# 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sobelin® Granulat
75 mg/5 ml, Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

# 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Messlöffel der gebrauchsfertigen Lösung (5 ml) enthält 75 mg Clindamycin als Clindamycin-2-palmitat-hydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
1 Messlöffel der gebrauchsfertigen Lösung (5 ml) enthält 0,60 mg als Ethyl(4-hydroxybenzoat) (E 214) (Konservierungsmittel) und 1,89 g Saccharose (Zucker).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

# 3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

# 4. KLINISCHE ANGABEN

## 4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen (Erkrankungen durch Ansteckung) durch Clindamycin-empfindliche Erreger wie:

- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereichs
- Infektionen der tiefen Atemwege
- Infektionen des Becken- und Bauchraums
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane
- Infektionen der Haut und der Weichteile
- Scharlach

Bei schweren Krankheitsbildern sollte einleitend eine Behandlung mit Clindamycin-haltigen Arzneimitteln vorgenommen werden, die langsam in ein Blutgefäß verabreicht werden (Infusionen).

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

*Kinder und Jugendliche*

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion erhalten Kinder im Alter über 4 Wochen bis 14 Jahre täglich 8 bis 25 mg Clindamycin pro Kilogramm Körpergewicht.

Dies entspricht beispielhaft den folgenden Dosierungen:

| Körpergewicht | Messlöffel pro Tag | Milligramm Clindamycin |
|---|---|---|
| 10 kg | 3 Messlöffel | 225 mg |
| 20 kg | 4 bis 6 Messlöffel | 300 bis 450 mg |
| 30 kg | 4 bis 10 Messlöffel | 300 bis 750 mg |

Clindamycin sollte auf Grundlage des Gesamtkörpergewichts unabhängig von Adipositas dosiert werden.

Die Tagesdosis wird auf 3 bis 4 Gaben verteilt. In der Regel sind 4 Gaben zu bevorzugen.

Für die höheren Dosierungen sowie für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre stehen Arzneimittel mit einem höheren Wirkstoffgehalt bzw. geeigneteren Darreichungsformen zur Verfügung.

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

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 Dosisreduktion 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 und Dauer der Anwendung

Das Granulat wird aufgelockert und in 60 ml Wasser aufgelöst, wobei die Wasserzugabe in 2 gleichen Teilen mit dem beigefügten Messbecher erfolgt. Dazu wird der Messbecher bis zur Markierungslinie (30 ml) mit Wasser aufgefüllt. Insgesamt 2 Messbecher Wasser (2 x 30 ml) werden in die Flasche mit dem Granulat gegeben. Nach jeder Wasserzugabe soll die Flasche kräftig geschüttelt werden, bis das Granulat vollständig aufgelöst ist. Das ergibt 80 ml gebrauchsfertige Lösung. Diese Lösung enthält pro Messlöffel (5 ml) 75 mg Clindamycin-Base.

Die gebrauchsfertige Lösung ist bei 20 bis 25 °C aufzubewahren und 14 Tage lang verwendbar. Nicht im Kühlschrank lagern!

In Gebieten mit bekanntermaßen hoher Wasserhärte sollte zur Auflösung des Granulates weiches (demineralisiertes oder destilliertes) Wasser verwendet werden.

Beim Verdacht auf eine Infektion mit ß-hämolysierenden Streptokokken oder bei Nachweis von ß-hämolysierenden Streptokokken sollte die Behandlung mindestens 10 Tage lang durchgeführt werden.

Bei Infektionen im kleinen Becken und Infektionen durch *Chlamydia trachomatis* ist eine Behandlungsdauer von 10 bis 14 Tagen einzuhalten.

## 4.3 Gegenanzeigen

Sobelin Granulat sollte nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallergie), Ethyl(4-hydroxybenzoat) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Es ist Vorsicht geboten bei

- eingeschränkter Leberfunktion,
- Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit),
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z. B. frühere Entzündungen des Dickdarms),
- Atopie,
- Allergien und Asthma.

Hinweis
Sobelin Granulat sollte nicht bei akuten Infektionen der Atemwege angewendet werden, wenn diese viral verursacht sind.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten, die mit Clindamycin behandelt wurden, wurde über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, einschließlich Kounis-Syndrom und schwerer Hautreaktionen wie z. B. Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) und akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP).

Das Kounis-Syndrom beschreibt das Auftreten von kardiovaskulären Symptomen, die infolge einer allergischen oder Überempfindlichkeitsreaktion entstehen, mit einer Verengung der Koronararterien einhergehen und möglicherweise zu einem Myokardinfarkt führen können.

Beim Auftreten einer dieser schweren Überempfindlichkeitsreaktionen sollte Clindamycin abgesetzt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Langzeittherapie (Behandlung länger als 10 Tage) sollten in regelmäßigen Abständen Blutbild sowie Leber- und Nierenfunktion kontrolliert werden.

Die langfristige und wiederholte Anwendung von Sobelin Granulat kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen der Haut und Schleimhäute führen.

Bei Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über das Auftreten von *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhöen (CDAD) berichtet. Von der Ausprägung her reichten diese von leichtem Durchfall bis hin zu einer Kolitis mit letalem Ausgang. Eine Therapie mit Antibiotika verändert die normale Darmflora, was zu einer Überwucherung mit *C. difficile* führen kann.
*C. difficile* produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung von CDAD beitragen und eine Hauptursache für die „antibiotikaassoziierte Kolitis" darstellen. Hypertoxinproduzierende Stämme von *C. difficile* sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert, da derartige Infektionen therapieresistent gegenüber einer antibiotischen Therapie sein können und eventuell eine Kolektomie notwendig machen. Eine CDAD ist bei allen Patienten mit Durchfall nach antibiotischer Behandlung in Betracht zu ziehen. Hierbei ist eine sorgfältige medikamentöse Anamnese durchzuführen, da eine CDAD bis zu 2 Monate nach Durchführung einer Antibiotikatherapie auftreten kann. Daraus kann sich eine Kolitis, einschließlich einer pseudomembranösen Kolitis entwickeln (siehe Abschnitt 4.8), deren Schweregrad von leicht bis tödlich reichen kann.
Bei Verdacht auf antibiotikaassoziierte Diarrhö oder antibiotikaassoziierte Kolitis sowie bei bestätigter antibiotikaassoziierter Diarrhö oder antibiotikaassoziierter Kolitis sollten sofort die Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abgebrochen und geeignete therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. In dieser Situation sind Peristaltikhemmer kontraindiziert.

Sobelin Granulat eignet sich nicht zur Therapie einer Meningitis, da Clindamycin nicht in ausreichender Konzentration in den Liquor cerebrospinalis diffundiert.

Bei langandauernder Therapie sollten die Leber- und Nierenwerte überwacht 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).

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.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Sobelin Granulat nicht einnehmen.

1 Messlöffel (5 ml) der zubereiteten Lösung enthält 1,89 g Saccharose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Sobelin Granulat kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

Ethyl(4-hydroxybenzoat) (E 214) (Konservierungsmittel) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

## 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 besteht eine Kreuzresistenz der Erreger gegenüber Clindamycin und Lincomycin.

Clindamycin kann aufgrund seiner neuromuskulär blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxanzien verstärken (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid). Hierdurch können bei Operationen unerwartete, lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten. Aus diesem Grund sollte Sobelin Granulat bei Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.

Vitamin-K-Antagonisten
Bei Patienten, die Clindamycin zusammen mit Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin, Acenocoumarol, Fluindion) erhielten, wurden erhöhte Blutgerinnungswerte (PT/INR) und/ oder Blutungen berichtet.
Die Blutgerinnungswerte sollten daher bei Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, engmaschig kontrolliert werden.

Clindamycin wird in erster Linie über Cytochrom CYP3A4 und zu einem geringen Anteil über Cytochrom CYP3A5 zu dem Hauptmetaboliten Clindamycinsulfoxid und dem Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin metabolisiert. Deshalb können Inhibitoren von CYP3A4 und CYP3A5 die Clearance von Clindamycin reduzieren und Induktoren dieser Isoenzyme die Clearance von Clindamycin erhöhen. Bei gleichzeitiger Gabe starker CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin sollte eine Überwachung auf Verlust der Wirksamkeit erfolgen.
*In vitro*-Studien weisen darauf hin, dass Clindamycin die Isoenzyme CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 oder CYP2D6 nicht hemmt und CYP3A4 nur mäßig. Daher sind klinisch bedeutsame Interaktionen zwischen Clindamycin und gleichzeitig verabreichten Arzneistoffen, die durch diese Isoenzyme metabolisiert werden, unwahrscheinlich.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Eine große Studie an schwangeren Frauen, in der ca. 650 Neugeborene untersucht wurden, die während des 1. Trimenons der Schwangerschaft Clindamycin ausgesetzt waren, zeigte keinen Anstieg an Missbildungen. Dennoch ist die Datenlage bezüglich der Sicherheit von Clindamycin während der Schwangerschaft unzureichend.
Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/ fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).
Clindamycin passiert die Plazenta. Es wird angenommen, dass eine therapeutisch wirksame Konzentration im Fötus erreicht wird.
Bei einer Anwendung während der Schwangerschaft müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

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
Tierstudien zeigten keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen. Humandaten zur Wirkung von Clindamycin auf die Fertilität liegen nicht vor.

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

Clindamycin hat geringe bis mäßige Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der Nebenwirkungen (z. B. Schwindel, Schläfrigkeit, siehe Abschnitt 4.8) können das Konzentrationsvermögen und die Reaktionszeit beeinflussen und damit Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

## 4.8 Nebenwirkungen

a) Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind Nebenwirkungen, die in klinischen Studien sowie nach der Markteinführung beobachtet wurden, nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)
Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Sehr selten (< 1/10 000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Kategorie wurden die Nebenwirkungen in absteigender Reihenfolge entsprechend ihres Schweregrads sortiert.

| Systemorganklasse | Sehr häufig (≥ 1/10) | Häufig (≥ 1/100, < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100) | Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000) | Sehr selten (< 1/10 000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | Pseudomembranöse Kolitis*# | | | | *Clostridium-difficile*-Kolitis*, Vaginalinfektion* |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | Agranulozytose*, Neutropenie*, Thrombozytopenie*, Leukopenie*, Eosinophilie | | | | |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | | Arzneimittelfieber | Anaphylaktische Reaktion* | Anaphylaktischer Schock*, anaphylaktoide Reaktion*, Überempfindlichkeit*, Überempfindlichkeitsreaktionen (auch Spätreaktionen) durch Ethyl(4-hydroxybenzoat) |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | Dysgeusie, neuromuskulär blockierende Wirkung | | | Schwindel, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen |
| Herzerkrankungen | | | | | | Kounis-Syndrom* |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Speiseröhrenreizungen, Ösophagitis*, Stomatitis, Durchfall, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit | | | | | Ösophagusulkus* |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | | | | Vorübergehende Hepatitis mit | Ikterus* |

| Systemorgan-klasse | Sehr häufig (≥ 1/10) | Häufig (≥ 1/100, < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100) | Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000) | Sehr selten (< 1/10 000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | cholestatischem Ikterus | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | Makulopapulöses Exanthem, masernähnliches Exanthem*, Urtikaria | | Toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN)*, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)*, Lyell-Syndrom, Quincke-/ Angioödem*, exfoliative Dermatitis*, bullöse Dermatitis*, Erythema multiforme, Pruritus, Vaginitis | Ausschlag und Blasenbildung (Überempfindlichkeitsreaktionen) | Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)*, akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)* , kutane Vaskulitis*, symmetrisches arzneimittelbedingtes intertriginöses und flexurales Exanthem* |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | | | | Polyarthritis | |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | | | | | Akute Nierenschädigung[#] |
| Untersuchungen | | Leberfunktionstest anomal | | | | |

* Nebenwirkungen, die im Gebrauch nach der Zulassung identifiziert wurden.
[#] siehe Abschnitt 4.4.

b) Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Nebenwirkungen von Antibiotika (Klasseneffekt)
Häufig kann sich unter Therapie mit Sobelin Granulat eine pseudomembranöse Kolitis entwickeln. Sofort nach Feststellung (Diagnose) einer pseudomembranösen Kolitis sind ärztlicherseits ein Abbruch der Behandlung mit Sobelin Granulat zu erwägen und eine angemessene Behandlung einzuleiten (Einnahme von speziellen Antibiotika/ Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

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

### 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. Ggf. ist eine Magenspülung angezeigt. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind nicht wirksam bei der Elimination von Clindamycin aus dem Serum. 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

Clindamycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum. Der Wirkmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit und betrifft sowohl die Zusammenlagerung der Ribosomen als auch den Translationsprozess. *In vitro* ist Clindamycin-Phosphat inaktiv, *in vivo* jedoch bewirkt eine schnelle Hydrolyse die Umwandlung zum antibakteriell-wirksamen Clindamycin. Clindamycin weist bei üblichen Dosen eine bakteriostatische Wirkung auf.

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 (%T/MIC) liegt.

Resistenzmechanismen

Resistenzmechanismen beruhen meist auf Mutationen der rRNA Bindungsstelle des Antibiotikums oder auf Methylierungen von spezifischen Nukleotiden an der 23S-rRNA der 50S-Untereinheit. Diese Veränderungen führen *in vitro* zur Kreuzresistenz zu Makroliden und Streptogramin B ($MLS_B$-Phänotyp). Vereinzelt führen Veränderungen an ribosomalen Proteinen ebenfalls zur Resistenz.

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, Makroliden (z. B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin) sowie Streptogramin B. Makrolide in Makrolid-resistenten Stämmen können eine Resistenz gegenüber Clindamycin induzieren. Mithilfe eines Agardiffusions- (Plattendiffusionstest) oder eines Mikrobouillondilutionsverfahren kann induzierbare Resistenz bestimmt werden.

Weniger vorkommende Resistenzmechanismen betreffen die Modifikation des aktiven Efflux-Transportes der Antibiotika. Es besteht vollständige Kreuzresistenz zwischen Clindamycin und Lincomycin. Wie ebenfalls bei vielen Antibiotika, variiert das Auftreten von Resistenzen je nach einzelner Spezies und geografischen Lage. Die Inzidenz von Resistenzen gegenüber Clindamycin ist höher bei Methicillin-resistenten Staphylokokken und bei Penicillin-resistenten Pneumokokken als bei Organismen, die empfindlich gegenüber diesen Wirkstoffen sind.

Grenzwerte der Empfindlichkeitstestung

Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung anhand der Bestimmung der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) für Clindamycin festgelegt und sind hier aufgeführt: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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: Mai 2026):

| Üblicherweise empfindliche Spezies |
|---|
| ***Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*** |
| *Actinomyces israelii* ° |
| *Staphylococcus aureus* (Methicillin-sensibel) |
| *Streptococcus pneumoniae* |
| *Streptococcus pyogenes* ≈ |
| Streptokokken der „Viridans"-Gruppe °^ |
| ***Anaerobe Mikroorganismen*** |
| *Bacteroides* spp. ° (außer *B. fragilis*) |
| *Clostridium perfringens* ° |
| *Fusobacterium necrophorum* ° |
| *Peptoniphilus* spp. ° |
| *Peptostreptococcus* spp. ° |

| |
|---|
| *Prevotella* spp. ° |
| *Cutibacterium acnes* ° |
| *Veillonella* spp. ° |
| *Gardnerella vaginalis* ° [1] |
| ***Andere Mikroorganismen*** |
| *Chlamydia trachomatis* ° |
| *Chlamydia pneumoniae* ° |
| *Mycoplasma hominis* ° |
| **Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können** |
| ***Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*** |
| *Staphylococcus aureus* |
| *Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistent) |
| *Staphylococcus epidermidis* # |
| *Staphylococcus haemolyticus* |
| *Staphylococcus hominis* |
| *Streptococcus agalactiae* |
| ***Anaerobe Mikroorganismen*** |
| *Bacteroides fragilis* |
| **Von Natur aus resistente Spezies** |
| ***Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*** |
| *Enterococcus* spp. |
| *Listeria monocytogenes* |
| ***Aerobe Gram-negative Mikroorganismen*** |
| *Escherichia coli* |
| *Haemophilus influenzae* |
| *Klebsiella* spp. |
| *Pseudomonas aeruginosa* |
| ***Anaerobe Mikroorganismen*** |
| *Clostridioides difficile* |
| ***Andere Mikroorganismen*** |
| *Mycoplasma pneumoniae* |
| *Ureaplasma urealyticum* |

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
^ Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.
# Auf Intensivstationen liegt die Resistenzrate bei ≥ 50 %.
≈ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 10%.
[1] Fakultativ anaerober Mikroorganismus

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Verteilung und Proteinbindung

Es muss zwischen den verwendeten Clindamycin-Derivaten nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der Ester unterschieden werden. Danach liegt im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vor. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen.

Clindamycinhydrochlorid und Clindamycin-2-palmitat-hydrochlorid werden nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Resorption geringfügig verzögert. Maximale Serumkonzentrationen werden bei Nüchterngabe nach ca. 45 bis 60 Minuten, bei Einnahme nach einer Mahlzeit nach ca. 2 Stunden erreicht. Sie liegen nach einer einmaligen oralen Gabe von 150 mg bzw. 300 mg bei 1,9 bis 3,9 µg/ml bzw. 2,8 bis 3,4 µg/ml (nüchtern).

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.

Biotransformation und Elimination

Clindamycin wird überwiegend in der Leber abgebaut. Einige Metaboliten sind mikrobiologisch wirksam. Medikamente, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken, verkürzen die mittlere Verweildauer von Clindamycin im Körper.

*In vitro*-Studien in der menschlichen Leber und den intestinalen Mikrosomen wiesen darauf hin, dass Clindamycin in erster Linie durch Cytochrom CYP3A4 und unter geringer Beteiligung durch CYP3A5 zu Clindamycinsulfoxid und zum Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin oxidiert wird.

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.

Adipöse pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren und adipöse Erwachsene im Alter von 18 bis 20 Jahren
Eine Analyse der pharmakokinetischen Daten bei adipösen pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren und adipösen Erwachsenen im Alter von 18 bis 20 Jahren zeigte, dass die Clindamycin-Clearance und das auf das Gesamtkörpergewicht normalisierte Verteilungsvolumen vergleichbar zu Normalgewichtigen sind.

**Bioverfügbarkeit**

In einer Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 13 Probanden wurde die absolute Bioverfügbarkeit von Clindamycin-2-palmitat-hydrochlorid (als Lösung) im Vergleich zu Clindamycinphosphat (parenterale Applikation) untersucht.

Angabe der arithmetischen Mittelwerte ($m_A$), der Streubreite (±) und der geometrischen Mittelwerte ($m_G$) nach oraler Gabe von 300 mg Clindamycin (verabreicht als Clindamycin-2-palmitat-hydrochlorid):

| | ($m_A$) | ± | ($m_G$) |
|---|---|---|---|
| Maximale Plasmakonzentration ($C_{max}$) [µg/ml] | 3,96 | 1,90 bis 5,67 | 3,8 |
| Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) [µg/ml*h] | 17,42 | 10,81 bis 25,04 | 16,9 |
| Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration ($t_{max}$) [h] | 0,93 | 0,33 bis 2,00 | 0,80 |

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.

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

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryo-/ fetotoxische Eigenschaften.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethyl(4-hydroxybenzoat) (E 214) (Konservierungsmittel), Kirscharoma, Poloxamer, Saccharose, Simeticon.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit für das Granulat zur Herstellung einer Lösung beträgt 3 Jahre.

Die Dauer der Haltbarkeit für die rekonstituierte Lösung beträgt 14 Tage. Die rekonstituierte Lösung ist bei 20 bis 25 °C aufzubewahren. Nicht im Kühlschrank lagern!

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen
Nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Typ-III-Glas mit einem Drehverschluss aus Polypropylen.

Packung mit 32 g Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (N1).

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

PFIZER PHARMA GmbH
Friedrichstr. 110
10117 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6888.00.01

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. August 1988
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Juli 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2026

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig