# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dalacin C® Phosphat 300 mg/2 ml – Ampulle
Dalacin C® Phosphat 600 mg/4 ml – Ampulle
Dalacin C® Phosphat 900 mg/6 ml – Ampulle

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dalacin C Phosphat 300 mg/2 ml
1 Ampulle enthält 300 mg Clindamycin als Clindamycin-Phosphat.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle enthält 18 mg Benzylalkohol, entsprechend 9 mg/ml Benzylalkohol.

Dalacin C Phosphat 600 mg/4 ml
1 Ampulle enthält 600 mg Clindamycin als Clindamycin-Phosphat.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle enthält 36 mg Benzylalkohol, entsprechend 9 mg/ml Benzylalkohol.

Dalacin C Phosphat 900 mg/6 ml
1 Ampulle enthält 900 mg Clindamycin als Clindamycin-Phosphat.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle enthält 54 mg Benzylalkohol, entsprechend 9 mg/ml Benzylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektions- oder Infusionslösung
Klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert von 5,5 bis 7,0

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycin-empfindliche Erreger (siehe auch Abschnitt 5.1):

Infektionen der oberen Atemwege: Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis, Otitis media und Scharlach, wenn eine Behandlung mit primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist.

Infektionen der unteren Atemwege: Bronchitis, Pneumonie, Empyem und Lungenabszess.

Schwer behandelbare Haut- und Weichteilinfektionen: Akne, Furunkel, Zellulitis, Impetigo, Abszesse und Wundinfektionen, Erysipel und Paronychie (Panaritium).

Knochen- und Gelenksinfektionen: Osteomyelitis und septische Arthritis.

Intraabdominelle Infektionen: Peritonitis und abdominelle Abszesse, sofern Clindamycin in Verbindung mit einem Antibiotikum von entsprechender Wirksamkeit im gramnegativen Aerobenbereich verabreicht wird.

Septikämie: bei Komplikationen nach Behandlung von primären Infektionen verursacht durch Staphylococcus aureus, Streptokokken (mit Ausnahme von Enterococcus faecalis) und empfindliche Anaerobier.

Endokarditis: Die Wirksamkeit von Clindamycin in der Behandlung ausgewählter Fälle von Endokarditis wurde nachgewiesen, wenn sich Clindamycin bei erreichbarem Serumspiegel in vitro als bakterizid gegenüber dem verursachenden Keim erweist.

Zahninfektionen: Periodontalabszess, Periodontitis.

Gynäkologische Infektionen: Endometritis, Vaginalstumpf-Infektion, Tuboovarialabszess, Salpingitis und Infektionen des kleinen Beckens. Dabei soll Clindamycin mit einem das gramnegative aerobe Spektrum abdeckenden Antibiotikum kombiniert werden. Bei einer Chlamydia trachomatis-bedingten Zervizitis ist Clindamycin auch in Monotherapie wirksam.

Toxoplasmatische Enzephalitis bei Patienten mit AIDS: bei Unverträglichkeit der konventionellen Therapie erwies sich Clindamycin in Kombination mit Pyrimethamin als wirksam.

Clindamycin ist für Patienten mit erwiesener Überempfindlichkeit gegen Penicillin oder Cephalosporin geeignet.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit einem Aminoglykosidantibiotikum eignet sich Clindamycin-Phosphat zur Prävention von Peritonitis und Intraabdominalabszessen nach Darmperforation. Gleiches gilt für eine Kontamination bei Traumen.

National und international anerkannte Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Clindamycin zu berücksichtigen.

Dalacin C Phosphat wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung
Zur intramuskulären oder intravenösen Anwendung.
Intramuskuläre Injektion oder intravenöse Infusion
Bei intramuskulärer Verabreichung unverdünnt anwenden!
Nicht unverdünnt intravenös injizieren!

Verdünnung bei intravenöser Anwendung und empfohlene Infusionsraten:
Die Infusionsgeschwindigkeit darf 30 mg/Minute, die Clindamycin-Konzentration im Lösungsmittel 18 mg/ml nicht überschreiten. Die üblichen Infusionsraten sind wie folgt:

| Clindamycin | Infusionslösung | Infusionszeit |
|---|---|---|
| 300 mg | 50 ml | 10 min |
| 600 mg | 50 ml | 20 min |
| 900 mg | 50 – 100 ml | 30 min |
| 1 200 mg | 100 ml | 40 min |

In einer einzelnen einstündigen Infusion dürfen nicht mehr als 1 200 mg Clindamycin verabreicht werden.

Dosierung
Dosierung und Art der Anwendung sind abhängig vom Schweregrad der Infektion, vom Zustand des Patienten und der Erregerempfindlichkeit.

***Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:***
Schwere Infektionen (z.B. im Bereich des Abdomens oder der weiblichen Pelvis): 2 400-2 700 mg/Tag in 2, 3 oder 4 gleichen Dosen.

Leichtere Infektionen mit besonders empfindlichen Erregern: 1 200-1 800 mg/Tag in 3 oder 4 gleichen Dosen.
Dosierungen bis zu 4 800 mg/Tag wurden mit Erfolg angewendet, die i.m. Einzeldosis soll 600 mg (4 ml) nicht überschreiten.

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

***Kinder (über 1 Monat bis 12 Jahre):***
20 bis 40 mg/kg Körpergewicht pro Tag in 3 oder 4 gleichen Dosen, i.m. oder i.v.

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

***Anwendung bei älteren Patienten (ab 65 Jahren):***
Pharmakokinetische Studien ergaben nach oraler und intravenöser Verabreichung keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten mit normaler Leber- und (altersentsprechend) normaler Nierenfunktion. Daher ist bei älteren Patienten mit normaler Leber- und (altersentsprechend) normaler Nierenfunktion keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

***Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion:***
Das Dosierungsschema braucht bei Vorliegen einer leichten oder mäßig schweren Nieren- oder Lebererkrankung nicht geändert werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 5.2).
Bei Patienten mit schweren Lebererkrankungen ist die Halbwertszeit verlängert und die Serum- und Gewebespiegel sind erhöht, sodass die Tagesdosis individuell je nach Plasmaspiegel reduziert oder das Dosierungsintervall verlängert werden muss.
Bei schwerer Niereninsuffizienz ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert. Aufgrund der Ergebnisse der Überwachung der Plasmaspiegel kann eine Dosisverringerung oder alternativ ein verlängertes Dosierungsintervall erforderlich sein.
Clindamycin ist nicht hämodialysierbar. Es ist daher vor oder nach einer Hämodialyse keine zusätzliche Dosis erforderlich.

***Dosierung bei speziellen Indikationen:***
Infektionen mit β-hämolysierenden Streptokokken:
Die Behandlung muss zumindest 10 Tage durchgeführt werden.

Gynäkologische Infektionen:
Stationäre Behandlung: 900 mg Clindamycin-Phosphat alle 8 Stunden i.v. sowie zusätzliche Gabe eines Antibiotikums mit geeignetem gramnegativen aeroben Spektrum, z.B. Gentamycin. Die intravenöse Therapie soll mindestens vier Tage durchgeführt und frühestens 48 Stunden nach Besserung des Zustandsbildes beendet werden.
Anschließend erfolgt die orale Gabe von 450-600 mg Clindamycin HCl alle 6 Stunden bis zum Erreichen einer Gesamtbehandlungsdauer von 10 bis 14 Tagen.

Toxoplasmatische Enzephalitis bei AIDS-Patienten:
*Clindamycin*: 600-1 200 mg 4 x täglich (alle 6 Stunden) i.v. durch zwei Wochen. Anschließend kann die Applikation peroral erfolgen, die Dosierung beträgt 300-600 mg ebenfalls 4 x täglich. Üblicherweise beträgt die Gesamttherapiedauer 8 bis 10 Wochen.
Zusätzlich zu Clindamycin wird die entsprechende Dosis Pyrimethamin pro Tag gegeben.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff und/oder Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Dalacin C Phosphat darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten unter Clindamycin-Therapie wurden Fälle von schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Kounis-Syndrom und schwerer Hautreaktionen, wie zum Beispiel Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthemische Pustulose (AGEP) berichtet.

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.

Falls eine dieser schweren Überempfindlichkeitsreaktionen auftritt, soll die Behandlung mit Clindamycin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

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

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

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

Eine Behandlung mit Antibiotika verändert die normale Dickdarmflora und kann zu einem Überwuchern von *Clostridioides difficile* führen. Dies wurde in Verbindung mit der Anwendung von nahezu allen antibakteriellen Wirkstoffen einschließlich Clindamycin beschrieben. Der Schweregrad von *Clostridioides difficile*-assoziierten Durchfällen (CDAD) kann von einer leichten Diarrhoe bis zu einer lebensbedrohlichen Colitis reichen.
*Clostridioides difficile* produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung von CDAD beitragen, und ist eine der hauptsächlichen Ursachen von Antibiotika-assoziierter Colitis. Hypertoxin-produzierende Stämme von *Clostridioides difficile* führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität, da solche Infektionen möglicherweise nicht auf eine Antibiotikatherapie ansprechen und eine Kolektomie erfordern können. Eine Diagnose von CDAD muss bei allen Patienten, die nach einer Antibiotikatherapie an Durchfall leiden, in Betracht gezogen werden. Eine sorgfältige Anamnese ist erforderlich, da das Auftreten von CDAD bis zu zwei Monaten nach der Verabreichung von Antibiotika berichtet wurde. Diese kann auch zu einer Colitis, einschließlich pseudomembranöser Colitis, fortschreiten (siehe Abschnitt 4.8), die leicht bis tödlich verlaufen kann.
Falls eine Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder eine Antibiotika-assoziierte Colitis vermutet oder nachgewiesen wird, ist die laufende Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Clindamycin, abzusetzen und es müssen sofort entsprechende therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Arzneimittel sind in solchen Fällen kontraindiziert.
Bei leichten Fällen reicht normalerweise das Absetzen des Arzneimittels. In mittleren bis schweren Fällen ist das Hauptaugenmerk auf Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Proteinersatz zu legen und die Behandlung mit einer klinisch gegen *Clostridioides difficile*-Colitis wirksamen, antibakteriellen Substanz einzuleiten. Dies kann zum Beispiel mit Vancomycin oral erfolgen. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Da Clindamycin nicht ausreichend liquorgängig ist, darf das Arzneimittel nicht zur Behandlung von Meningitis eingesetzt werden.

Besonders bei hohen Dosierungen müssen die Clindamycin-Serumspiegel kontinuierlich überprüft werden.

Im Falle einer längerfristigen Therapie sind regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion durchzuführen.

Fälle von akuter Nierenschädigung, einschließlich akuten Nierenversagens, wurden gelegentlich berichtet. Bei Patienten, die an vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen leiden oder gleichzeitig nephrotoxische Arzneimittel anwenden, ist eine Überwachung der Nierenfunktion in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.8).

Die Anwendung von Clindamycin-Phosphat kann zu einem Überwuchern mit unempfindlichen Organismen, insbesondere Hefen, führen. Beim Auftreten einer solchen Infektion muss sofort eine spezifische Therapie eingeleitet werden.

Eine Clindamycin-Behandlung ist eine mögliche Behandlungsalternative bei Penicillin-Allergie (Penicillin-Überempfindlichkeit). Eine Kreuzallergie zwischen Clindamycin und Penicillin ist nicht bekannt und aufgrund der Strukturunterschiede der Substanzen auch nicht zu erwarten. Es gibt jedoch in Einzelfällen Informationen über Anaphylaxie auch gegen Clindamycin bei Personen mit bereits bestehender Penicillin-Allergie. Dies soll bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

Clindamycin soll nicht unverdünnt i.v. als Bolus gegeben werden, sondern ist über einen Zeitraum von mindestens 10 bis 60 Minuten zu infundieren (siehe die Anweisungen in Abschnitt 4.2).

Benzylalkohol
Dalacin C Phosphat enthält Benzylalkohol (siehe Abschnitt 2). Das Konservierungsmittel Benzylalkohol kann Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfällen bei pädiatrischen Patienten einschließlich Neugeborenen („Gasping-Syndrom“) verbunden. Zwar werden bei den normalen therapeutischen Dosierungen dieses Arzneimittels üblicherweise Mengen von Benzylalkohol verabreicht, die erheblich niedriger sind als die Mengen, die in Verbindung mit einem „Gasping-Syndrom“ berichtet werden, aber die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt. Verabreichungsformen mit Benzylalkohol sollten bei Neugeborenen nur angewendet werden, wenn es notwendig ist und keine Alternativen zur Verfügung stehen. Bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht ist die Entwicklung einer Toxizität wahrscheinlicher. Benzylalkoholhaltige Verabreichungsformen sollten bei Kindern unter 3 Jahren nicht länger als 1 Woche angewendet werden, außer wenn es erforderlich ist. Es ist wichtig, die erhaltene Gesamtmenge an Benzylalkohol aller Quellen zu berücksichtigen, wobei große Mengen nur mit Vorsicht und nur bei Bedarf angewendet werden sollten, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sowie bei schwangeren oder stillenden Frauen, da das Risiko einer Akkumulation und Toxizität („metabolische Azidose“) besteht.

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

Als Injektion verabreichtes Clindamycin besitzt nachweislich neuromuskuläre Hemmeigenschaften, die die Wirkung anderer neuromuskulärer Hemmstoffe möglicherweise verstärken. Bei Patienten, die solche Mittel einnehmen, ist Clindamycin daher mit Vorsicht anzuwenden.

Zwischen Clindamycin und Lincomycin besteht eine Kreuzresistenz.

Clindamycin wird vorwiegend durch CYP3A4 und in geringerem Maße durch CYP3A5 zu dem Hauptmetaboliten Clindamycinsulfoxid und dem Nebenmetaboliten N-Desmethylclindamycin metabolisiert. Daher können Inhibitoren von CYP3A4 und CYP3A5 die Clindamycin-Clearance verringern, und Induktoren dieser Isoenzyme können die Clindamycin-Clearance erhöhen. In Gegenwart von starken CYP3A4 Induktoren wie Rifampicin, muss der Verlust der Wirksamkeit kontrolliert werden.

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

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.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Clindamycin passiert beim Menschen die Plazenta. Nach mehrfacher Gabe beträgt die Konzentration im Fruchtwasser etwa 30 % jener im Blut der Mutter.

In klinischen Studien an schwangeren Frauen war die systemische Anwendung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimenons mit keiner erhöhten Häufigkeit von angeborenen Anomalien oder Fehlbildungen verbunden. Es gibt keine entsprechenden und gut kontrollierten Studien an schwangeren Frauen während des ersten Trimenons der Schwangerschaft.
Clindamycin darf deshalb während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen erbrachten bei oraler und subkutaner Anwendung keine Hinweise auf eine Schädigung des Fetus durch Clindamycin, außer bei Dosen, die auch bei den Muttertieren toxisch waren. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität sind nicht immer auf den Menschen übertragbar.

Dalacin C Phosphat enthält Benzylalkohol als Konservierungsmittel. Benzylalkohol kann die Plazenta passieren (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit
Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin wurde in der Muttermilch in Konzentrationen von < 0,5 bis 3,8 µg/ml nachgewiesen.

Clindamycin kann nachteilige Auswirkungen auf die Magen-Darm-Flora des gestillten Säuglings haben, wie Durchfall oder Blut im Stuhl, sowie Hautausschlag verursachen. Die Entwicklungs- und Gesundheitsvorteile des Stillens sind zusammen mit dem klinischen Bedarf der Mutter an Clindamycin und möglichen nachteiligen Auswirkungen auf das gestillte Kind durch Clindamycin oder durch die zugrundeliegende Erkrankung der Mutter, zu berücksichtigen.

Wenn Clindamycin von der Mutter benötigt wird, muss das Stillen nicht unterbrochen werden, aber ein alternatives Arzneimittel mag bevorzugt werden.

Dalacin C Phosphat enthält Benzylalkohol als Konservierungsmittel (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität
Fertilitätsstudien an Ratten, denen Clindamycin oral verabreicht wurde, erbrachten keine Hinweise auf Auswirkungen auf Fertilität oder Paarungsfähigkeit (siehe Abschnitt 5.3).

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

Clindamycin hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Durch das Auftreten von bestimmten Nebenwirkungen können

jedoch die Fähigkeit zum Lenken von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen sowie das Reaktionsvermögen beeinträchtigt werden.

## 4.8 Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle werden die aus klinischen Studien und aus den Erfahrungen nach der Markteinführung berichteten Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeitskategorien werden nach den folgenden Kriterien definiert:
Sehr häufig (≥1/10),
Häufig (≥ 1/100 bis <1/10),
Gelegentlich (≥1/1 000 bis <1/100),
Selten (≥ 1/10 000 bis <1/1 000),
Sehr selten (< 1/10 000),
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeführt.

| **Systemorganklasse** | **Häufig ≥ 1/100 bis <1/10** | **Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis <1/100** | **Selten ≥ 1/10 000 bis <1/1 000** | **Sehr selten < 1/10 000** | **Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Infektionen und parasitäre Erkrankungen** | Antibiotika-bedingte pseudomembranöse Colitis*(siehe Abschnitt 4.4) | | | | *Clostridioides difficile* colitis*<br>Vaginale Infektion* |
| **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems** | Eosinophilie | | | | Agranulozytose*<br>Neutropenie*<br>Thrombozytopenie*<br>Leukopenie* |
| **Erkrankungen des Immunsystems** | | | | | Anaphylaktischer Schock*<br>Anaphylaktoide Reaktionen*<br>Anaphylaktische Reaktion*<br>Hypersensitivität* |
| **Erkrankungen des Nervensystems** | | Geschmacks-störung | | | Kopfschmerzen<br>Schläfrigkeit<br>Schwindel |
| **Herzerkrankungen** | | Herz-Kreislauf-Stillstand†§ | | | Kounis-Syndrom* |
| **Gefäßerkrankungen** | Thrombophlebitis† | Hypotonie†§ | | | |
| **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts** | Diarrhoe | Bauchschmerzen<br>Erbrechen<br>Übelkeit | | | |
| **Leber- und Gallen-erkrankungen** | | | | | Gelbsucht* |
| **Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes** | Makulopapuläres Exanthem | Urtikaria | Erythema multiforme<br>Pruritus | | Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)*<br>Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)*<br>Arzneimittelreaktion/ Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)*<br>Akute generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)*<br>Angioödem*<br>Exfoliative Dermatitis*<br>Bullöse oder vesikulobullöse Dermatitis*<br>Kutane Vaskulitis*<br>Masernähnlicher Hautausschlag* |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Symmetrisches arzneimittelbedingtes intertriginöses und flexurales Exanthem* |
| **Skelett-muskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen** | | | | Polyarthritis | |
| **Erkrankungen der Nieren und Harnwege** | | | | | Akute Nierenschädigung[#] |
| **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse** | | | | | Vaginitis |
| **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort** | | Schmerzen[†]<br>Abszess an der Injektionsstelle[†] | | | Lokale Irritationen an der Injektionsstelle* [†] |
| **Untersuchungen** | Abnormale Leber-funktionswerte | | | | |

*Nebenwirkungen, die post-marketing identifiziert wurden
[†]Nebenwirkungen, die nur für parenterale Formulierungen zutreffen
[§]Seltene Fälle dieser Nebenwirkung wurden nach zu rascher intravenöser Verabreichung berichtet (siehe **Abschnitt 4.2**).
[#]Siehe Abschnitt 4.4

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Hämodialyse und Peritonealdialyse sind bei der Elimination von Clindamycin aus dem Serum unwirksam.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung; Makrolide, Lincosamide und Streptogramine, Lincosamide; ATC-Code: J01FF01

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

Wirkmechanismus
Clindamycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum. Der Wirkungsmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der bakteriellen 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 in vitro 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 liegt (%T/MHK).

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* zu Kreuzresistenzen mit Makroliden (z. B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin) und Gruppe-B-Streptograminen ($MLS_B$-Phänotyp). Vereinzelt führen Veränderungen an ribosomalen Proteinen ebenfalls zur Resistenz.

Infektionen durch Makrolid-resistente Staphylokokken dürfen 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.
Makrolide können bei Makrolid-resistenten Stämmen eine Resistenz gegenüber Clindamycin induzieren. Mithilfe eines Agardiffusions- (Plattendiffusionstest) oder eines Mikrobouillondilutionsverfahren kann induzierbare Resistenz bestimmt werden.

Weniger häufig 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 in der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom Europäischen Ausschuss für die Untersuchung auf Antibiotikaempfindlichkeit (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
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

Verteilung

Nach i.m. Gabe von 600 mg Clindamycin-Phosphat werden 1-3 Stunden nach Applikation maximale Serumspiegel von 9 µg/ml erreicht.

Nach intravenöser Infusion von 300 mg über 10 Minuten bzw. 600 mg über 20 Minuten finden sich am Ende der Infusion maximale Serumspiegel von 7 µg/ml bzw. 10 µg/ml. Bei Applikation von Clindamycin-Phosphat alle 8 bis 12 Stunden bei Erwachsenen und alle 6 bis 8 Stunden bei Kindern oder mit i.v. Dauerinfusion können die Clindamycin-Serumspiegel über der in vitro minimalen

Hemmkonzentration für die meisten empfindlichen Mikroorganismen gehalten werden. Ein konstanter Spiegel wird nach der dritten Dosis erreicht.
Eine Proteinbindung erfolgt dosisabhängig zu 40-90 %. Clindamycin penetriert leicht in die meisten Körperflüssigkeiten und –gewebe. Das Verteilungsvolumen $Vd_{SS}$ beträgt 43 bis 74 l. Im Knochengewebe werden etwa 40 % (20-75 %) der Serumkonzentration erreicht, in der Muttermilch 50-100 %, in der Synovialflüssigkeit 50 %, im Sputum 30-75 %, in der Peritonealflüssigkeit 50-90 %. Clindamycin penetriert jedoch nicht in den Liquor cerebrospinalis, auch nicht im Fall einer Meningitis. Clindamycin passiert die Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

Biotransformation
Clindamycin hat eine mittlere Halbwertszeit von 1 ½ bis 3 ½ Stunden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist die Halbwertszeit etwas länger. Das Dosierungsschema braucht bei Vorliegen einer leichten oder mäßig schweren Nieren- oder Lebererkrankung nicht geändert werden.
Clindamycin wird vorwiegend über die Leber zu Abbauprodukten mit unterschiedlicher antibakterieller Wirksamkeit, wie N-Demethylclindamycin (pharmakologisch aktiver als Clindamycin) und Clindamycinsulfoxid (weniger aktiv als Clindamycin) metabolisiert.
In-vitro-Studien an menschlichen Leber- und Darmmikrosomen zeigten, dass Clindamycin überwiegend durch CYP3A4, mit geringem Beitrag von CYP3A5, zu Clindamycinsulfoxid und einem Nebenmetaboliten, N-Desmethylclindamycin, oxidiert wird.

Elimination
Etwa 10 % der oralen Dosis wird in mikrobiologisch aktiver Form im Urin ausgeschieden und etwa 4% in den Faeces. Der Rest wird in Form biologisch inaktiver Metaboliten ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über Galle und Faeces.

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 dessen Verteilungsvolumen, normalisiert auf das Gesamtkörpergewicht, unabhängig von Adipositas vergleichbar sind.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität
Die wiederholte Gabe von Clindamycin-Phosphat über sechs Tage an Ratten (subkutane Applikation) und an Hunde (intravenöse und intramuskuläre Applikation) verursachte keine systemischen toxischen Effekte.
Nach Applikation von Clindamycin-Phosphat über einen Monat an Ratten (s.c.) und Hunden (i.m. und i.v.) konnten ebenfalls keine substanzbedingten Einflüsse auf die Körpergewichtsentwicklung, auf klinisch-chemische und hämatologische Parameter sowie auf die Organhistopathologie festgestellt werden. Bei Hunden wurden nach intramuskulärer Gabe von 30 bis 90 mg/kg täglich Erhöhungen der SGOT und SGPT sowie ein leichter dosisabhängiger Anstieg des relativen Lebergewichts ohne Hinweis auf morphologische Veränderungen festgestellt.
Lokale Reaktionen um die Injektionsstelle (Entzündungen, Hämorrhagien und Gewebeschäden) wurden bei intramuskulärer und subkutaner Applikation beobachtet, wobei die Konzentration der applizierten Lösung die maximal therapeutisch zulässige Konzentration weit überstieg.
Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial
In-vitro- und In-vivo -Untersuchungen zur Mutagenität von Clindamycin ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Clindamycin wurden nicht durchgeführt.

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

In Untersuchungen zur embryonal-fetalen Entwicklung an Ratten mit oraler Verabreichung und an Ratten und Kaninchen mit subkutaner Verabreichung wurde, außer bei maternal-toxischen Dosen, keine Entwicklungstoxizität beobachtet.
Eine größere Studie an Schwangeren, bei der auch ca. 650 im ersten Trimester der Schwangerschaft exponierte Neugeborene untersucht wurden, zeigte keine erhöhten Fehlbildungsraten.
Clindamycin wurde im Nabelschnurblut mit ca. 50 % der maternalen Serumkonzentration gemessen. Es ist davon auszugehen, dass im Fetus therapeutische Konzentrationen erreicht werden können. Der Übergang in die Muttermilch ist nachgewiesen; die Konzentrationen betrugen bis zu 4 µg/ml nach maternalen Dosen von 600 mg und bis zu 2 µg/ml nach Dosen von 300mg. Bis auf einen einzelnen Fallbericht sind bisher keine Anzeichen für unerwünschte Wirkungen auf gestillte Säuglinge bekannt geworden.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat
Benzylalkohol (E 1519)
Wasser zur Injektion
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Physikalische Inkompatibilitäten: Clindamycin-Phosphat darf nicht in Infusionslösungen mit folgenden Stoffen gemischt werden:
Ampicillin, Phenytoin-Natrium, Barbiturate, Aminophyllin, Calciumgluconat, Magnesiumsulfat, Ceftriaxon-Natrium, Ciprofloxacin.
Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nur zur einmaligen Entnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dalacin C Phosphat 300 mg/2 ml
1 Weißglasampulle (Klasse I) mit 2 ml klarer, farbloser Lösung

Dalacin C Phosphat 600 mg/4 ml
1 Weißglasampulle (Klasse I) mit 4 ml klarer, farbloser Lösung

Dalacin C Phosphat 900 mg/6 ml
1 Weißglasampulle (Klasse I) mit 6 ml klarer, farbloser Lösung

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

In 5 %iger Glukose- oder physiologischer Kochsalzlösung ist Dalacin C Phosphat chemisch und physikalisch mit den folgenden Antibiotika (in üblicherweise verabreichten Konzentrationen) bei Raumtemperatur mindestens 24 Stunden kompatibel:

Amikacin, Aztreonam, Cefamandolnaftat, Cefazolin, Cefotaxim, Cefoxitin, Ceftazidim, Ceftizoxim, Gentamicin, Netilmicin, Piperacillin und Tobramycin.

Kompatibilität und Haltbarkeit von Arzneimittelmischungen variieren in Abhängigkeit von Konzentration und Lagerungsbedingungen.

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 1-16059 (Dalacin C Phosphat 300 mg/2 ml)

Z.Nr.: 1-16060 (Dalacin C Phosphat 600 mg/4 ml)

Z.Nr.: 1-16061 (Dalacin C Phosphat 900 mg/6 ml)

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.05.1977
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30.10.2012

## 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2026

## REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten