1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clindafanal® 100 mg Vaginalzäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Vaginalzäpfchen enthält 119 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat entsprechend 100 mg Clindamycin. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen.
Halbfeste, weißliche bis gelbliche Vaginalzäpfchen (etwa 21 mm x 13 mm).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clindafanal wird angewendet zur Behandlung bakterieller Vaginose (früher bezeichnet als *Haemophilus*-Vaginitis, *Gardnerella*-Vaginitis, unspezifische Vaginitis, Corynebacterium- Vaginitis oder anaerobe Vaginose).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die empfohlene Dosis ist ein Vaginalzäpfchen intravaginal beim Zubettgehen an drei aufeinanderfolgenden Tagen (siehe Abschnitt 6.6).

Ältere Menschen
Die Anwendung von Clindafanal wurde bei Patientinnen über 65 Jahren nicht untersucht.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Die Anwendung von Clindafanal ist nicht an Patientinnen mit Nierenfunktionsstörungen untersucht worden.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Clindafanal bei Kindern unter 16 Jahren wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung
Clindafanal ist intravaginal anzuwenden (siehe Abschnitt 6.6).

Die offiziellen Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika müssen berücksichtigt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Clindafanal ist ebenfalls nicht angezeigt bei einer antibiotikaassoziierten Kolitis in der Vorgeschichte.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor oder nach der Einleitung der Behandlung mit Clindafanal muss mithilfe geeigneter Labortests eventuell auf andere Infektionen wie *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* und Gonokokkeninfektionen getestet werden.

Die Anwendung von Clindafanal kann zu einem übermäßigen Wachstum von nicht empfindlichen Organismen, insbesondere Hefepilzen führen.
Symptome, die auf eine pseudomembranöse Kolitis hindeuten, können während oder nach einer antimikrobiellen Behandlung auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Im Zusammenhang mit nahezu allen Antibiotika, und auch mit Clindamycin, ist über pseudomembranöse Colitis berichtet worden, deren Schweregrad von leicht bis lebensbedrohlich reichen kann. Deshalb ist diese Diagnose unbedingt in Erwägung zu ziehen, wenn bei Patienten nach der Anwendung von Antibiotika Durchfälle auftreten. Nicht allzu schwere Fälle können sich nach der Absetzung des Arzneimittels wieder bessern.

Die Behandlung mit Clindamycin muss eingestellt werden, sobald pseudomembranöser Durchfall auftritt. Eine angemessene antibakterielle Therapie sollte verordnet werden. In dieser Situation sind Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, kontraindiziert.

Vorsicht ist geboten, wenn Clindafanal Patientinnen mit entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa verschrieben wird.

Wie bei allen vaginalen Infektionen wird Geschlechtsverkehr während der Behandlung mit Clindafanal nicht empfohlen. Latexhaltige Kondome und Diaphragmen können durch das Zäpfchenmaterial von Clindafanal beeinträchtigt werden (siehe Abschnitt 6.2). Der Einsatz solcher Produkte innerhalb von 72 Stunden nach der Behandlung mit Clindafanal wird nicht empfohlen, da dabei die empfängnisverhütende Wirkung oder der Schutz gegen sexuell übertragbare Krankheiten beeinträchtigt werden kann.

Der Einsatz anderer vaginaler Produkte (wie Tampons und Vaginalduschen oder -spülungen) während der Behandlung mit Clindafanal wird ebenfalls nicht empfohlen.

Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Clindafanal wurden an folgenden Populationen nicht durchgeführt: Schwangere, Frauen in der Stillzeit, Patientinnen mit Leberfunktionsstörung, Immunschwäche oder Colitis.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Clindafanal bei pädiatrischen Patienten ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Informationen zum gleichzeitigen Einsatz anderer vaginaler Arzneimittel zusammen mit Clindafanal vor.

Systemisches Clindamycin-2-dihydrogenphosphat hat belegtermaßen neuromuskulär blockierende Eigenschaften, die die Wirkung anderer neuromuskulär blockierender Wirkstoffe verstärken könnten. Es sollte daher bei Patienten, die solche Arzneimittel bekommen, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.9 und 5.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Clindafanal während des ersten Schwangerschaftsdrittels wird nicht empfohlen, da es keine angemessenen und gut kontrollierten Studien bei Schwangeren in dieser Phase gibt.

In den klinischen Studien wurde kein Zusammenhang zwischen dem intravaginalen Einsatz vaginaler Produkte mit Clindamycin bei Frauen im zweiten Schwangerschaftsdrittel sowie der systemischen Anwendung von Clindamycin-2-dihydrogenphosphat während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit angeborenen Fehlbildungen festgestellt.

Clindafanal kann zur Behandlung Schwangerer im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel verwendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist. Während der Schwangerschaft wird das Einführen des Zäpfchens mit dem Finger empfohlen.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Clindamycin nach vaginaler Anwendung in die Muttermilch übergeht, aber bei der vaginalen Verabreichung ist die Dosis deutlich geringer als bei systemischem Clindamycin, und etwa 30 % (Bereich 6-70 %) werden systemisch resorbiert. Nach der systemischen Verabreichung ist Clindamycin Berichten zufolge in Konzentrationen von 0,5 bis 3,8 µg/ml in der Muttermilch zu finden. Wenn Clindamycin einer stillenden Mutter systemisch verabreicht wird, besteht das Risiko von Nebenwirkungen auf die Magen-Darm-Flora des gestillten Kinds mit der Folge von Durchfall, Blut im Stuhl oder Ausschlag. Die Anwendung von Clindafanal kann bei einer stillenden Mutter erwogen werden, wenn die zu erwartende positive Wirkung für die Mutter die Risiken für das Kind überwiegt.

Fertilität
Studien an Tieren haben keine Auswirkung auf die Fertilität gezeigt.

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

Clindafanal hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Unbedenklichkeit von Clindamycin-Vaginalzäpfchen wurde in klinischen Studien an nicht schwangeren Patientinnen untersucht. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Häufig (≥1/100 bis <1/10), Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)

Systemorganklasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1.000 bis <1/100
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pilzinfektionen, Candida-Infektionen	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit	Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus (nicht an der Applikationsstelle)	Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Flankenschmerz
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Pyelonephritis, Dysurie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Vulvovaginale Candidiasis, vulvovaginale Schmerzen, vulvovaginale Störungen	Vaginale Infektionen, vaginaler Ausfluss, Menstruationsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schmerzen an der Applikationsstelle, Pruritus (an der topischen Applikationsstelle), lokalisiertes Ödem, Schmerzen, Pyrexie

Pseudomembranöse Colitis ist ein Ereignis, das die Klasse der antibakteriellen Wirkstoffe indiziert.

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: http://www.bfarm.deanzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Berichte zur Überdosierung von Clindafanal Vaginalzäpfchen vor.

Vaginal angewendetes Clindamycin-2-dihydrogenphosphat in Clindafanal kann in ausreichenden Mengen resorbiert werden, um systemisch zu wirken.

Im Fall einer Überdosierung sind die üblichen symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen nach Bedarf angezeigt.

Ein versehentliches Verschlucken kann Auswirkungen haben, die mit denen therapeutischer Konzentrationen oral verabreichten Clindamycins vergleichbar sind.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva und Antiseptika, außer Kombinationen mit Kortikosteroiden, Antibiotika, ATC-Code: G01AA10

Wirkmechanismus
Clindamycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum, das die bakterielle Proteinsynthese im bakteriellen Ribosom hemmt. Das Antibiotikum bindet sich bevorzugt an die ribosomale 50S-Untereinheit und wirkt sich auf den Translationsvorgang aus. Zwar ist Clindamycin-2-dihydrogenphosphat *in vitro* inaktiv, aber eine schnelle Hydrolyse wandelt diese Verbindung *in vivo* in das antibakteriell wirksame Clindamycin um.

Clindamycin wirkt, wie die meisten Proteinsynthesehemmer, vorwiegend bakteriostatisch, und die Wirksamkeit hängt davon ab, wie lange die Konzentration des Wirkstoffs oberhalb der MHK des Infektionserregers bleibt.

Eine Resistenz gegen Clindamycin entsteht vor allem durch Modifikationen des Zielorts am Ribosom, in der Regel durch chemische Modifikation der RNA-Basen oder durch Punktmutationen in der RNA oder gelegentlich auch in Proteinen. Eine Kreuzresistenz mit Lincosamiden, Makroliden und B- Streptograminen wurde *in vitro* in manchen Organismen festgestellt. Eine Kreuzresistenz zwischen Clindamycin und Lincomycin wurde festgestellt.

Empfindlichkeit *in vitro:*
Clindamycin ist *in vitro* wirksam gegen die meisten Stämme der folgenden Organismen, die Berichten zufolge mit bakterieller Vaginose in Verbindung stehen:

Bacteroides spp.
Gardnerella vaginalis
Mobiluncus spp.
Mycoplasma hominis
Peptostreptococcus spp.

Eine Standardmethodik zur Empfindlichkeitsprüfung der möglichen Erreger einer bakterieller Vaginose – *Gardnerella vaginalis und Mobiluncus spp.* – wurde bisher nicht definiert. Grenzwerte für die Empfindlichkeit gramnegativer und grampositiver Anaerobier gegenüber Clindamycin wurden von EUCAST veröffentlicht. Klinische Isolate zur Prüfung der Empfindlichkeit gegenüber Clindamycin und Resistenz gegenüber Erythromycin, sollten mittels D-Test auch auf eine induzierbare Clindamycin-Resistenz getestet werden. Die Grenzwerte gelten jedoch als Leitlinien für eine systemische, nicht für eine lokale Antibiotikatherapie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Die systemische Resorption von Clindamycin wurde nach einer täglichen intravaginalen Einmaldosis der Clindamycin-2-dihydrogenphosphat-Vaginalzäpfchen (entsprechend 100 mg Clindamycin) an 11 gesunden weiblichen Freiwilligen über 3 Tage hinweg geschätzt. Etwa 30 % (Bereich 6 % bis 70 %) der verabreichten Dosis wurden bis Tag 3 nach der Behandlung systemisch resorbiert, basierend auf der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (Area under the Concentration-Time Curve (AUC)). Die systemische Resorption wurde abgeschätzt mit einer subtherapeutischen intravenösen Dosis von 100 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat als Vergleichspräparat bei denselben Probandinnen sowie mit einer Dosis von 100 mg Clindamycin-2-dihydrogenphosphat in Form einer vaginalen Creme. Die durchschnittliche AUC an Tag 3 der Behandlung mit dem Zäpfchen betrug 3,2 µg h/ml (Bereich 0,42 bis 11 µg h/ml). Die beobachtete C_{max} an Tag 3 der Behandlung mit dem Zäpfchen lag bei durchschnittlich 0,27 µg/ml (Bereich 0,03 bis 0,67 µg/ml), beobachtet etwa 5 Stunden nach der Dosisgabe (Bereich 1 bis 10 Stunden). Im Gegensatz dazu lagen die AUC und C_{max} nach der intravenösen Einzeldosis bei durchschnittlich 11 µg h/ml (Bereich 5,1 bis 26 µg h/ml) und 3,7 µg/ml (Bereich 2,4 bis 5,0 µg/ml). Die mittlere sichtbare Eliminationshalbwertszeit nach der Gabe des Zäpfchens lag bei 11 Stunden (Bereich 4 bis 35 Stunden), vermutlich limitiert durch die Resorptionsrate.

Die Ergebnisse aus dieser Studie haben gezeigt, dass die systemische Exposition mit Clindamycin (basierend auf der AUC) aus dem Zäpfchen im Durchschnitt um das 3-Fache geringer war als die aus einer einzigen subtherapeutischen intravenösen Dosis von 100 mg Clindamycin. Im Vergleich zu einer vergleichbaren Dosis Clindamycin-Vaginalcreme war die systemische Resorption des Zäpfchens etwa
um das 7-Fache höher als nach der Anwendung der Vaginalcreme, mit durchschnittlichen AUC- und C_{max}-Werten von 0,4 µg.h/ml (Bereich 0,13 bis 1,16 µg.h/ml) und 0,02 µg/ml (Bereich 0,01 bis 0,07 µg/ml) für die Clindamycin-Vaginalcreme. Außerdem liegen die empfohlenen Tages- und Gesamtdosen von Clindamycin Vaginalzäpfchen deutlich unter denen der normalerweise oral oder parenteral verabreichten Clindamycintherapie (100 mg Clindamycin am Tag über 3 Tage entsprechen etwa 30 mg resorbiert am Tag für das Zäpfchen im Vergleich zu 600 bis 2700 mg/Tag über bis zu 10 Tage oder mehr oral oder parenteral). Die systemische Gesamtexposition mit Clindamycin aus Clindamycin-Vaginalzäpfchen ist deutlich geringer als die systemische Exposition aus therapeutischen Dosen oralen Clindamycinhydrochlorids (um das 2- bis 20-Fache geringer) oder parenteralen Clindamycin-2-dihydrogenphosphats (um das 40- bis 50-Fache geringer).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologie:
Clindamycin-2-dihydrogenphosphat (5 mg) verteilt in einem Hartfettzäpfchen (Hartfett ist eine Zäpfchengrundlage aus einem Gemisch von Glyceriden gesättigter Fettsäuren) wurde im Modell der ovarektomierten Ratte getestet. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Darreichungsform zu leichten vaginalen Reizungen während der Behandlung führte, die nach Beendigung der Behandlung schnell reversibel waren.

Karzinogenität/Mutagenität:
Langzeitstudien an Tieren wurden zu Clindamycin zur Beurteilung seines kanzerogenen Potentials nicht durchgeführt. Ein Ratten-Mikronukleus-Test und ein Ames-Genotoxizitätstest waren negativ.

Reproduktionstoxizität
Fertilitätsstudien an Ratten, die oral mit bis zu 300 mg/kg/Tag Clindamycin behandelt wurden, haben keine Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit oder Paarungsfähigkeit ergeben. Mit der vaginalen Verabreichungsform wurden keine Fertilitätsstudien an Tieren durchgeführt.

In oralen embryofetalen Entwicklungsstudien an Ratten und subkutanen embryofetalen Entwicklungsstudien an Ratten und Kaninchen wurde bei Dosen, die auch für die Mutter toxisch sind, eine embryofetale Toxizität festgestellt. Bei Ratten trat der maternale Tod bei Expositionen von etwa der 400-fachen Menge, der Patienten ausgesetzt werden, auf. Bei Kaninchen trat maternale Toxizität einschließlich Aborten bei Expositionen von etwa dem 50-Fachen der Menge, der Patienten ausgesetzt werden, auf. Embryofetale Toxizität, einschließlich Abgang nach Nidation und verringerter Lebensfähigkeit, trat bei Kaninchen bei Expositionsgrenzen der 120-fachen Menge auf. Bei Ratten und Kaninchen zeigte Clindamycin keine teratogene Wirkung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten

Es liegen keine Informationen über den gleichzeitigen Einsatz anderer intravaginaler Produkte vor. Die Verwendung von Latexkondomen wird während der Behandlung mit Clindafanal nicht empfohlen. Es liegen keine Daten zur Wirkung von Clindafanal auf Latexdiaphragmen vor.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Drei Vaginalzäpfchen werden in PVC-PE-Streifen angeboten, verpackt in einem Umkarton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses Produkt nicht verwenden, wenn die Streifen mit den Zäpfchen darin gerissen, offen oder unvollständig versiegelt sind.

Einführen

- Entfernen Sie das Vaginalzäpfchen aus dem Streifen.
- Legen Sie sich auf den Rücken und ziehen Sie die Beine an die Brust.
- Führen Sie das Vaginalzäpfchen mit der Spitze Ihres Mittelfingers so tief wie möglich in die Scheide ein, ohne dass es sich unangenehm anfühlt.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg
Telefon: 0951/6043-0
Telefax: 0951/604329.

E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

7006160.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03.05.2022
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25.08.2026

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig