Organismen mindestens sechs Stunden lang über der minimalen Hemmkonzentration (MIC).

Die biologische Halbwertszeit beträgt 2,4 Stunden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion und mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert.

### Verteilung

Nach der Resorption wird Clindamycin rasch in Körperflüssigkeiten und Gewebe einschließlich Knochengewebe verteilt; es gelangt jedoch selbst bei entzündeten Meningen nicht in ausreichenden Konzentrationen in den Liquorraum. Clindamycin passiert die Plazentaschranke und gelangt in die fötale Blutzirkulation. Es wurde in der Muttermilch nachgewiesen. Hohe Konzentrationen treten in der Galle auf. Es akkumuliert in den Leukozyten und Makrophagen.

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

Das durchschnittliche Verteilungsvolumen beträgt 1,1 l/kg.

### Biotransformation

Der Großteil der Clindamycin-Dosis wird metabolisiert, weniger als 10 % werden unverändert im Harn ausgeschieden. Die bekannten Metaboliten von Clindamycin sind N-Demethyl-Clindamycin, Clindamycin-Sulfoxid und N-Demethyl-Clindamycin-Sulfoxid, die hauptsächlich im Stuhl ausgeschieden werden.

Einige Metaboliten sind mikrobiologisch wirksam. Medikamente, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken, verkürzen die mittlere Verweildauer des Clindamycins im Körper.

### Elimination

Clindamycin wird zu 2/3 im Stuhl und zu 1/3 im Harn ausgeschieden.

### Übergewichtige pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren und übergewichtige Erwachsene im Alter von 18 bis 20 Jahren

Eine Analyse der pharmakokinetischen Daten bei übergewichtigen pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren und übergewichtigen Erwachsenen im Alter von 18 bis 20 Jahren zeigte, dass die Clindamycin-Clearance und das auf das Gesamtkörpergewicht normalisierte Verteilungsvolumen unabhängig von der Übergewichtigkeit war.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Symptome einer akuten Intoxikation sind eine verminderte Aktivität der Tiere und Konvulsionen.

Bei Hunden wurde nach wiederholter Gabe (i.m.) eine Erhöhung der SGOT und SGPT berichtet. Ebenso wurde ein leichter dosisabhängiger Anstieg des Lebergewichts ohne Hinweis auf morphologische Veränderungen festgestellt. Die Langzeitgabe von Clindamycin in Hunden verursachte Schädigungen an der Magenschleimhaut und der Gallenblase.

#### *Mutagenität und Kanzerogenität*

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

#### *Reproduktionstoxizität*

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryofetotoxische Eigenschaften.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### *Kern:*

Lactose-Monohydrat  
Mikrokristalline Cellulose  
Crospovidon  
Povidon K 28-32  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat

#### *Tablettenfilm:*

Hypromellose  
Lactose-Monohydrat  
Macrogol 4000  
Titandioxid (E171)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in PVC/Alu-Blisterpackungen in einer Faltschachtel verpackt:

Packungsgrößen

#### **450 mg Filmtabletten**

10, 12, 14 oder 30 Filmtabletten.

**600 mg Filmtabletten**

8, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 30 oder 36 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Aristo Pharma GmbH  
Wallenroder Straße 8–10  
13435 Berlin  
Deutschland  
Tel.: + 49 30 71094-4200  
Fax: + 49 30 71094-4250

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Clindamycin Aristo 450 mg Filmtabletten: 58765.00.00  
Clindamycin Aristo 600 mg Filmtabletten: 58765.01.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassungen: 04. März 2004  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 25. Juni 2010

**10. STAND DER INFORMATION**

09/2022

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

---

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2022):

|                                                     |
|-----------------------------------------------------|
| <b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>           |
| <b><i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i></b>  |
| <i>Actinomyces israelii</i> °                       |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> °                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) |

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                                 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                                                   |
| Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^                                                         |
| <b>Anaerobe Mikroorganismen</b>                                                                 |
| <i>Bacteroides</i> spp. ° (außer <i>B. fragilis</i> )                                           |
| <i>Clostridium perfringens</i> °                                                                |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> °                                                              |
| <i>Peptoniphilus</i> spp. °                                                                     |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. °                                                                |
| <i>Prevotella</i> spp. °                                                                        |
| <i>Cutibacterium acnes</i> °                                                                    |
| <i>Veillonella</i> spp. °                                                                       |
| <b>Andere Mikroorganismen</b>                                                                   |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> °                                                                  |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> °                                                                   |
| <i>Mycoplasma hominis</i> °                                                                     |
| <b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b> |
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>                                                     |
| <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>                                                                 |
| <b>Anaerobe Mikroorganismen</b>                                                                 |
| <i>Bacteroides fragilis</i>                                                                     |
| <b>Von Natur aus resistente Spezies</b>                                                         |
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>                                                     |
| <i>Enterococcus</i> spp.                                                                        |
| <i>Listeria monocytogenes</i>                                                                   |
| <b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>                                                     |
| <i>Escherichia coli</i>                                                                         |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                                                   |
| <i>Klebsiella</i> spp.                                                                          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                                   |
| <b>Anaerobe Mikroorganismen</b>                                                                 |

|                                 |
|---------------------------------|
| <i>Clostridioides difficile</i> |
| <b>Andere Mikroorganismen</b>   |
| <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.

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

# Auf Intensivstationen liegt die Resistenzrate bei  $\geq 50\%$ .