Dalacin-Vaginalcreme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

Sonstige Bestandteile: Propylenglycol (50 mg/g), Cetylstearylalkohol (32,1 mg/g), Polysorbat 60 (50 mg/g).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Vaginalcreme.

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

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.

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.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clindamycin und/oder Lincomycin oder einen der in Abschnitt 6.1 (Liste der sonstigen Bestandteile) genannten sonstigen Bestandteile in der Anamnese. Clindamycin ist ebenfalls kontraindiziert bei Personen mit Antibiotika-assoziierter 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.

Während oder nach der antimikrobiellen Therapie können Symptome auftreten, die eine pseudomembranöse Colitis vermuten lassen (siehe Abschnitt 4.8). Eine pseudomembranöse Colitis wurde mit nahezu allen antibakteriellen Therapien, einschließlich Clindamycin, beschrieben und kann im Schweregrad leicht bis lebensbedrohlich sein. Eine solche ist daher bei allen Patienten in Erwägung zu ziehen, die nach Anwendung einer antibakteriellen Therapie Diarrhoe entwickeln. Bei

mittelschweren Fällen kann es nach dem Absetzen der Therapie zu einer Besserung kommen. Tritt eine signifikante oder länger anhaltende Diarrhoe auf, ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten.
Wie die meisten Antibiotika ist auch oral und parenteral verabreichtes Clindamycin mit schwerer pseudomembranöser Colitis in Verbindung gebracht worden. 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). 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. Bei Kontakt mit der für Clindamycin-Vaginalcreme verwendeten Suppositoriengrundlage kann die Festigkeit von Latexkondomen und Diaphragmen beeinträchtigt werden. Eine Anwendung solcher Produkte innerhalb von 72 Stunden nach einer Behandlung mit Clindamycin-Vaginalcreme wird daher nicht empfohlen, da die empfängnisverhütende Wirksamkeit oder der Schutz gegen sexuell übertragbare Erkrankungen beeinträchtigt sein könnte.
Die Anwendung anderer vaginal anzuwendenden Produkte (wie etwa Tampons, Intimsprays und Intimspülungen) während der Behandlung mit Clindamycin-Vaginalcreme wird ebenfalls nicht empfohlen.
Die in Dalacin-Vaginalcreme enthaltenen Bestandteile Propylenglycol, Cetylstearylalkohol und Polysorbat können Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

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).
In vitro wurde ein Antagonismus zwischen Clindamycin und Erythromycin nachgewiesen. Die klinische Bedeutung dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt.
Zwischen Clindamycin und Lincomycin besteht eine Kreuzresistenz.
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

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 sollte jedenfalls nur bei klarer Indikationsstellung und unter Abwägung des Nutzen-Risiko Verhältnisses 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. Oral und parenteral verabreichtes Clindamycin wurde allerdings in der Muttermilch nachgewiesen.
Daher kann die Möglichkeit von schwerwiegenden Nebenwirkungen bei gestillten Kindern nicht ausgeschlossen werden. Falls eine Anwendung von Dalacin Vaginalcreme bei einer stillenden Mutter in Erwägung gezogen wird, sollte eine ausführliche Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

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 (≥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) 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 verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Infektion der oberen Atemwege Pilzinfektion Candida-Infektion	Systemische Candidose Bakterielle Infektion			Dermale Candidose
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktionen/Überemp-findlichkeitsreaktionen			
Endokrine Erkrankungen						Hyperthyreose

Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen Benommenheit Geschmacksstörung				
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Schwindel			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Nasenbluten			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Bauchschmerzen Bauchkrämpfe Diarrhoe Übelkeit Erbrechen Obstipation	Schmerzen Generalisierte Bauchschmerzen Mundgeruch Flatulenz Aufgeblähter Bauch Dyspepsie einschließlich Sodbrennen			Pseudomembranöse Colitis (siehe Abschnitt 4.4) Lokalisierte Bauchschmerzen gastrointestinale Beschwerden
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut-zellgewebes		Pruritus (nicht auf die Anwendungsstelle begrenzt) Exanthem	Erythem Urtikaria			Makulopapuläres Exanthem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen				
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harnwegsinfektion Glukosurie Proteinurie	Dysurie			
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen		Abnorme Wehentätigkeit				
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Vulvovaginale Candidose	Vulvovaginitis Vulvovaginale Beschwerden Irritationen der Vulva Menstruationsstörungen Vulvovaginale Schmerzen Metrorrhagie Vaginaler Ausfluss	Trichomonaden-Vulvovaginitis Vaginale Infektion Unterleibsschmerzen Vaginitis			Endometriose
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						Generalisierte Schmerzen Entzündung Entzündliche Schwellung
Untersuchungen			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 anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Inst. Pharmakovigilanz
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
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; ATC Code: G01AA10.
Der Wirkstoff Clindamycin hemmt durch Bindung an die 50S-Untereinheit bakterieller Ribosomen die Proteinsynthese. Die bakteriostatische Wirkung kann, je nach Konzentration des Wirkstoffes und Empfindlichkeit des Erregers, auch in eine bakterizide übergehen.

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.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Clindamycin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:
Die Resistenz bei Staphylokokken und Streptokokken beruht zumeist auf einem vermehrten Einbau von Methylgruppen in die 23S rRNS (sog. konstitutive MLS_B-Resistenz), wodurch sich die Bindungsaffinität von Clindamycin zum Ribosom stark vermindert ist.
Die Mehrzahl der Methicillin-resistenten S. aureus (MRSA) zeigen den konstitutiven MLS_B-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_B-Resistenz selektiert werden.
Bei Stämmen mit konstitutiver MLS_B-Resistenz besteht eine vollständige Kreuzresistenz von Clindamycin mit Lincomycin, Makroliden (z.B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin) sowie Streptogramin B.
Das Antibiotikum Clindamycin besitzt eine stark antibakterielle Wirksamkeit gegen grampositive Mikroorganismen, einschließlich Propionibacterium acnes, gegen die meisten Penicillin-resistenten und Penicillinase-bildenden Staphylokokken sowie gegen bestimmte Anaerobier.
In vitro inhibiert es alle getesteten Propionibacterium acnes-Kulturen (MHK 0,4 µg/ml). Der Anteil der als komedogen und hautreizend geltenden Fettsäuren auf der Hautoberfläche geht nach der Clindamycin-Applikation von etwa 14% auf 2% zurück.

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***
Staphylococcus spp.	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
Streptococcus spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
Streptococcus pneumoniae	≤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 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: Dezember 2010):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Actinomyces israelii °
Staphylococcus aureus (Methicillin-sensibel)
Streptococcus agalactiae °
Streptococcus pyogenes
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^
Anaerobe Mikroorganismen
Bacteroides spp. ° (außer B. fragilis)
Clostridium perfringens °
Fusobacterium spp. °
Peptoniphilus spp. °
Peptostreptococcus spp. °
Prevotella spp.
Propionibacterium spp. °
Veillonella spp. °
Andere Mikroorganismen
Chlamydia trachomatis °
Chlamydophila pneumoniae °
Gardnerella vaginalis °
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 pneumoniae
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Moraxella catarrhalis $
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
Clostridium 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.

$ 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 ½) 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
Stearinsäure
Cetostearylalkohol
Cetylpalmitat
Paraffinum liquidum
Benzylalkohol
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 Verschlusskappen aus Polypropylen.
Die Applikatoren sind aus Polyethylen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

1–20417

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

15. Februar 1994 / 6. Oktober 2013

10. Stand der Information

August 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.