1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dalacin 20 mg/g crema vaginal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 20 mg de clindamicina (como fosfato).
Cada 5 gramos de crema (1 aplicador) contiene 100 mg de clindamicina (como fosfato).

Excipientes con efecto conocido:

Cada gramo de crema contiene 50 mg de propilenglicol (E-1520), 32,1 mg de alcohol cetoestearílico y 10 mg de alcohol bencílico.

Cada 5 gramos de crema (1 aplicador) contiene 250 mg de propilenglicol (E-1520) y 160,5 mg de alcohol cetoestearílico y 50 mg de alcohol bencílico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema vaginal.

Crema semisólida, de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en el tratamiento de la vaginosis bacteriana en mujeres con edad superior a 16 años y en embarazadas durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología
La dosis recomendada es de un aplicador lleno de crema (aproximadamente 5 gramos) vía vaginal de 3 a 7 días consecutivos.

Uso en pacientes de edad avanzada
No se dispone de datos suficientes sobre el uso de este medicamento en pacientes mayores de 65 años.

Uso en pacientes con insuficiencia renal
No se dispone de experiencia sobre el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal.

Población pediátrica

No se dispone de experiencia sobre el uso de este medicamento en pacientes menores de 16 años.

Forma de administración

Vía vaginal.
Se debe de aplicar a la hora de acostarse.

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo, a lincomicina o a alguno de los excipientes, incluidos en la sección 6.1.

También está contraindicado en pacientes con antecedentes de colitis asociada a antibióticos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe investigar mediante pruebas de laboratorio adecuadas, la existencia de otras infecciones incluyendo *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* e infecciones gonocócicas.

La administración de clindamicina por vía vaginal puede ocasionar el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, particularmente hongos.

Tanto durante como después del tratamiento antimicrobiano pueden presentarse síntomas que sugieran colitis pseudomembranosa. La colitis pseudomembranosa se asocia con casi todos los agentes antibacterianos, clindamicina incluida, y su gravedad puede variar desde leve hasta suponer en peligro la vida. Por tanto, este diagnóstico debe considerarse en pacientes que presenten diarrea tras la administración de agentes antibacterianos. Los casos moderados pueden mejorar tras la interrupción del tratamiento.

El tratamiento con clindamicina deberá interrumpirse en caso de que aparezca una diarrea asociada a colitis pseudomembranosa. En este caso se deberá instaurar tratamiento antibiótico adecuado. Los fármacos inhibidores del peristaltismo están contraindicados en esta situación. Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa asociada al uso de este medicamento (ver sección 4.8).

Se recomienda precaución a la hora de recetar clindamicina a pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.

Al igual que ocurre con el resto de las infecciones vaginales, no se recomienda mantener relaciones sexuales durante el tratamiento con este medicamento.

Dado que los preservativos y los diafragmas de látex pueden debilitarse si se exponen a los componentes de Dalacin crema vaginal (ver sección 6.6), no se recomienda el uso de estos productos durante las 72 horas siguientes a la finalización del tratamiento, ya que, su uso en este período, podría asociarse con una disminución de la eficacia anticonceptiva y de la protección frente a las enfermedades de transmisión sexual.

Durante el tratamiento con este medicamento no se recomienda la utilización de otros productos vaginales (como tampones e irrigaciones) (ver sección 6.6).

Se ha demostrado que clindamicina posee propiedades bloqueantes neuromusculares que pueden potenciar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares (ver sección 4.5).

Población pediátrica
No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia en pacientes menores de 16 años (ver sección 4.2).

Dalacin crema vaginal contiene alcohol cetoestearílico, propilenglicol y alcohol bencílico

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetoestearílico.

Este medicamento contiene 250 mg de propilenglicol en cada aplicador.

Este medicamento contiene 50 mg de alcohol bencílico en cada aplicador.
El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.
El alcohol bencílico puede provocar irritación local moderada.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Bloqueantes neuromusculares
Se ha demostrado que clindamicina administrada de forma sistémica posee propiedades bloqueantes neuromusculares que pueden potenciar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto, debe ser utilizada con precaución en pacientes que estén recibiendo estos agentes (ver sección 4.4).

No existe información disponible sobre el uso concomitante de Dalacin crema con otros productos vaginales.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

En ensayos clínicos, la administración vaginal de la crema con clindamicina (como fosfato) en mujeres embarazadas durante el segundo trimestre del embarazo, y la administración sistémica de clindamicina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, no se asoció con un aumento de la frecuencia de aparición de anomalías congénitas.

Clindamicina puede ser utilizada para el tratamiento de mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo si la situación clínica de la mujer requiere claramente tratamiento.

Lactancia
Se desconoce si clindamicina se excreta en la leche materna humana tras la administración por vía vaginal. Clindamicina se excreta en la leche materna en niveles <0,5 a 3,8 µg/ml tras la administración sistémica.
Clindamicina puede potencialmente causar efectos adversos en la flora gastrointestinal del lactante, tales como diarrea, sangre en heces o erupción. Si se requiere la administración de clindamicina en una madre lactante, no hay razón para discontinuar la lactancia, pero sería preferible el uso de otro medicamento. Los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud deben valorarse frente a la necesidad clínica de clindamicina de la madre y cualquier potencial efecto adverso de clindamicina en el lactante o de la condición subyacente de la madre.

Fertilidad

Los estudios de fertilidad realizados en ratas tratadas oralmente con clindamicina (como fosfato) no revelaron efectos sobre la fertilidad ni sobre el apareamiento (ver sección 5.3). No se han realizado estudios de fertilidad utilizando la vía vaginal como vía de administración.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Dalacin sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de clindamicina crema vaginal se ha evaluado tanto en pacientes no embarazadas como en pacientes en el segundo y tercer trimestre de embarazo.

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas identificadas durante la realización de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (incluidas en cursiva) ordenadas de acuerdo a la clasificación por órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada frecuencia se han ordenado según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000, <1/100), raras (≥ 1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles).

Sistema de Clasificación de Órganos	**Muy frecuentes ≥1/10**	**Frecuentes ≥1/100 a <1/10**	**Poco frecuentes ≥1/1000 a <1/100**	**Raras ≥1/10000 a <1/1000**	**Muy raras <1/10000**	**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Infecciones e infestaciones		Infección fúngica, infección por *Candida*	Infección bacteriana			Candidiasis cutánea
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad			
Trastornos endocrinos						Hipertiroidismo
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, mareo, disgeusia				
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Infección del tracto respiratorio superior	Epistaxis			
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas, y vómitos	Distensión abdominal, flatulencia, halitosis			*Colitis pseudomembranosa*,* trastorno gastrointestinal, dispepsia
Trastornos de la piel y del		Prurito (no en el lugar de	Eritema, urticaria			Erupción máculopapular

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1000 a <1/100	Raras ≥1/10000 a <1/1000	Muy raras <1/10000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
tejido subcutáneo		aplicación), erupción cutánea				
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda				
Trastornos renales y urinarios		Infección del tracto urinario, glucosuria, proteinuria	Disuria			
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales		Parto distócico				
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Candidiasis vulvovaginal	Vulvovaginitis, trastorno vulvovaginal, trastorno menstrual, dolor vulvovaginal, metrorragia, flujo vaginal	Vulvovaginitis por *Trichomonas*, infección vaginal, dolor pélvico			Endometriosis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						Dolor, inflamación
Exploraciones complementarias			Alteración en la prueba microbiológica			

* Reacción adversa identificada tras la comercialización.

La colitis pseudomembranosa es un defecto de clase de todos los medicamentos antibacterianos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

Clindamicina administrada de forma vaginal puede ser absorbida en cantidad suficiente como para producir efectos sistémicos.

No se han descrito casos de sobredosis con la crema vaginal de clindamicina.

La ingesta oral accidental del medicamento puede producir efectos comparables a aquellos producidos por la administración oral de concentraciones terapéuticas de clindamicina.

En el caso de sobredosis, se deberán instaurar las medidas sintomáticas y de soporte que se consideren necesarias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos y antisépticos ginecológicos, antiinfecciosos y antisépticos excluyendo combinaciones con corticoesteroides, antibióticos, código ATC: G01AA10

Mecanismo de acción
Clindamicina es un antibiótico del grupo de las lincosamidas que inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas actuando sobre los ribosomas bacterianos. Este antibiótico se une preferentemente a la subunidad 50S de los ribosomas, afectando al proceso de traducción. Aunque clindamicina (como fosfato) es inactivo *in vitro*, la rápida hidrólisis que sufre *in vivo,* lo transforma en clindamicina con actividad antibacteriana.

Como la mayoría de los inhibidores de la síntesis proteica, clindamicina es fundamentalmente bacteriostática y la eficacia está relacionada con el periodo de tiempo en que el nivel de clindamicina está por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para el patógeno.

Resistencia
La resistencia a la clindamicina suele deberse a la modificación del sitio diana en el ribosoma, generalmente por modificación química de bases de ARN o por mutaciones puntuales en el ARN o, ocasionalmente, en proteínas. La resistencia cruzada se ha demostrado *in vitro* entre lincosamidas, macrólidos y estreptograminas B en algunos organismos. Se ha demostrado resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina.

Clindamicina es activa *in vitro* frente a la mayoría de las cepas de los siguientes organismos que han sido relacionados con la vaginosis bacteriana:
- *Bacteroides* spp
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* spp
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* spp.,

Puntos de corte
No se realizan rutinariamente cultivos y pruebas de sensibilidad para establecer el diagnóstico microbiológico de vaginosis bacteriana y pautar el tratamiento. No se ha definido la metodología estándar para la prueba de sensibilidad frente a los patógenos potenciales causantes de la vaginosis bacteriana, *Gardnerella vaginalis and Mobiluncus* spp.

No se realizan rutinariamente cultivos y pruebas de sensibilidad para establecer el diagnóstico microbiológico de vaginosis bacteriana. No se ha definido la metodología estándar para la prueba de sensibilidad frente a los patógenos potenciales causantes de la vaginosis bacteriana, *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus* spp. Los puntos de corte de sensibilidad a clindamicina para anaerobios Gram-negativos y Gram-positivos han sido publicados por EUCAST. Los aislados

de bacterias que sean sensibles a la clindamicina y resistentes a la eritromicina también deben analizarse para determinar la resistencia inducible a clindamicina usando un test zona D (de difusión en disco). Sin embargo, los puntos de corte están destinados a guiar el tratamiento sistémico, en lugar del tratamiento antibiótico localizado.

Sensibilidad a clindamicina de las bacterias vaginales asociadas a la vaginosis bacteriana.

Microorganismo	CMI_{50}	CMI_{90}	%Sensibilidad
Bacteriodes bivius	< 0.015	0.031	100
Bacteriodes disiens	1.0	2.0	100
Bacteriodes melaninogénicos	<0.015	0.031	100
Bacteriodes assacharolyticus	<0.015	<0.015	100
Peptostreptococcus anaerobius	0.03	0.25	100
Peptostreptococcus assacharolyticus	<0.015	0.25	100
Mobilincus curtisii	0.125	0.125	92
Mobilincus mulieris	0.03	0.06	100
Gadnerella vaginalis	0.125	0.5	100

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de una dosis diaria vaginal de 100 mg de este medicamento, administrada a 6 voluntarias sanas durante 7 días, aproximadamente el 4% (rango de 0.6% a 11%) de la dosis administrada se absorbió sistémicamente. El pico de concentración sérica de clindamicina observado el primer día tenía una media de 18 ng/ml (rango de 4 - 47 ng/ml) y en el día 7 una media de 25 ng/ml (rango de 6 - 61 ng/ml). Estas concentraciones se alcanzaron aproximadamente 10 horas después de la dosis (rango de 4 – 24 horas).

Después de una dosis diaria vaginal de 100 mg de este medicamento administrado durante 7 días consecutivos a 5 mujeres con vaginosis bacteriana, la absorción de clindamicina fue más lenta y menos variable que la observada en voluntarias sanas. Aproximadamente el 4% (rango de 2 a 8%) de la dosis se absorbió sistémicamente. El pico de concentración sérica de clindamicina observada en el primer día mostró una media de 13 ng/ml (rango de 6 - 34 ng/ml) y en el día 7 una media de 16 ng/ml (rango de 7 - 26 ng/ml). Estas concentraciones se alcanzaron aproximadamente 14 horas después de la dosis (rango de 4 – 24 horas).

No hubo o fue muy pequeña la acumulación sistémica de clindamicina después de dosis vaginales repetidas de 20 mg/g de clindamicina crema vaginal (como fosfato). La vida media sistémica fue de 1,5 a 2,6 horas.

Pacientes de edad avanzada
Los ensayos clínicos con este medicamento no incluyeron suficiente número de pacientes con edad igual o superior a 65 años para determinar si respondían de forma diferente respecto a pacientes más jóvenes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología:
Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetida. En estudios realizados en ratas utilizando la vía de administración vaginal, clindamicina (como fosfato) causó irritación reversible en el epitelio vaginal.

Mutagénesis:

Los resultados de las pruebas de genotoxicidad de Ames y en micronúcleos de ratas fueron negativas.

Carcinogénesis:
No se han realizado estudios a largo plazo con clindamicina en animales para evaluar su potencial carcinogénico.

Toxicidad reproductiva
Los estudios de fertilidad realizados por vía oral en ratas con clindamicina no revelaron efectos sobre la fertilidad ni sobre la capacidad de apareamiento a dosis clínicamente relevantes.

En los estudios de toxicidad en el desarrollo en los que se administró clindamicina por vía oral a ratas hembra antes del apareamiento y durante la gestación, se observó una disminución en el peso de las crías a dosis de 30 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la dosis en humanos expresada en mg/m^2). En estudios de desarrollo fetal y embrionario en ratas y conejos tratados por vía subcutánea, se observó toxicidad fetal y embrionaria en conejos a dosis que provocaron toxicidad para la madre. En ratas, la muerte de la madre ocurrió con niveles aproximadamente 400 veces respecto de la exposición a pacientes. En conejos, la toxicidad para la madre, incluyendo abortos, ocurrió a exposiciones 50 veces respecto de la exposición en pacientes. La toxicidad fetal y embrionaria, incluyendo pérdidas post-implantación y disminución de la viabilidad, ocurrió en conejos a niveles de exposición 120 veces respecto a la de pacientes. No hubo evidencias de teratogenicidad en ratas o conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Estearato de sorbitán,
Polisorbato 60,
Propilenglicol (E-1520),
Ácido esteárico,
Alcohol cetoestearílico,
Palmitato de cetilo,
Aceite mineral,
Agua purificada,
Alcohol bencílico

6.2 Incompatibilidades

El aceite mineral puede debilitar los productos de látex o caucho, tales como preservativos o diafragmas anticonceptivos vaginales. Por ello, no se recomienda el uso de tales productos durante el tiempo de tratamiento con este medicamento, ver sección 4.4.

Tampoco se recomienda el empleo de otros productos vaginales (tampones o irrigaciones), ver sección 4.4.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.

No congelar.
Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Dalacin crema vaginal se presenta en cajas de cartón que contienen un tubo con estructura laminar que consiste en una capa de polietileno y aluminio con tapón de polipropileno que contiene 40 gramos de crema.

Adicionalmente se incluyen siete aplicadores desechables de polietileno natural para medir la dosis y facilitar la aplicación.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Instrucciones de manejo del aplicador
Quitar el tapón del tubo de crema. Enroscar un aplicador de plástico en la rosca del tubo.

Presionar el tubo desde la base, apretando suavemente para forzar que la crema penetre en el aplicador. El aplicador se habrá llenado cuando el émbolo alcance su tope.

Desenroscar el aplicador del tubo y volver a colocar el tapón del mismo.

Recuéstese sobre su espalda, sujete firmemente el aplicador e insértelo en la vagina lo más profundamente posible sin que le cause malestar.

Empujar lentamente el émbolo hasta el final. Sacar cuidadosamente el aplicador de la vagina y desecharlo.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, S.L.
Avda. de Europa 20-B.
Parque Empresarial La Moraleja.
28108, Alcobendas (Madrid), España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.034

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

23 de Septiembre de 1993/ 30 de abril de 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/.