

## **Clindamycin**

### **Synonym:**

(2S-trans)-Methyl[7-chlor-6,7,8-tridesoxy-6-(1-methyl-4-propyl-2-pyrrolidincarboxyamido)-1-thio-L-threo- $\alpha$ -D-galacto-octopyranosid]

### **Handelspräparate:**

*curasan/ASTRAPIN:*

AB-Clindamycin 300/600 Injektionslösung

*Azupharma:*

Aclinda 150/-300 Kapseln

Clindamycin Azupharma 300 mg/-600 mg Lösung in Ampullen

*Galderma:*

Basocin Akne-Gel

Basocin Akne-Lösung

*betapharm:*

Clindabeta 300 Kapseln

*Hexal:*

Clindahexal 150/-300 Kapseln

Clindahexal 600 injekt, Injektionslösung

*Lichtenstein:*

Clinda Lich TS Granulat

Clin-Sanorania 150/300 Kapseln

*Azupharma:*

Clindamycin Azupharma 300 mg/-600 mg Lösung in Ampullen

*ratiopharm:*

Clindamycin-ratiopharm 300/600 Injektionslösung

*Rosen Pharma:*

Clinda-saar 150/-300 Filmtabletten

Clinda-saar 600/-900 Injektionslösung

*Stada:*

Clindastad 150/300 Kapseln

*Wolff:*

Clinda-Wolff 300 Kapseln

*Pharmacia & Upjohn:*

Sobelin 75/150/300 Kapseln

Sobelin Granulat

Sobelin Solubile 300/600/900 Lösung in Ampullen

Sobelin Vaginalcreme

*Jenapharm:*

Turimycin 150/-300 Kapseln

Turimycin 300 mg inject/-600 mg inject Injektionslösung

### **Vorkommen im Trinkwasser:**

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### **Wirkungscharakter:**

Clindamycin ist ein halbsynthetisches Derivat des Lincomycins. Es gehört zur Gruppe der Lincosamide, die als Pyranoside keine Verwandtschaft mit bisher bekannten Antibiotika aufweisen. Clindamycin wirkt

vorwiegend bakteriostatisch und in Abhängigkeit von der Konzentration am Ort der Infektion und von der Empfindlichkeit der Erreger bakterizid.

Clindamycin ist in der Regel gut wirksam gegen Staphylokokken (*S. aureus*, *S. epidermidis*), Pneumokokken, Streptokokken der Gruppe A (*S. pyogenes*), Viridans-Streptokokken, Diphtheriebakterien, *Bacillus anthracis*, *Bacteroides* spp., Fusobakterien, Actinomyceten, Peptokokken, Peptostreptokokken, Veillonellen, Propionibakterien, Clostridien, Chlamydien und Mykoplasmen.

Als resistent zu betrachten sind Enterokokken (*S. faecalis*, *S. faecium*), Gonokokken und Meningokokken, *Haemophilus* spp., Enterobakterien wie *E. coli*, Klebsiellen, *Enterobacter*, Serratien, *Proteus* spp., Pseudomonaden, Salmonellen und Shigellen sowie Nocardien.

Eine sekundäre Resistenzentwicklung ist selten.

Es besteht eine vollständige Parallelresistenz zwischen Clindamycin und Lincomycin und eine partielle Parallelresistenz zwischen Clindamycin und Erythromycin.

Therapeutisch verwendet werden das Clindamycinhydrochlorid (Kapseln) und das Clindamycin-2-palmitat-hydrochlorid (Saft) für die orale Anwendung und das Clindamycin-2-dihydrogenphosphat für die parenterale Anwendung.

### Stoffwechselverhalten:

Pharmakokinetisch muß zwischen den 3 galenischen Formen nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der beiden Ester unterschieden werden. Danach ist im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vorhanden. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen.

Clindamycinhydrochlorid oder -palmitat wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Resorption geringfügig verzögert. Maximale Serumkonzentrationen werden bei Nüchterngabe nach ca. 45 - 60 Minuten, bei Einnahme nach einer Mahlzeit nach ca. 2 Stunden erreicht. Sie liegen nach einer einmaligen oralen Gabe von 150 mg bzw. 300 mg bei 1,9 - 3,9 Hg/ml bzw. 2,8 - 3,4 Jig/ml (nüchtern).

Wenn hohe Clindamycin-Serumkonzentrationen erforderlich sind, steht mit dem Dihydrogenphosphat ein wasserlösliches Salz für die parenterale Applikation zur Verfügung. Bei einer i.m.-Injektion von 300 mg betragen die maximalen Serumspiegel nach 3 Stunden ca. 6 Hg/ml, nach i.v.-Applikation von 150 mg finden sich nach 1 Stunde mittlere Serumkonzentrationen von ca. 3,3 jig/ml.

Die Bindung des Clindamycins 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.

Clindamycin wird zu einem großen Teil überwiegend in der Leber metabolisiert. Einige Metabolite sind mikrobiologisch wirksam. Medikamente, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken können, verkürzen die mittlere Verweildauer des Clindamycins im Körper.

Die Elimination erfolgt überwiegend über die Niere; ein kleiner Teil wird auch über die Galle ausgeschieden. Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt ca. 3 Stunden bei Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Kindern. Bei Patienten mit Einschränkungen der Nierenfunktion und/oder mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert.

Clindamycin ist nicht hämo- bzw. peritonealdialysierbar.

### Indikationen:

Akute und chronische bakterielle Infektionen verursacht durch Clindamycin-empfindliche Erreger wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Infektionen des HNO-Bereichs,
- Infektionen im Zahn- und Kieferbereich,
- Infektionen der tiefen Atemwege,
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes,
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane,
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Scharlach, Septikämie und Endokarditis sowie
- lokale Therapie von schweren infizierten Formen der Akne vulgaris, wenn andere Mittel sich als nicht wirksam erwiesen haben.

## Medikamente

### Kontraindikationen:

Clindamycin darf nicht angewendet werden bei erwiesener Überempfindlichkeit gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Kreuz- bzw. Parallelresistenz).

Bei Patienten mit gestörter Leberfunktion sowie Patienten mit Störungen der neuromuskulären Übertragung (z.B. bei Myasthenia gravis, Parkinsonsche Krankheit) ist Vorsicht geboten.

Die Gabe von Clindamycin i.m.-Lösung ist wegen des Gehalts an Benzylalkohol bei Patienten mit anamnestisch bekannter Überempfindlichkeit gegen Benzylalkohol oder Lokalanästhetika der Cain-Reihe sowie bei Neugeborenen, insbesondere bei unreifen Frühgeborenen, kontraindiziert.

Die topische Anwendung von Clindamycin ist kontraindiziert bei einer Sensibilisierung gegenüber Erythromycin oder Clindamycin.

### Toxizität:

Die akute Toxizität von Clindamycin ist gering. Langzeitstudien an verschiedenen Tierspezies zeigten keine toxischen Wirkungen auf Hämatologie, Blutchemie und Organhistopathologie. Reproduktionsuntersuchungen an mehreren Tierspezies mit Clindamycin und seinen verschiedenen Salzen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder Embryo-/Fetotoxizität (Teratogenität). In vitro und im Tierexperiment ist Clindamycin nicht mutagen. Angaben zum tumorigenen Potential von Clindamycin liegen nicht vor.

#### *Nebenwirkungen:*

Gelegentlich bis häufig treten gastrointestinale Störungen in Form von Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen oder Durchfall auf, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen. Diese Nebenwirkungen sind applikations- und dosisabhängig.

Sollte, wie in Einzelfällen bekannt, eine pseudomembranöse Colitis (bis zu mehreren Wochen nach der Therapie) auftreten, ist ein sofortiger Therapieabbruch erforderlich und eine geeignete Therapie (z.B. Vancomycin oral) einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert. An eine antibiotikaassoziierte Colitis ist auch bei einer lokalen Therapie mit Clindamycin zu denken.

Gelegentlich treten nach i.m.-Injektion Schmerzen und Induration an der Injektionsstelle auf. Nach i.v.-Applikation werden gelegentlich Schmerzen und Thrombophlebitis beobachtet. Bei rascher i.v.-Injektion können Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hitzegefühl, Brechreiz oder selten ernsthafte Herz-Kreislauf-Störungen (z.B. Blutdruckabfall und Herzstillstand) auftreten.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Hautausschlag und Juckreiz, Nesselsucht, sehr selten Schwellungen (Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen) und Arzneimittelfieber, sehr vielgestaltige, entzündliche nässende Rötungen der Haut (Erythema exsudativum multiforme, z.B. Stevens-Johnson-Syndrom) und blasige Abhebungen der Oberhaut (Lyell-Syndrom) auftreten. In Einzelfällen kann es zu einem lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock kommen. Diese Reaktionen treten teilweise schon nach Erstanwendung auf.

Auswirkungen auf das Blutbild sind toxischer und allergischer Art und können sich zeigen in Form einer Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie oder Granulozytopenie. Diese Erscheinungen treten selten auf und sind alle reversibel.

Selten bis gelegentlich wird über eine leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen berichtet. In Einzelfällen kann es zu einer vorübergehenden Hepatitis mit cholestatischer Gelbsucht kommen.

Selten wird über eine neuromuskulär blockierende Wirkung berichtet.

Aufgrund theoretischer Überlegungen ist nicht auszuschließen, daß unter Therapie mit Clindamycin und seinen Derivaten in seltenen Fällen die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von oralen, hormonellen Kontrazeptiva (»Pille«) in Frage gestellt sein kann. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich nicht hormonale empfängnisverhütende Maßnahmen anzuwenden.

Bei einer topischen Behandlung mit Clindamycin im Rahmen der Aknetherapie kann es zu einer gramnegativen Pollikulitis kommen.

#### *Besondere Vorsichtshinweise für den Gebrauch:*

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen sowie Patienten mit mittleren bis schweren Erkrankungen der Leber ist die Dosis der Organleistung anzupassen.

Clindamycin ist nicht hämodialysierbar. Bei Patienten, die regelmäßig dialysiert werden, ist daher eine zusätzliche Dosis vor und nach des Dialysevorgangs nicht erforderlich.

Bei Diabetikern ist zu berücksichtigen, daß 5 ml der zubereiteten Lösung zur oralen Anwendung 1,84 g verwertbare Kohlenhydrate (0,15 BE) enthält.

Langfristige und wiederholte Anwendung von Clindamycin kann zu einer Superinfektion oder Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sproßpilzen führen.

Clindamycin kann aufgrund seiner neuromuskulär blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxanzien (z.B. Ether, Tubocurarin, Pancuronium) verstärken. Unter oder nach Operationen können diese Wechselwirkungen Ursache unerwarteter, lebensbedrohlicher Zwischenfälle sein.

#### *Schwangerschaft und Stillzeit:*

Umfangreiche Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben. Experimentelle Studien sind negativ. Bei Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit der Sensibilisierung, von Durchfällen oder einer Sproßpilzbesiedlung der Schleimhäute nicht auszuschließen.

#### **Therapie:**

Bei übermäßiger oraler Einnahme ist ggf. eine Magenspülung angezeigt. Hämodialyse oder Peritonealdialyse sind nicht wirksam. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

#### **Literatur:**

- BECKER, L.E.: Topical clindamycin therapy for acne vulgaris. Arch. Dermatol. 117: 482 (1981)
- CSONKA, G. W.: Lincomycin, non-gonococcal urethritis and mycoplasmas. Brit. J. Vener. Dis. 45: 52 (1969)
- DORNBUSCH, K.: Antibacterial activity of clindamycin and lincomycin in human bone. J. Antimicrob. Chemother. 3: 153 (1977)
- EASTWOOD, J.B.: A study of the pharmacokinetics of clindamycin in normal subjects and patients with chronic renal failure. Postgrad. Med. J. 50: 710 (1974)
- FASS, R.J.: Interaction of clindamycin and gentamycin in vitro. Antimicrob. Ag. Chemother. 6: 582 (1974)
- GERDING, D. N.: Antibiotic concentrations in ascitic fluid of patients with ascites and bacterial peritonitis. Ann. Intern. Med. 86: 708 (1977)
- HINTHORN, D. R.: Use of clindamycin in patients with liver disease. Antimicrob. Ag. Chemother. 9: 498 (1976)
- HUGO, H., DORNBUSCH, K., STERNER, G.: Studies on the clinical efficacy, serum levels and side effects of clindamycin phosphate administered intravenously. Scand. J. Infect. Dis. 9: 22 (1977)
- KAPPAS, A., SHINAGAWA, N., ARABI, Y., THOMPSON, H., BURDON, D.W., DIMOCK, F., GEORGE, R.H., ALEXANDER-WILLIAMS, J., KEIGHLEY, M. R. B.: Diagnosis of pseudomembranous colitis. Brit. Med. J. 1: 675 (1978)
- KEUSCH, G. T.: Summary of a workshop on clindamycin colitis. J. Infect. Dis. 133: 578 (1976)
- LARSON, H.E., PRICE, A.B., HONOUR, P., BORRIELLO, S.P.: Clostridium difficile and the aetiology of pseudomembranous colitis. Lancet I: 1063 (1978)
- LEDGER, W.J., GEE, C.L., LEWIS, W.P., BOBITT, J.R.: Comparison of clindamycin and chloramphenicol in treatment of serious infections of the female genital tract. J. Infect. Dis. (Suppl.) 135: 30 (1977)
- LEIGH, D.A., SIMMONS, K., WILLIAMS, S.: The treatment of abdominal and gynaecological infections with parenteral clindamycin phosphate. J. Antimicrob. Chemother. 3: 49 (1977)
- LEVISON, M.E., BRAN, J.L., RIES, K.: Treatment of anaerobic bacterial infections with clindamycin-2-phosphate. Antimicrob. Ag. Chemother. 5: 276 (1974)
- MALACOFF, R.F.: Effect of peritoneal dialysis on serum levels of tobramycin and lincomycin. Antimicrob. Ag. Chemother. 8: 574 (1975)
- MCGEEHEE, R.F.: Comparative studies of antibacterial activity in vitro and absorption and excretion of lincomycin and clindamycin. Amer. J. Med. Sci. 256: 279 (1968)
- MCGEEHEE, R.F.: Resistance of Staphylococcus aureus to lincomycin, clindamycin, and erythromycin. Antimicrob. Ag. Chemother. 392 (1968)
- MITCHELL, A.A.B.: Incidence and isolation of Bacteroides species from clinical material and their sensitivity of antibiotics. J. Clin. Path. 26: 738 (1973)
- NEU, H.C., PRINCE, A., NEU, C.O., GARVEY, G.J.: Incidence of diarrhea and colitis associated with clindamycin therapy. J. Infect. Dis. (Suppl.) 35: 120 (1977)
- NICHOLAS, P., MEYERS, B.R., LEVY, R.N., HIRSCHMAN, S.Z.: Concentration of clindamycin in human bone. Antimicrob. Ag. Chemother. 8: 220 (1975)

## Medikamente

- PEDDIE, B.A.: The effect of impairment of renal function and dialysis on the serum and urine levels of clindamycin. *Aust. N. Z. J. Med.* 5: 198 (1975)
- PRICE, A.B., DAVIES, D.R.: Pseudomembranous colitis. *J. Clin. Path.* 30: 1 (1977)
- RAEBURN, J.A.: Clindamycin levels in sputum patient with purulent chest disease due to cystic fibrosis. *Postgrad. Med. J.* 47: 366 (1971)
- RODRIGUEZ, W., ROSS, S., KHAN, W., MCKAY, D., MOSKOWITZ, P.: Clindamycin in the treatment of osteomyelitis in children. A report of 29 cases. *Amer. J. Dis. Child.* 13: 1088 (1977)
- ROSE, H.D., RYTEL, M.W.: Actinomycosis treated with clindamycin. *JAMA* 221: 103 (1972)
- SALAKI, J.S., BLACK, R., TALLY, F.P., KISLAK, J.W.: *Bacteroides fragilis* resistant to the administration of clindamycin. *Amer. J. Med.* 60: 426 (1976)
- SIMON, C., MALERCZYK, V., EIDELLOTH, E.: Zur Pharmakokinetik von Lincomycin und Clindamycin. *Med. Welt (N.F.)* 27: 1096 (1976)
- SMILACK, J.D.: *Mycoplasma pneumoniae* and clindamycin therapy. Failure to demonstrate efficacy. *JAMA* 228: 729 (1974)
- TEDESCO, F.J., STANLEY, R.J., ALPERS, D.H.: Diagnostic features of clindamycin-associated pseudomembranous colitis. *New Engl. J. Med.* 290: 841 (1974)
- WELLS, R.F., COHEN, L.E., MCNEILL, C.J.: Clindamycin and pseudomembranous colitis. *Lancet* I: 66 (1974)
- WILLIAMS, D.N.: Parenteral clindamycin phosphate: Pharmacology with normal and abnormal liver function and effect on nasal staphylococci. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 7: 153 (1975)
- WILSON, D.H.: Clindamycin in the treatment of soft tissue infections: a review of 15010 patients. *Br. J. Surg.* 67: 93–96 (1980)