

Datum: 09.05.2014
Kontakt: Veronika Iro
Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36247
E-Mail: pv-implementation@ages.at
Unser Zeichen: 16c-140509-00024-A-PHV
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Clindamycin– hältige Injektionen und orale Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD – PSUR Worksharing Projektes

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung der PSURs im EU-HBD-Worksharing Projekt (Verfahrensnummer: AT/H/PSUR/0035/001) kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller **Clindamycin** - hältigen Injektionen und oralen Arzneispezialitäten aufzunehmen. Sollten diese bereits aufgenommen worden sein, betrachten Sie dieses Schreiben als gegenstandslos.

Fachinformation

4.3 Gegenanzeigen

[...]

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clindamycin und/oder Lincomycin, einen Bestandteil der Darreichungsform oder einen der in Abschnitt 6.1 (Liste der sonstigen Bestandteile) genannten sonstigen Bestandteile.

<Nur anführen wenn zutreffend:

<Produkt> darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).>

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

Eine Behandlung mit Antibiotika verändert die normale Dickdarmflora und kann zu einem Überwuchern von *Clostridium difficile* führen. Dies wurde in Verbindung mit der Anwendung von nahezu allen antibakteriellen Wirkstoffen einschließlich Clindamycin beschrieben.

Clostridium difficile produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung von CDAD beitragen, und es ist eine der hauptsächlichen Ursachen von Antibiotika-assoziiierter Colitis.

Eine Diagnose von CDAD muss bei allen Patienten, die nach einer Antibiotikatherapie an Durchfall leiden, in Betracht gezogen werden. 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.

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

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

Die Anwendung von Clindamycin-Phosphat kann zu einem Überwuchern mit unempfindlichen Organismen, insbesondere Hefen, führen.

<Nur anführen wenn zutreffend:

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).>

<Nur anführen wenn zutreffend:

<Produkt> enthält das Konservierungsmittel Benzylalkohol (<x> mg/ml), das mit schwerwiegenden Nebenwirkungen wie dem Gasping-Syndrom und Todesfällen bei pädiatrischen Patienten in Verbindung gebracht wurde. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen (siehe Abschnitt 4.3).>

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.

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 bei Ratten und Kaninchen mit oraler und subkutaner Anwendung von Clindamycin erbrachten 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.

Stillzeit

Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin wurde in der Muttermilch in Konzentrationen von 0,7 bis 3,8 µg/ml nachgewiesen. Aufgrund der Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen soll Clindamycin bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

Fertilität

Fertilitätsstudien an Ratten, denen Clindamycin oral verabreicht wurde, erbrachten keine Hinweise auf Auswirkungen auf Fertilität oder Paarungsfähigkeit.

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.

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.

<nur für Kapseln:

Systemorgan- klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt * (Häufigkeit auf Grundlage verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						<i>Vaginale Infektion</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						<i>Agranulozytose Leukopenie Neutropenie Thrombozytopenie Eosinophilie</i>
Erkrankungen des Immunsystems						<i>Anaphylaktoide Reaktionen Arzneimittelreaktion/ Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)</i>
Erkrankungen des Nervensystems						Dysgeusie
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts		<i>Pseudo- membranöse Colitis (siehe Abschnitt 4.4) Diarrhoe Bauchschmerzen</i>	Übelkeit Erbrechen			<i>Ösophagusulzeration Ösophagitis</i>



Leber- und Gallenerkrankungen		Abnormale Leberfunktionswerte				<i>Gelbsucht</i>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Makulopapuläres Exanthem Urtikaria			<i>Toxische epidermale Nekrolyse Stevens-Johnson-Syndrom akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP) Erythema multiforme Exfoliative Dermatitis Bullöse oder vesikulobullöse Dermatitis Masernähnlicher Hautausschlag Pruritus</i>

<nur für Granulat zur Herstellung einer oralen Lösung:

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt * (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						<i>Vaginale Infektion</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie				<i>Agranulozytose Neutropenie Thrombozytopenie Leukopenie</i>
Erkrankungen des Immunsystems						<i>Anaphylaktoide Reaktionen Arzneimittelreaktion/ Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)</i>
Erkrankungen des Nervensystems						<i>Dysgeusie</i>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		<i>Pseudo-membranöse Colitis (siehe Abschnitt 4.4) Diarrhoe</i>	Bauchschmerzen Erbrechen			<i>Ösophagusulzeration Ösophagitis Übelkeit</i>
Leber- und Gallenerkrankungen		Abnormale Leberfunktionswerte				<i>Gelbsucht</i>





Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Makulopapuläres Exanthem				<i>Toxische epidermale Nekrolyse</i> <i>Stevens-Johnson-Syndrom</i> <i>Akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP)</i> <i>Erythema multiforme</i> <i>Exfoliative Dermatitis</i> <i>Bullöse oder vesikulobullöse Dermatitis</i> <i>Masernähnlicher Hautausschlag</i> <i>Urtikaria</i> <i>Pruritus</i>
--	--	--------------------------	--	--	--	--

<nur für Injektionslösungen:

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der Verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						<i>Vaginale Infektion</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						<i>Agranulozytose</i> <i>Leukopenie</i> <i>Neutropenie</i> <i>Thrombozytopenie</i> <i>Eosinophilie</i>
Erkrankungen des Immunsystems						<i>Anaphylaktoide Reaktionen</i> <i>Arzneimittelreaktion/ Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)</i>
Erkrankungen des Nervensystems			Dysgeusie			
Herzerkrankungen			Herz- und Atemstillstand Hypotonie			
Gefäßerkrankungen		Thrombophlebitis				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		<i>Pseudo-membranöse Colitis</i> (siehe Abschnitt 4.4)	Diarrhoe Übelkeit			Bauchschmerzen Erbrechen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Abnormale Leberfunktionswerte				<i>Gelbsucht</i>





Leber- und Gallenerkrankungen		Makulopapuläres Exanthem	Erythema multiforme Pruritus Urtikaria			<i>Toxische epidermale Nekrolyse Stevens-Johnson-Syndrom Akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP) Exfoliative Dermatitis Vesikulobullöse oder bullöse Dermatitis Masernähnlicher Hautausschlag</i>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Schmerzen Abszess			<i>Lokale Irritationen an der Injektionsstelle</i>

4.9 Überdosierung

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

!! * Sollte eine Häufigkeit bekannt sein oder wenn sie errechnet werden kann, so ist diese Häufigkeit anzugeben. !!

Oben angeführte Textabschnitte stellen eine Mindestanforderung dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.

