

## **Fachinformation / Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Clindamycin Eberth 150 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/Injektionslösung

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Lösung enthält Clindamycin-2-dihydrogenphosphat entsprechend 150 mg Clindamycin.

Eine Ampulle mit 2 ml Lösung enthält 300 mg Clindamycin.

Eine Ampulle mit 4 ml Lösung enthält 600 mg Clindamycin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Clindamycin Eberth enthält Benzylalkohol in folgenden Mengen: 18 mg in 2 ml Lösung und 36 mg in 4 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung / Injektionslösung

Das Arzneimittel ist eine klare und fast farblose Lösung.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Schwere Infektionen, die durch empfindliche Gram-positive Bakterien bei Patienten mit Penicillin-Allergie verursacht werden, und als mögliche Alternativtherapie, wenn Betalactam-Antibiotika nicht geeignet sind (siehe Abschnitt 5.1).

Anaerobe Infektionen, die besonders von *Bacteroides fragilis* verursacht werden.

Zu den Infektionen gehören:

- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Pneumonie,
- Infektionen des Bauchraumes in Kombination mit geeigneten Antibiotika,
- Infektionen des weiblichen Beckenraumes,
- Infektionen der Haut und Weichteile, einschließlich Hidradenitis,
- Sepsis in Kombination mit geeigneten Antibiotika.

Bakteriologische Tests und Resistenztests werden empfohlen.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

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

Bei intramuskulärer Gabe ist Clindamycin Eberth unverdünnt einzusetzen.

Vor der intravenösen Verabreichung muss Clindamycin Eberth verdünnt werden (siehe Verdünnung und Infusionsgeschwindigkeit).

*Erwachsene und Kinder über 12 Jahren:*

Intramuskuläre Injektion: 3 × 300 mg täglich

Intravenöse Infusion: 3 × 600 mg täglich

Die intramuskuläre Injektion ist indiziert, wenn die intravenöse Infusion aus irgendeinem Grund nicht möglich ist.

Bei schweren Infektionen können die Dosen gesteigert und 2- bis 4-mal täglich verabreicht werden.

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

Die als intramuskuläre Injektion verabreichte maximale Tagesdosis beträgt 2400 mg (4 × 600 mg).

Als Einzelinfusion sollten nicht mehr als 1200 mg gegeben werden und die Infusion sollte nicht länger als eine Stunde dauern.

Die als intravenöse Infusion verabreichte maximale Tagesdosis beträgt 4800 mg (4 × 1200 mg).

Bei Verdacht auf Infektionen mit beta-hämolysierenden Streptokokken oder bei Nachweis von beta-hämolysierenden Streptokokken sollte die Behandlung mit Clindamycin mindestens 10 Tage erfolgen, um die Wahrscheinlichkeit von nachfolgendem rheumatischem Fieber oder Glomerulonephritis herabzusetzen.

*Kinder (im Alter von über 4 Wochen bis zu 12 Jahren):*

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion werden 20 - 40 mg Clindamycin pro kg Körpergewicht pro Tag in 3 - 4 Einzeldosen verabreicht. Jede Dosis sollte als intravenöse Infusion gegeben werden. Intramuskuläre Injektion sollte nur angewendet werden, wenn eine intravenöse Infusion aus irgendeinem Grund nicht möglich ist, und normalerweise sollte die Dosis 25 mg/kg pro Tag nicht übersteigen. Die Behandlungsdauer sollte bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) nicht länger als 1 Woche sein, da das Risiko einer Akkumulation von Benzylalkohol ansteigt.

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

Die maximale Tagesdosis sollte die von Erwachsenen nicht überschreiten.

Clindamycin Eberth sollte nicht bei Kindern im Alter unter einem Monat angewendet werden, siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“.

*Verdünnung und Infusionsgeschwindigkeit:*

Vor Anwendung als intravenöse Infusion muss die Lösung zunächst auf eine Konzentration von nicht mehr als 18 mg Clindamycin pro ml Lösung verdünnt und dann als Kurzzeit-Infusion verabreicht werden. Die Serumkonzentration wird durch Hämodialyse nicht beeinflusst. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 30 mg/min nicht überschreiten. Die üblichen Infusionsgeschwindigkeiten sind nachfolgend aufgeführt:

| Dosis (mg) | Volumen (ml) | Zeit (Minuten) |
|------------|--------------|----------------|
| 300        | 50           | 10             |
| 600        | 50           | 20             |
| 900        | 50 – 100     | 30             |
| 1200       | 100          | 40             |

*Ältere Patienten:*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### *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 Clindamycin Eberth 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 oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls notwendig werden.

#### *Dosierung bei Nierenerkrankungen:*

Bei Nierenerkrankungen ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert; bei Patienten mit leichter bis mäßig schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie sollte jedoch eine Überwachung der Plasmaspiegel erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisreduktion oder alternativ ein verlängertes Dosierungsintervall von 8 oder sogar 12 Stunden erforderlich sein.

#### *Dosierung bei Hämodialyse:*

Clindamycin kann durch Hämodialyse nicht entfernt werden. Es ist daher vor oder nach einer Dialyse keine zusätzliche Dosis erforderlich.

#### *Weitere Empfehlungen:*

Bei der Behandlung von Infektionen im Bauchraum und Sepsis sollte Clindamycin Eberth in Kombination mit Antibiotika eingesetzt werden, die gegen Gram-negative Bakterien wirksam sind. Bei Langzeittherapie sollten das Blutbild und die Leberenzyme kontrolliert werden. Die Clindamycin-Therapie sollte abgebrochen werden, wenn sich Diarrhoe entwickelt, und die Patienten sollten auf *Clostridioides difficile* untersucht werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Clindamycin Eberth darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallergie), Benzylalkohol oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Clindamycin Eberth enthält Benzylalkohol in folgenden Mengen: 18 mg in 2 ml Lösung und 36 mg in 4 ml Lösung. Deshalb darf es nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Clindamycin Eberth darf nicht verabreicht werden bei Überempfindlichkeit gegen Benzylalkohol oder Lokalanästhetika (wie z. B. Lidocain oder mit Lidocain verwandte Arzneistoffe).

#### Hinweis

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

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

Anaphylaktische Reaktionen einschließlich Angioödem wurden bei Clindamycin beobachtet. Anaphylaktische Reaktionen können, sogar nach der ersten Anwendung, in einen lebensbedrohlichen Schock übergehen. In diesen Fällen sollte Clindamycin abgesetzt und eine geeignete Behandlung (z. B. eine Schockbehandlung) eingeleitet werden.

Bei Patienten, die mit Clindamycin behandelt wurden, wurde über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, einschließlich schwerer Hautreaktionen wie z. B. Medikamentenausschlag mit Eo-

sinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) und akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP). Beim Auftreten einer Überempfindlichkeit oder schwerer Hautreaktionen sollten die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

#### Akute Nierenschädigung

Fälle von akuter Nierenschädigung, einschließlich akutem Nierenversagen, wurden berichtet. Daher ist eine Überwachung der Nierenfunktion bei Patienten in Erwägung zu ziehen, die eine länger andauernde Therapie erhalten, an vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen leiden oder gleichzeitig nephrotoxische Arzneimittel anwenden (siehe Abschnitt 4.8).

Es ist Vorsicht geboten bei

- eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2),
- Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit),
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z. B. frühere Entzündungen des Dickdarms),
- Atopie,
- Allergien und Asthma.

Im Fall einer Langzeitbehandlung (länger als 10 Tage) sollten regelmäßig Blutbild, Leber- und Nierenfunktion überprüft werden.

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin Eberth kann zu einer Superinfektion und / oder Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen auf Haut und Schleimhäuten führen.

Bei Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Clindamycin, wurde über das Auftreten von *Clostridioides-difficile*-assoziierten Diarrhöen (CDAD) berichtet. Von der Ausprägung her reichen 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.

Eine Clindamycin-Behandlung ist unter bestimmten Umständen eine mögliche Behandlungsalternative bei Patienten mit 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.

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

Clindamycin Eberth sollte nicht unverdünnt als Bolus intravenös injiziert werden, sondern als Infusion über mindestens 10 bis 60 Minuten entsprechend der in Abschnitt 4.2 beschriebenen Art der Anwendung verabreicht werden.

**Dieses Arzneimittel enthält Benzylalkohol.**

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfällen bei Neugeborenen und Kleinkindern („Gasping-Syndrom“) verbunden. Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt.

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

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

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

**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.

Es wurde nachgewiesen, dass Clindamycin neuromuskulär blockierende Eigenschaften hat, die die Wirkung anderer neuromuskulär blockierender Mittel, z. B. Curare, und die Wirkung von Muskelrelaxanzien (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid) verstärken können. Bei Patienten, die derartige Mittel erhalten, sollte Clindamycin mit Vorsicht angewendet werden, da hierdurch bei Operationen unerwartete, lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten können.

Die Kombination mit Zidovudin kann höhere Wirksamkeit / renale Toxizität von Clindamycin verursachen.

Vitamin-K-Antagonisten:

Erhöhte Werte bei bestimmten Gerinnungstests (PT / INR) und / oder eine erhöhte Blutungsneigung wurden in Patienten berichtet, die gleichzeitig mit Clindamycin und Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin, Phenprocoumon, Acenocoumarol und Fluindion) behandelt wurden. Die Blutgerinnung von Patienten, die gleichzeitig mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, ist daher engmaschig durch entsprechende Tests zu kontrollieren.

In einigen Fällen können Antibiotika die empfängnisverhütende Wirkung oraler Kontrazeptiva durch Wechselwirkung mit der bakteriellen Hydrolyse der Steroidkonjugate im Darm herabsetzen, was die Reabsorption unkonjugierter Steroide beeinträchtigt. Dadurch können die Plasmakonzentrationen aktiver Steroide reduziert werden. Wenn Clindamycin mit oralen Kontrazeptiva kombiniert wird, könnte eine Änderung der Dosis erforderlich sein.

Clindamycin wird in erster Linie über Cytochrom CYP3A4 und zu einem geringen Anteil über Cytochrom CYP3A5 zu dem Hauptmetaboliten Clindamycin-Sulfoxid und dem Nebenmetaboliten N-Desmethyl-Clindamycin 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 in dem Fötus eine Konzentration mit therapeutischem Effekt erreicht werden kann. Bei einer Anwendung während der Schwangerschaft müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Benzylalkohol kann die Plazenta passieren (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Stillzeit*

Clindamycin geht bei Menschen 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 / angewendet 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 geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige unerwünschte Wirkungen (z. B. Schwindel, Schläfrigkeit; siehe Abschnitt 4.8) können das Konzentrationsvermögen und die Reaktionszeit beeinflussen und damit Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, 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 | (≥ 1/1000, < 1/100) |

Selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )  
 Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ )  
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

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

| <b>Häufigkeit</b><br><b>Systemor-</b><br><b>ganklassen</b> | <b>Sehr häufig</b>                                   | <b>Häufig</b>                                                                                                                                | <b>Gelegentlich</b>                          | <b>Selten</b>                                                                                                                                                                           | <b>Sehr selten</b>                                           | <b>Nicht bekannt</b>                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen                    |                                                      | Pseudo-membranöse Kolitis <sup>*,#</sup>                                                                                                     |                                              |                                                                                                                                                                                         |                                                              | <i>Clostridioides-difficile</i> -Kolitis <sup>*</sup> , Vaginalinfektion <sup>*</sup>                                  |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems               |                                                      | Agranulozytose <sup>*</sup> , Neutropenie <sup>*</sup> , Thrombozytopenie <sup>*</sup> , Leukopenie <sup>*</sup> , Eosinophilie <sup>*</sup> |                                              |                                                                                                                                                                                         |                                                              |                                                                                                                        |
| Erkrankungen des Immunsystems                              |                                                      |                                                                                                                                              |                                              | Arzneimittelfieber; Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol                                                                                                                  | Anaphylaktische Reaktion <sup>*</sup>                        | Anaphylaktischer Schock <sup>*</sup> , anaphylaktoide Reaktion <sup>*</sup> , Überempfindlichkeit <sup>*</sup>         |
| Erkrankungen des Nervensystems                             |                                                      |                                                                                                                                              | Dysgeusie, neuromuskulärblockierende Wirkung |                                                                                                                                                                                         |                                                              | Schwindel, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen                                                                                |
| Herzerkrankungen                                           |                                                      |                                                                                                                                              | Herz- und Atemstillstand <sup>§</sup>        |                                                                                                                                                                                         |                                                              |                                                                                                                        |
| Gefäßerkrankungen                                          |                                                      | Thrombophlebitis                                                                                                                             | Hypotonie <sup>§</sup>                       |                                                                                                                                                                                         |                                                              |                                                                                                                        |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                    | Durchfall, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit |                                                                                                                                              |                                              |                                                                                                                                                                                         |                                                              |                                                                                                                        |
| Leber- und Gallenerkrankungen                              |                                                      |                                                                                                                                              |                                              |                                                                                                                                                                                         | Vorübergehende Hepatitis mit cholestatischem Ikterus         | Ikterus <sup>*</sup>                                                                                                   |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes             |                                                      | Makulopapulöses Exanthem, masernähnliches Exanthem <sup>*</sup> , Urtikaria                                                                  |                                              | Toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) <sup>*</sup> , Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) <sup>*</sup> , Lyell-Syndrom, Quincke- / Angioödem <sup>*</sup> , exfoliative Dermatitis <sup>*</sup> , | Ausschlag und Blasenbildung (Überempfindlichkeitsreaktionen) | Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) <sup>*</sup> , akut generalisierende |

|                                                                                 |  |                                     |                                                       |                                                                           |             |                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 |  |                                     |                                                       | bullöse Dermatitis<br>*, Erythema mul-<br>tiforme, Pruritus,<br>Vaginitis |             | rendes pustulö-<br>ses Exanthem<br>(AGEP) *, ku-<br>tane Vaskuli-<br>tits*, symmetri-<br>sches arzneimit-<br>telbedingtes in-<br>tertriginöses und<br>flexurales Exan-<br>them* |
| Skelettmusku-<br>latur-, Binde-<br>gewebs- und<br>Knochener-<br>krankungen      |  |                                     |                                                       |                                                                           | Polyarthrit |                                                                                                                                                                                 |
| Erkrankungen<br>der Nieren<br>und Harn-<br>wege                                 |  |                                     |                                                       |                                                                           |             | Akute Nieren-<br>schädigung #                                                                                                                                                   |
| Allgemeine<br>Erkrankungen<br>und Be-<br>schwerden am<br>Verabrei-<br>chungsort |  |                                     | Schmerzen,<br>Abszess an der<br>Injektions-<br>stelle |                                                                           |             | Reizungen an<br>der Injektions-<br>stelle *                                                                                                                                     |
| Untersuchun-<br>gen                                                             |  | Leberfunktio-<br>nstest ano-<br>mal |                                                       |                                                                           |             |                                                                                                                                                                                 |

\* Nebenwirkungen, die im Gebrauch nach der Zulassung identifiziert wurden.

# Siehe Abschnitt 4.4.

§ Über seltene Fälle nach zu schneller intravenöser Applikation wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.2).

## b) Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

### Nebenwirkungen von Antibiotika (Klasseneffekt)

Häufig kann sich unter Therapie mit Clindamycin Eberth eine pseudomembranöse Kolitis entwickeln. Sofort nach Feststellung (Diagnose) einer pseudomembranösen Kolitis sind ärztlicherseits ein Abbruch der Behandlung mit Clindamycin Eberth 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 Clindamycin Eberth sofort abgebrochen und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Bei rascher intravenöser Injektion können Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hitzegefühl, Brechreiz oder gelegentlich ernsthaften Herz-Kreislauf-Störungen (z. B. Blutdruckabfall und Herzstillstand) auftreten. Clindamycin Eberth darf daher intravenös nicht injiziert, sondern nur infundiert werden. Hierfür ist Clindamycin Eberth vorher zu verdünnen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

## 4.9 Überdosierung

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. 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

#### Wirkmechanismus

Clindamycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum. Der Wirkmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms 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 bakterio-statische 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<sub>B</sub>-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<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. Makrolide in Makrolid-resistenten Stämmen können eine Resistenz gegenüber Clindamycin induzieren. Mithilfe eines Agardiffusions- (Plattendiffusionstest) oder eines Mikrobouillondilutionsverfahrens 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 geografischer 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](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):

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE SPEZIES</b>                                                       |
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</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 necrophorum</i> °                                                              |
| <i>Peptoniphilus</i> spp. °                                                                     |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. °                                                                |
| <i>Prevotella</i> spp. °                                                                        |
| <i>Cutibacterium acnes</i> °                                                                    |
| <i>Veillonella</i> spp. °                                                                       |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> ° <sup>1</sup>                                                     |
| <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  $\geq 50\%$ .
- ≈ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 10 %.
- <sup>1</sup> 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.

Clindamycin-2-dihydrogenphosphat ist ein wasserlöslicher Ester zur parenteralen Gabe. Bei einer intramuskulären Injektion von 300 mg betragen die maximalen Serumkonzentrationen nach 3 Stunden ca. 6 µg/ml, nach intravenöser Applikation von 300 mg finden sich nach 1 Stunde mittlere Serumkonzentrationen von ca. 4 - 6 µg/ml.

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

Clindamycin ist gut gewebegängig, passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über. Die Diffusion in den Liquorraum ist auch bei entzündeten Meningen unzureichend. Hohe Konzentrationen werden im Knochengewebe erreicht.

### 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 Clindamycin-Sulfoxid und zum Nebenmetaboliten N-Desmethyl-Clindamycin 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.

Clindamycin ist nicht dialysierbar.

#### Besonderheiten bei Patienten:

##### *Ältere Personen:*

Halbwertszeit, Verteilungsvolumen, Clearance und Resorptionsumfang nach Anwendung von Clindamycin-2-dihydrogenphosphat werden durch höheres Alter nicht verändert.

##### *Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:*

Bei Nierenerkrankungen ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert; eine Dosisreduktion ist aber bei leichter bis mäßig schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich.

##### *Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:*

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist die Halbwertszeit verlängert. Wenn jedoch die Dosis alle 8 Stunden verabreicht wird, kommt es selten zu Akkumulation. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist normalerweise keine Dosisreduktion erforderlich.

##### *Adipöse pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren und adipöse Erwachsene im Alter von 18 - 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 - 20 Jahren zeigte, dass die Clindamycin-Clearance und das auf das Gesamtkörpergewicht normalisierte Verteilungsvolumen vergleichbar zu Normalgewichtigen sind.

## **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 Potential von Clindamycin. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potential 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**

Benzylalkohol  
Natriumedetat  
Natriumhydroxid-Lösung zur Einstellung auf pH 6 – 7  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Clindamycin Eberth darf nicht zusammen mit Ampicillin, Phenytoin-Natrium, Barbituraten, Calciumgluconat, Aminophyllin und Magnesiumsulfat in einer Mischspritze gegeben werden. Die Verabreichung dieser Arzneistoffe muss getrennt erfolgen.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

18 Monate

Vor intravenöser Infusion muss die Lösung verdünnt werden.

Nach Verdünnung:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei Temperaturen von 2 – 8 °C aufzubewahren.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Es wurde nachgewiesen, dass die Lösung nach Verdünnung 48 Stunden bei Raumtemperatur chemisch und physikalisch stabil ist.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Glasampullen (Glas, Typ I gemäß Ph.Eur.)

Packungsgrößen:

10 Ampullen zu je 2 ml Lösung

10 Ampullen zu je 4 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Vor intravenöser Infusion muss die Lösung verdünnt werden. Siehe Abschnitt 4.2 für genauere Angaben.

Clindamycin Eberth ist kompatibel mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %)-Lösung, Glucose 50 mg/ml (5 %)-Lösung und Ringer-Laktat-Lösung.

Die Lösung sollte vor Gebrauch visuell kontrolliert werden. Nur klare Lösungen, die praktisch frei von Partikeln sind, sollten verwendet werden.

Die Zugabe der Lösung zu Infusionsflüssigkeiten sollte unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Hinweis zum Öffnen der Brechampulle (One-Point-Cut-Ampulle):

Zum Öffnen der Ampulle wird keine Feile benötigt. An der engsten Stelle des Ampullenhalses befindet sich eine Kerbe. Ein Punkt am Ampullenkopf weist auf diese Stelle hin. Die Ampulle ist einfach zu öffnen, indem man den Daumen auf den Punkt legt und leicht nach hinten drückt.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH  
Am Bahnhof 2  
92289 Ursensollen  
Deutschland  
Tel.: +49 9628 92 37 67-0  
Fax: +49 9628 92 37 67-99  
info@eberth.de

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

60921.00.00

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

29.12.2004 / 17.09.2010

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2026

#### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig