

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

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

Dalacin® – Vaginalcreme

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

1 g Vaginalcreme enthält 20 mg Clindamycin als Clindamycin-Phosphat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dalacin-Vaginalcreme enthält 250 mg Propylenglycol pro Applikatorfüllung (ca. 5 g Dalacin-Vaginalcreme), entsprechend 50 mg/g Propylenglycol.

Dalacin-Vaginalcreme enthält 160,5 mg Cetylstearylalkohol pro Applikatorfüllung (ca. 5 g Dalacin-Vaginalcreme), entsprechend 32,1 mg/g Cetylstearylalkohol.

Dalacin-Vaginalcreme enthält 50 mg Benzylalkohol pro Applikatorfüllung (ca. 5 g Dalacin-Vaginalcreme), entsprechend 10 mg/g Benzylalkohol.

Dalacin-Vaginalcreme enthält 250 mg Polysorbat 60 pro Applikatorfüllung (ca. 5 g Dalacin-Vaginalcreme), entsprechend 50 mg/g Polysorbat 60.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Weisse, halbfeste Vaginalcreme

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Dalacin eignet sich zur Behandlung von Infektionen, hervorgerufen durch Clindamycin-empfindliche anaerobe und grampositive aerobe Bakterien:

Bakterielle Vaginosen (Aminkolpitis, Gardnerella Vaginitis, Corynebacterium Vaginitis, anaerobe Vaginose).

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

##### Dosierung

##### *Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren*

Die empfohlene Dosierung beträgt eine Applikatorfüllung (ca. 5 g Creme entsprechend 100 mg Clindamycin) täglich. Die Verabreichung erfolgt intravaginal, vorzugsweise nach dem Zubettgehen. Die Therapiedauer beträgt drei Tage, kann aber bei Bedarf auf bis zu sieben Tage ausgedehnt werden.

##### *Kinder und Jugendliche bis 16 Jahre*

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen bis 16 Jahre wurde nicht untersucht, daher kann eine Anwendung bei dieser Altersgruppe nicht generell empfohlen werden.

##### *Ältere Patienten*

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung bei Patienten ab einem Alter von 60 Jahren vor, daher kann eine Anwendung bei dieser Altersgruppe nicht generell empfohlen werden.

##### *Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion*

Aufgrund der geringen systemischen Resorption nach topischer Anwendung ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht notwendig.

#### Art der Anwendung

Intravaginal.

#### *Anwendungshinweise*

Gebrauchsanweisung für den Applikator:

- Ein Applikator wird auf die Tube aufgeschraubt und die Vaginalcreme vorsichtig in den Zylinder gedrückt.
- Wenn dieser bis zum Anschlag des Kolbens gefüllt ist, Applikator von der Tube abschrauben.
- Zur Applikation der Creme soll die Patientin auf dem Rücken liegen.
- Der Applikator wird mit dem offenen Ende voran möglichst tief in die Vagina eingeführt, danach kann die Vaginalcreme durch Druck auf den Kolben ausgedrückt werden.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clindamycin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeit gegen Lincomycin
- Antibiotika-assoziierte Colitis in der Anamnese

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

Die Behandlung sollte zweckmäßigerweise nicht während der Menstruation durchgeführt werden. Eine begonnene Therapie soll jedoch zu Ende geführt werden.

Vor oder nach Beginn der Therapie mit Clindamycin müssen die Patienten unter Umständen mittels entsprechender Labortests auf das Vorliegen anderer Infektionen einschließlich solcher mit Trichomonas vaginalis, Candida albicans, Chlamydia trachomatis sowie Gonokokkeninfektionen untersucht werden um diese als Ursache der Vulvovaginitis aus zu schließen.

Die Anwendung von Clindamycin kann zu einer Überwucherung mit unempfindlichen Organismen, insbesondere Hefen, führen.

Wie die meisten Antibiotika ist auch oral und parenteral verabreichtes Clindamycin mit schwerer pseudomembranöser Colitis in Verbindung gebracht worden. Eine solche ist daher bei allen Patienten in Erwägung zu ziehen, die nach Anwendung einer antibakteriellen Therapie Diarrhöe entwickeln. Im Falle einer signifikanten oder länger anhaltenden Diarrhöe sollte das Arzneimittel abgesetzt werden und entsprechend diagnostische Verfahren und eine entsprechende Therapie sind nach Bedarf einzuleiten. Bei vaginaler Applikation kommt es zur systemischen Resorption von Clindamycin (siehe Abschnitt 5.2). Jedoch kam es nach vaginaler Applikation nur selten zum Auftreten von Durchfällen und sehr selten zu einer Colitis (gekennzeichnet durch anhaltend starke Diarrhöe, abdominelle Krämpfe, Leukozytose und Fieber).

Eine auf klinischen Symptomen basierende Diagnose sollte durch einen endoskopischen Nachweis von pseudomembranöser Colitis erhärtet werden. Eine zusätzliche Bestätigung stellt die Stuhlkultur für *Clostridium difficile* auf selektiven Nährmedien mit Toxintest dar.

Eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis kann lebensbedrohlich sein. Bei Auftreten einer pseudomembranösen Colitis ist die Behandlung mit Clindamycin abzubrechen und eine geeignete antibakterielle Therapie ist einzuleiten (z.B. Vancomycin). Bei mittelschweren Fällen kann es nach dem Absetzen der Therapie zu einer Besserung kommen. Peristaltikhemmende Arzneimittel sind in solchen Fällen kontraindiziert.

Vorsicht ist bei der Verschreibung von Clindamycin bei Patienten mit entzündlichen Darmkrankheiten wie etwa Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa geboten.

Wie bei allen Vaginalinfektionen wird für die Dauer der Behandlung mit Clindamycin-Vaginalcreme ein Verzicht auf Geschlechtsverkehr empfohlen.

Die Anwendung anderer vaginal anzuwendenden Produkte (wie etwa Tampons, Intimsprays und Intimspülungen) während der Behandlung mit Clindamycin-Vaginalcreme wird ebenfalls nicht empfohlen.

#### Angaben zu sonstigen Bestandteilen

Dalacin-Vaginalcreme enthält Propylenglycol, Cetylstearylalkohol, Benzylalkohol und Polysorbat 60 (siehe Abschnitt 2).

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen und allergische Reaktionen hervorrufen.

Polysorbat 60 kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Außerdem enthält Dalacin-Vaginalcreme Mineralöl, das die Reißfestigkeit von Kondomen oder Diaphragmen beeinträchtigen kann. Daher wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 72 Stunden danach, keine solchen Produkte zu verwenden, da die empfängnisverhütende Wirksamkeit oder der Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen beeinträchtigt sein könnte.

#### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dalacin Vaginalcreme wurden bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es liegen keine Informationen zur gleichzeitigen Anwendung von Clindamycin mit anderen vaginal anzuwendenden Arzneimitteln vor.

Für systemisch verabreichtes Clindamycin wurde eine neuromuskuläre Blockadewirkung gezeigt, die die Wirkung anderer neuromuskulärer Hemmstoffe verstärken könnte. Bei Patienten, die mit solchen Arzneimitteln behandelt werden, ist daher bei der Anwendung von Clindamycin entsprechende Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung).

Zwischen Clindamycin und Lincomycin besteht eine Kreuzresistenz.

#### Vitamin K Antagonisten

Erhöhte Werte bei bestimmten Gerinnungstests (PT/INR) und/oder eine erhöhte Blutungsneigung wurden bei 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

Die Anwendung von Clindamycin im ersten Trimenon der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, da für diesen Zeitraum keine entsprechenden und gut kontrollierten Studien an schwangeren Frauen vorliegen.

In klinischen Studien an schwangeren Frauen waren weder die vaginale Anwendung von Clindamycin während des zweiten Trimenons noch die systemische Anwendung von Clindamycin während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft mit angeborenen Anomalien oder Fehlbildungen assoziiert. Bei Anwendung von Clindamycin Vaginalcreme im zweiten und dritten Trimester der Schwangerschaft erscheint die Möglichkeit einer fetalen Schädigung eher unwahrscheinlich.

Bei zwingender Indikation kann Clindamycin zur Behandlung schwangerer Frauen während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft angewendet werden.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität bei Ratten und Mäusen mit oraler und parenteraler Verabreichung von Clindamycin in Dosen von 100 bis 600 mg/kg/Tag erbrachten keine Hinweise auf eine Schädigung des Fetus durch Clindamycin. Bei einem Mausstamm wurden bei Feten behandelter Muttertiere Gaumenspalten beobachtet; bei anderen Mausstämmen oder bei anderen Tiergattungen wurde diese Reaktion nicht festgestellt und sie wird daher als eine tierstammspezifische Wirkung erachtet. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen mit oraler und subkutaner Verabreichung ergaben keine Hinweise auf Schädigungen des Fetus durch Clindamycin, außer bei maternal-toxischen Dosen. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität lassen nicht immer Rückschlüsse auf die Reaktion beim Menschen zu.

Die Anwendung eines Arzneimittels in der Schwangerschaft hat jedenfalls nur bei klarer Indikationsstellung und unter Abwägung des Nutzen-Risiko Verhältnisses zu erfolgen.

Bei der Anwendung des Applikators in der Schwangerschaft ist besondere Vorsicht geboten, um unnötige Manipulationen am Muttermund zu vermeiden.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clindamycin nach vaginaler Anwendung von Clindamycin-Vaginalcreme in die Muttermilch ausgeschieden wird. Nach systemischer Anwendung wurde Clindamycin allerdings in einer Konzentration von < 0,5 bis 3,8 µg/ml in der Muttermilch 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 den möglichen nachteiligen Auswirkungen auf das gestillte Kind durch Clindamycin oder auf 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.

#### Fertilität

Fertilitätsstudien an oral mit Clindamycin behandelten Ratten erbrachten keinen Hinweis auf Wirkungen auf die Fertilität oder die Paarungsfähigkeit. Es wurden keine tierexperimentellen Fertilitätsstudien mit der vaginalen Verabreichungsroute durchgeführt.

### **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. Nebenwirkungen, die aus den Erfahrungen nach der Marktzulassung berichtet wurden, werden in Kursivschrift angezeigt. Die Häufigkeitskategorien werden nach den folgenden Kriterien definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$  bis  $< 1/100$ ); Selten ( $\geq 1/10\,000$  bis  $< 1/1\,000$ ); Sehr selten ( $< 1/10\,000$ ) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeführt.

Die Sicherheit von Clindamycin-Vaginalcreme wurde sowohl bei nicht-schwangeren Patientinnen als auch bei Frauen im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft untersucht. Die folgenden behandlungsbedingten Nebenwirkungen wurden von weniger als 10 % der Patienten beschrieben.

Systemorganklasse	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 verfügaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		Pilzinfektion Candida-Infektion  Bakterielle Infektion	Systemische Candidose  Allergische Reaktionen/ Überempfindlichkeitsreaktionen			Dermale Candidose
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>						
<b>Endokrine Erkrankungen</b>						Hyperthyreose
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		Kopfschmerzen Benommenheit Geschmacksstörung				
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>			Schwindel			
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		Obere Atemwegsinfektion	Nasenbluten			
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Bauchschmerzen Bauchkrämpfe Diarröe Übelkeit Erbrechen Obstipation	Generalisierte Bauchschmerzen Mundgeruch Flatulenz Aufgeblähter Bauch Dyspepsie einschließlich Sodbrennen			<i>Pseudomembranöse Colitis</i> (siehe Abschnitt 4.4) Lokalisierte Bauchschmerzen gastrointestinale Beschwerden
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>		Pruritus (nicht auf die Anwendungsstelle begrenzt) Exanthem	Erythem Urtikaria			Makulopapuläres Exanthem
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		Rückenschmerzen				
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		Harnwegsinfektion Glukosurie Proteinurie	Dysurie			
<b>Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen</b>		Abnorme Wehentätigkeit				
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Vulvovaginale Candidose	Vulvovaginitis Vulvovaginale Beschwerden Irritationen der Vulva Menstruationsstörungen Vulvovaginale Schmerzen Metrorrhagie Vaginaler Ausfluss	Trichomonaden-Vulvovaginitis Vaginale Infektion Unterleibsschmerzen Vaginitis			Endometriose
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>						Allgemeine Schmerzen Entzündung Entzündliche Schwellung
<b>Untersuchungen</b>			Abnormaler mikrobiologischer Testbefund			

#### 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 anzusegnen:

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 liegen keine Berichte zu einer Überdosierung mit Clindamycin vor. Bei vaginaler Applikation kann das in der Vaginalcreme enthaltene Clindamycin-Phosphat in ausreichenden Mengen resorbiert werden, um systemische Wirkungen hervorzurufen.

Eine versehentliche Einnahme kann Wirkungen bedingen, die mit jenen nach oraler Gabe von Clindamycin in therapeutischen Konzentrationen vergleichbar sind.

Hämodialyse und Peritonealdialyse sind bei der Elimination von Clindamycin aus dem Serum unwirksam.

Im Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung sind je nach Bedarf allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen zu treffen.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antiinfektiva und Antiseptika, exkl. Kombinationen mit Corticosteroiden; ATC Code: G01AA10

##### Wirkmechanismus

Clindamycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum, das die Proteinbiosynthese auf Ebene der bakteriellen Ribosomen hemmt. Das Antibiotikum bindet bevorzugt an die 50S-Untereinheit des Ribosoms und beeinträchtigt den Translationsprozess. Clindamycin-Phosphat ist *in vitro* inaktiv, wird aber *in vivo* durch rasche Hydrolyse in das antibakteriell wirksame Clindamycin umgewandelt.

Das Antibiotikum Clindamycin besitzt eine starke antibakterielle Wirksamkeit gegen grampositive Mikroorganismen, einschließlich *Gardnerella vaginalis* und *Peptostreptococcus spp.*, sowie gegen *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.* und *Mycoplasma hominis*.

Clindamycin wirkt, wie die meisten Proteinsynthesehemmer, überwiegend bakteriostatisch und die Wirksamkeit hängt von der Zeitdauer ab, während der die Wirkstoffkonzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

##### Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Clindamycin beruht meistens auf einer Modifikation der ribosomalen Bindungsstelle, üblicherweise durch chemische Modifikation von RNA-Basen oder durch Punktmutationen in der RNA oder gelegentlich bei Proteinen.

Die Resistenz bei Staphylokokken und Streptokokken beruht zumeist auf einem vermehrten Einbau von Methylgruppen in die 23S rRNA (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 Lincosamiden (Lincomycin), Makroliden (z. B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin) sowie Streptogramin B.

Um die Diagnose einer bakteriellen Vaginose zu ermitteln und eine Behandlung einzuleiten, werden Kultur- und Empfindlichkeitstests von Bakterien nicht routinemäßig durchgeführt. Standardmethoden für den Empfindlichkeitsnachweis der potentiellen bakteriellen Vaginose-Erreger, *Gardnerella vaginalis* und *Mobiluncus spp.*, wurden nicht definiert. Methoden zur Bestimmung der Empfindlichkeit von *Bacteroides spp.*, Gram-positiven anaeroben Kokken sowie von *Mycoplasma spp.* wurden vom Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) beschrieben, die Clindamycin-Empfindlichkeitsgrenzen für Gram-negative und Gram-positive Anaerobier wurden sowohl vom EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) als auch von CLSI veröffentlicht. Klinische Isolate, die gegen Clindamycin empfindlich und gegen Erythromycin resistent sind, sollten ebenfalls mit dem D-Test auf induzierbare Clindamycin-Resistenz getestet werden. Die Grenzwerte sollen jedoch eher eine systemische als eine lokalisierte antibiotische Behandlung steuern.

#### Grenzwerte

Die Testung von Clindamycin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

#### EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe (andere Streptokokken)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Gram-positive Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

#### Prävalenz der erworbenen Resistenz

Die Häufigkeit einer erworbenen Resistenz kann für bestimmte Spezies geografisch und zeitlich variieren. Deshalb sind lokale Informationen zur Resistenzlage wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung von schwerwiegenden Infektionen. Gegebenenfalls sollte ein Experte zu Rate gezogen werden, wenn eine lokale Resistenz so häufig auftritt, dass die Sinnhaftigkeit einer Anwendung von Clindamycin bei einigen Arten von Infektionen zumindest fraglich erscheint. 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: Februar 2018):

<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
<b>Aerober Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</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</i> spp. °
<i>Peptoniphilus</i> spp. °
<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Prevotella</i> spp. °
<i>Propionibacterium</i> spp. °
<i>Veillonella</i> spp. °
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydophila 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-resistant) +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Moraxella catarrhalis</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>Clostridium 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.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

^ Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Bei vaginaler Applikation bleibt die systemische Resorptionsrate niedrig, die Wirkung erfolgt lokal. Sowohl bei gesunden als auch bei an bakterieller Vaginose erkrankten Frauen beträgt die Resorptionsrate etwa 4 % der verabreichten Dosis.

### Verteilung

Die maximalen Serumkonzentrationen gesunder Probandinnen liegen nach intravaginaler Gabe von 100 mg Clindamycin-Phosphat (20 mg Clindamycin/g Creme) um 20 ng/ml.

Nach wiederholter vaginaler Applikation kam es nur zu einer geringfügigen oder gar keiner systemischen Kumulation von Clindamycin. Die systemische Halbwertszeit betrug 1,5 bis 2,6 Stunden.

### Biotransformation

Clindamycin-Phosphat ist in vitro inaktiv, in vivo erfolgt eine rasche Hydrolyse in die pharmakologisch aktive Form der freien Clindamycin Base.

### Elimination

Die Ausscheidung von resorbiertem Clindamycin erfolgt zu ca. 2/3 mit den Fäzes und zu ca. 1/3 mit dem Urin. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug nach wiederholter vaginaler Applikation 1,5 bis 2,6 Stunden.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Es wurden keine tierexperimentellen Langzeitstudien mit Clindamycin zur Feststellung des karzinogenen Potentials durchgeführt.

Mikronucleus und Ames Test an Ratten erbrachten keine Hinweise auf ein genotoxisches Potential.

Eine Studie an Ratten, die oral bis zu 300 mg/kg/Tag Clindamycin erhielten, zeigte keinen Einfluss auf Fertilität oder Trächtigkeit.

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.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Sorbitan Monostearat

Polysorbat 60

Propylenglycol (E 1520)

Stearinsäure

Cetostearylalkohol

Cetylpalmitat

Paraffinum liquidum

Benzylalkohol (E 1519)

Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

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

Nicht über 25 °C lagern.

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

Packung mit 20 g Vaginalcreme in Kunststofftube + 3 Applikatoren

Die Tube besteht aus Polyethylen und Aluminiumfolie, die Verschlusskappe aus Polypropylen.

Die Applikatoren sind aus Polyethylen.

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

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**

Z.Nr.: 1-20417

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.Februar 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 6. Oktober 2013

## **10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2025

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten