

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindamycin Hikma 150 mg/ml
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 178,2 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat entsprechend 150 mg Clindamycin.

2 ml Injektionslösung enthalten 300 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).
4 ml Injektionslösung enthalten 600 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).
6 ml Injektionslösung enthalten 900 mg Clindamycin (als Clindamycin-2-dihydrogenphosphat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Benzylalkohol

2 ml Injektionslösung enthalten 18 mg Benzylalkohol.
4 ml Injektionslösung enthalten 36 mg Benzylalkohol.
6 ml Injektionslösung enthalten 54 mg Benzylalkohol.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 8,32 mg Natrium je ml Lösung, entsprechend 0,42% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Zur intramuskulären Injektion oder zur intravenösen Infusion nach Verdünnen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycin-empfindliche Erreger, wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Infektionen des HNO-Bereichs,
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereichs,
- Infektionen der tiefen Atemwege,
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes,
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane,

- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Scharlach,
- Septikämie,
- Endokarditis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Vor intravenöser Infusion ist die Lösung so zu verdünnen, dass die Konzentration nicht mehr als 12 mg Clindamycin pro ml Lösung beträgt (siehe unten, Art der Anwendung).

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre erhalten

- bei mäßig schweren Infektionen:
täglich 8 bis 12 ml Clindamycin Hikma (entsprechend 1,2 bis 1,8 g Clindamycin),
- bei schweren Infektionen:
täglich 16 bis 18 ml Clindamycin Hikma (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 Clindamycin Hikma (entsprechend 4,8 g Clindamycin) in 2 bis 4 Einzeldosen.

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

Dosierung bei Lebererkrankungen

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist nicht erforderlich, wenn Clindamycin Hikma 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

Clindamycin Hikma wird intramuskulär injiziert oder intravenös infundiert. Clindamycin Hikma darf auf keinen Fall unverdünnt intravenös injiziert werden!

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

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Lincomycin (es besteht eine Kreuzallergie) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile wie Benzylalkohol oder auch andere Lokalanästhetika (wie z. B. Lidocain oder mit Lidocain verwandte Arzneistoffe). Clindamycin Hikma darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden.

4.4 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).

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).

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

Clindamycin Hikma eignet sich nicht zur Meningitistherapie, da die im Liquor cerebrospinalis erreichbaren Antibiotikakonzentrationen zu gering sind.

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

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin Hikma kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen 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 mit Clindamycin Hikma sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Therapie der pseudomembranösen Enterokilitis:

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

Dieses Arzneimittel sollte nicht länger als eine Woche bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) angewendet werden, es sei denn, es wird vom Arzt empfohlen. Bei Kleinkindern besteht aufgrund von Akkumulation ein erhöhtes Risiko.

Große Mengen 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clindamycin Hikma sollte möglichst nicht mit Erythromycin kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung in vitro ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde.

Es besteht eine Kreuzresistenz der Erreger gegenüber Clindamycin und Lincomycin.

Clindamycin Hikma kann aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxantien verstärken (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid). 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 Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute nicht auszuschließen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Clindamycin Hikma hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig	$\geq 1/10$
häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
gelegentlich	$\geq 1/1.000, < 1/100$
selten	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
sehr selten	$< 1/10.000$
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Systemorganklasse	Häufigkeit	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Reversible Auswirkungen auf das Blutbild, die toxischer und allergischer Art sein können und sich in Form von Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie und Granulozytopenie zeigen.
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Anaphylaktischer Schock, teilweise schon nach Erstanwendung (siehe auch Abschnitt 4.4).
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Weiche Stühle und Durchfälle, manchmal verbunden mit Übelkeit, Erbrechen oder Bauchschmerzen. Diese sind meist leichter Natur und klingen oft während der Behandlung, ansonsten nach Absetzen, ab. Diese Nebenwirkungen sind applikations- und dosisabhängig.
	Sehr selten	Pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt	Ösophagitis und Mundschleimhautentzündung
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig	Leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen
	Sehr selten	Vorübergehenden Hepatitis mit cholestatischer Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Allergien in Form von masernähnlichem Exanthem, Pruritus, Urtikaria.
	Selten	Schwellungen (Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen), Erythema exsudativum multiforme (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom), Lyell-Syndrom,

		desquamatöse und bullöse Hautentzündung, Juckreiz
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich	Neuromuskulär-blockierende Wirkung
	Sehr selten	Polyarthritits
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Selten	Scheidenkatarrh
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nicht bekannt	Akute Nierenschädigung (siehe Abschnitt 4.4)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Lokale Reizungen, Schmerzen, Indurationen und sterile Abszesse an der Injektionsstelle nach intramuskulärer Injektion; Schmerzen und Thrombophlebitis nach intravenöser Applikation.
	Gelegentlich	Ernsthafte Herz-Kreislauf-Störungen (z. B. Blutdruckabfall und Herzstillstand) bei rascher intravenöser Injektion (siehe auch Abschnitt 4.2).
	Selten	Arzneimittelfieber
	Nicht bekannt	Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hitzegefühl, Brechreiz bei rascher Gabe in eine Vene

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 BfArM anzuzeigen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de).

4.9 Überdosierung

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind nicht wirksam. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

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

ATC-Code

J01FF01

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakteriostatische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Clindamycin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

Die Resistenz bei Staphylokokken und Streptokokken beruht zumeist auf einem vermehrten Einbau von Methylgruppen in die 23S rRNS (sog. konstitutive MLS_B-Resistenz), wodurch sich die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert 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

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. 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:

1. Es erfolgt für Clindamycin keine Angabe eines Testergebnisses.

2. 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 β-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
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<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. °
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °

<i>Mycoplasma hominis</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> #
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> #
<i>Staphylococcus hominis</i> #
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Clostridioides difficile</i>
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<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.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es muss zwischen den verwendeten Clindamycin-Derivaten nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der Ester unterschieden werden. Danach ist im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vorhanden. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen. Clindamycin-2-dihydrogenphosphat ist ein wasserlöslicher Ester zur parenteralen Gabe. Bei einer intramuskulären Injektion von 300 mg betragen die maximalen Serumspiegel nach 3 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 des Clindamycin an Plasmaproteine ist konzentrationsabhängig und liegt im therapeutischen Bereich zwischen 60 und 94 %.

Clindamycin ist gut gewebebegängig, 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 eingeschränkter Nierenfunktion und mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert.

Clindamycin ist nicht dialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Clindamycin und dessen Salzen an verschiedenen Tierspezies 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.

b) 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 wurde nach intramuskulärer Gabe von 30 - 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 Gewebsschäden) wurden bei intramuskulärer und subkutaner Applikation beobachtet, wobei die Konzentration der applizierten Lösung die maximal therapeutisch zulässige Konzentration weit überstieg.

c) 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 Potential von Clindamycin wurden nicht durchgeführt.

d) 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 betragen 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 (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Clindamycin Hikma 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

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Verdünnung wurde über 48 Stunden bei Raumtemperatur belegt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das verdünnte Produkt unverzüglich verwendet werden. Falls nicht, obliegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen der Verantwortung des Anwenders. Das verdünnte Produkt sollte normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C aufbewahrt werden, es sei denn, die Verdünnung fand unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen statt.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen mit 2 ml - 300 mg

Packung mit 5 Ampullen mit jeweils 2 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen mit jeweils 2 ml Injektionslösung

Packung mit 100 Ampullen mit jeweils 2 ml Injektionslösung

Ampullen mit 4 ml - 600 mg

Packung mit 5 Ampullen mit jeweils 4 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen mit jeweils 4 ml Injektionslösung

Packung mit 100 Ampullen mit jeweils 4 ml Injektionslösung

Ampullen mit 6 ml - 900 mg

Packung mit 5 Ampullen mit jeweils 6 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen mit jeweils 6 ml Injektionslösung

Packung mit 100 Ampullen mit jeweils 6 ml Injektionslösung

Durchstechflaschen mit 6 ml - 900 mg

Packung mit 1 Durchstechflasche mit jeweils 6 ml Injektionslösung

Packung mit 5 Durchstechflaschen mit jeweils 6 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Durchstechflaschen mit jeweils 6 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung:

Vor einer intravenösen Infusion ist die Lösung so zu verdünnen, dass die Konzentration nicht mehr als 12 mg Clindamycin pro ml Lösung beträgt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 30 mg Clindamycin pro Minute nicht übersteigen. Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg Clindamycin pro Stunde gegeben werden.

Clindamycin Hikma kann mit Kochsalzlösung (NaCl-Lösung) 0,9 % oder mit Glukoselösung 5 % verdünnt werden.

Entsorgung

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

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Hikma Farmacêutica (Portugal) S.A.
Estrada do Rio da Mó, 8, 8A e 8B - Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Mitvertrieb:
Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Str. 13
82152 Martinsried
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

42472.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Juli 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Juli 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig