

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Dalacin C[®]
Clindamicina
Solución
150mg/ 1mL
Inyectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

DALACIN C[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable

Cada mL contiene:

<i>Fosfato de Clindamicina equivalente a de clindamicina</i>	150 mg
Vehículo cbp	1 mL

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Se ha demostrado que la clindamicina es eficaz en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son causadas por bacterias anaerobias susceptibles; cepas susceptibles de bacterias aerobias gram-positivas, tales como estreptococos, estafilococos y neumococos; y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*.

- (a) Infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media y fiebre escarlatina.
- (b) Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo bronquitis, neumonía, empiema y abscesos pulmonares.
- (c) Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo acné, furúnculos, celulitis, impétigo, abscesos e infecciones en heridas. Para infecciones específicas de la piel y de tejidos blandos, tales como erisipelas y paroniquia (panaritium), parecería lógico que estas condiciones respondieran muy bien a la terapia con clindamicina.
- (d) Infecciones del hueso y articulaciones, incluyendo osteomielitis y artritis séptica.
- (e) Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis, infecciones vaginales y absceso tubo-ovárico, salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica, cuando se administra conjuntamente con un antibiótico con un espectro aerobio gram-negativo apropiado. En los casos de cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*, la monoterapia con clindamicina ha demostrado ser efectiva en la erradicación del microorganismo.

- (f) Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y absceso abdominal, cuando se administra conjuntamente con un antibiótico con un espectro apropiado para aerobios gram-negativos.
- (g) Septicemia y endocarditis – La eficacia de la clindamicina en el tratamiento de casos seleccionados de endocarditis, se ha documentado cuando se ha determinado que ella es bactericida para el organismo infeccioso, mediante la determinación *in vitro* del alcance de las concentraciones séricas adecuadas.
- (h) Infecciones dentales, tales como absceso periodontal y periodontitis.
- (i) Encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA. En los pacientes que son intolerantes al tratamiento convencional, la clindamicina en combinación con la pirimetamina ha demostrado que es eficaz.
- (j) Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (clasificado anteriormente *Pneumocystis carinii*) en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes o no responden adecuadamente al tratamiento convencional, se puede utilizar la clindamicina en combinación con la primaquina.
- (k) Malaria, incluyendo *Plasmodium falciparum* multi-resistente, en combinación con quinina.
- (l) Profilaxis de endocarditis en pacientes sensibles/alérgicos a la(s) penicilina(s).
- (m) Profilaxis de infección en cirugía de cuello y cabeza. El fosfato de clindamicina, diluido en solución salina normal, se usa para irrigación intraoperatoria del campo quirúrgico.

El fosfato de clindamicina, cuando se utiliza concurrentemente con un antibiótico aminoglucósido como la gentamicina o la tobramicina, ha demostrado que es eficaz para la prevención de peritonitis o absceso intraabdominal después de la perforación del intestino y la contaminación bacteriana secundaria a traumatismo.

Se ha demostrado susceptibilidad *in-vitro* a la clindamicina para los siguientes organismos: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus* spp., *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii*, y *Mycoplasma hominis*.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas.

En los estudios donde se analizaron los niveles séricos con una dosis oral de 150 mg de clorhidrato de clindamicina en 24 voluntarios adultos saludables, se demostró la rápida absorción de la clindamicina administrada por vía oral. Se alcanzó un nivel sérico máximo promedio de 2,50 µg/mL al cabo de 45 minutos; los niveles séricos promediaron 1,51 µg/mL a las 3 horas y 0,70 µg/mL a las 6 horas. La absorción de una dosis oral es virtualmente completa (90%) y la administración concomitante de alimentos no modifica de manera apreciable las concentraciones séricas; los niveles séricos han sido uniformes y predecibles de una persona a persona y de una dosis a otra. Los estudios de niveles séricos que se realizaron administrando dosis múltiples de clorhidrato de clindamicina durante un máximo de 14 días, no muestran evidencias de acumulación o de alteración del metabolismo del fármaco. La vida media sérica de la clindamicina se ve ligeramente aumentada en los pacientes con función renal marcadamente reducida. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces para eliminar la clindamicina del suero. Las concentraciones séricas de la clindamicina aumentan linealmente a medida que aumenta la dosis. Los niveles séricos superaron la CMI (concentración mínima inhibitoria) de la

mayoría de los organismos indicados, cuando menos durante las seis horas subsiguientes a la administración de las dosis recomendadas usualmente.

La clindamicina se distribuye extensamente en los líquidos corporales y los tejidos (incluso en los huesos). La vida media biológica promedio es de 2,4 horas. Aproximadamente el 10% de la bioactividad se excreta en la orina y el 3,6% en las heces; el resto se excreta en forma de metabolitos inactivos. Dosis de clindamicina de hasta 2 gramos al día, durante 14 días han sido bien toleradas por voluntarios saludables, excepto porque con las dosis más altas la incidencia de los efectos secundarios gastrointestinales son mayores. En el líquido cefalorraquídeo no se alcanzan niveles significativos de clindamicina, aún con presencia de meninges inflamadas. Los estudios farmacocinéticos realizados en voluntarios de edad avanzada (61-79 años) y en adultos más jóvenes (18-39 años), indican que la edad, por si sola, no altera la farmacocinética de la clindamicina (depuración, vida media de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva de concentración sérica-tiempo) después de la administración del fosfato de clindamicina por vía intravenosa. Después de la administración oral del clorhidrato de clindamicina, la vida media de eliminación se ve aumentada a aproximadamente 4,0 horas (rango 3,4-5,1 horas) en los pacientes de edad avanzada, en comparación con 3,2 horas (rango 2,1-4,2 horas) en los adultos más jóvenes. Sin embargo, el grado de absorción no difiere entre los grupos de edades, por lo cual no es necesario modificar la dosis en los pacientes geriátricos con función hepática normal y función renal normal (ajustadas en función de la edad).

Propiedades Farmacodinámicas.

- **Microbiología:** Se ha demostrado que la clindamicina tiene la siguiente actividad *in vitro* contra aislamientos de los siguientes organismos: Cocos aerobios gram-positivos, incluyendo:
 - Staphylococcus aureus*;
 - Staphylococcus epidermidis* (cepas productoras y no-productoras de penicilinas); Cuando se analizan con métodos *in vitro*, algunas cepas de estafilococos originalmente resistentes a la eritromicina, desarrollan rápidamente resistencia a la clindamicina;
 - Estreptococos (excepto el *Streptococcus faecalis*);
 - Neumococos.
- Bacilos Anaerobios gram-negativos, incluyendo:
 - Especies de *Bacteroides* (incluyendo el grupo *Bacteroides fragilis* y el grupo *Bacteroides melaninogenicus*);
 - Especies de *Fusobacterium*
- Bacilos Anaerobios gram-positivos no-formadores de esporas, incluyendo:
 - Propionibacterium spp*
 - Eubacterium spp*
 - Especies de Actinomyces
- Cocos anaerobios y microaerofílicos gram-positivos, incluyendo:
 - Especies de *Peptococcus*;
 - Especies de *Peptostreptococcus*;
 - Estreptococos microaerofílicos.

Clostridios: Los clostridios son más resistentes a la clindamicina que la mayoría de los anaerobios. La mayoría de los *Clostridium perfringens* son susceptibles, pero otras especies, p.ej., *Clostridium sporogenes* y *Clostridium tertium*, frecuentemente son resistentes a la clindamicina.

Se deben efectuar pruebas de susceptibilidad.

Se ha demostrado resistencia cruzada entre la clindamicina y la lincomicina. Se ha demostrado antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina.

6. CONTRAINDICACIONES

La clindamicina está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina o a cualquier otro componente de la formulación. Individuos con historia de colitis asociada a antibióticos.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Se han reportado reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo reacciones cutáneas como reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), y pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG) en pacientes que reciben terapia con clindamicina. Si se produce hipersensibilidad o alguna reacción severa en la piel, el tratamiento con clindamicina debe ser interrumpido e iniciar un tratamiento adecuado (ver sección Contraindicaciones y sección Reacciones secundarias y adversas).

La formulación inyectable de fosfato de clindamicina contiene alcohol bencílico.

El conservador alcohol bencílico ha sido asociado con eventos adversos graves, incluido el “síndrome de jadeo” (ahogamiento) y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto comúnmente contienen cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente menores a las informadas en asociación con el “síndrome de jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la cual se produce la toxicidad. El riesgo de toxicidad del alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad del hígado y riñones para metabolizar el químico. Los infantes prematuros y de bajo peso pueden tener mayores probabilidades de verse afectados por la toxicidad.

La cantidad de alcohol bencílico por cada mililitro de solución es de 9.450 mg

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina y su severidad puede variar desde leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar el diagnóstico, en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile*, es la causa principal de la colitis “asociada con antibiótico”. Después de la confirmación del diagnóstico primario de colitis pseudomembranosa, se deben iniciar las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa, usualmente responden al suspender el medicamento. En los casos moderados a severos, se debe considerar su manejo con líquidos y electrolitos, suplementos proteínicos y tratamiento con fármacos antibacterianos clínicamente efectivos en contra de *Clostridium difficile*.

Como la clindamicina no atraviesa la barrera hematoencefálica, este fármaco no se debe usar para el tratamiento de meningitis.

Si la terapia es prolongada se deben realizar pruebas de las funciones hepática y renal.

El uso del fosfato de clindamicina puede resultar en crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, particularmente levaduras.

Con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, se ha reportado diarrea asociada con el *Clostridium difficile* (DACD), cuya gravedad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo del *C difficile*.

El *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas hiperproductoras de toxinas del *C. difficile* constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse después de dos meses de la administración de los agentes antibacterianos.

El fosfato de clindamicina no debe ser inyectado intravenosamente sin diluirlo en forma de bolo, pero debe de aplicarse en infusión durante por lo menos 10 a 60 minutos, como se indica en la sección **Dosis y Vía de Administración**.

Efectos sobre la Capacidad para Manejar y Utilizar Máquinas

El efecto de la clindamicina sobre la capacidad para manejar u operar maquinaria, no ha sido evaluado sistemáticamente.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Uso en el Embarazo

El alcohol bencílico puede atravesar la placenta. (Ver la sección Precauciones generales).

Los estudios subcutáneos y orales sobre la toxicidad reproductiva en ratas y conejos no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad o daños al feto debido a la clindamicina, con excepción de las dosis que causen toxicidad materna. Los estudios reproductivos en animales no siempre predicen la respuesta humana.

La clindamicina atraviesa la placenta en humanos. Después de dosis múltiples, las concentraciones en el líquido amniótico fueron aproximadamente el 30% de las concentraciones sanguíneas maternas.

En ensayos clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de la clindamicina durante el curso del segundo y del tercer trimestre no ha sido asociada con un aumento de la frecuencia de anomalías congénitas. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

La clindamicina se debe usar en el embarazo, solo si es claramente necesario.

Uso en Lactancia

Se ha reportado que la clindamicina aparece en la leche materna, en el rango de 0,7 a 3,8 µg/mL. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, las mujeres en lactancia no deben tomar clindamicina.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Todas las reacciones secundarias y adversas listadas en la etiqueta son presentadas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) del MedDRA. Dentro de cada SOC, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de importancia clínica.

Tabla de Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Adversas
Infecciones e infestaciones	colitis pseudomembranosa*, colitis <i>clostridium difficile</i> *, infección vaginal ^f
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	agranulocitosis*, neutropenia*, trombocitopenia*, leucopenia*, eosinofilia
Trastornos del sistema Inmunológico	choque anafiláctico*, reacción anafilactoide*, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad ^f
Trastornos del sistema nervioso	disgeusia
Trastornos cardiacos	paro cardiorrespiratorio [§]
Trastornos vasculares	tromboflebitis [†] , hipotensión [§]
Trastornos gastrointestinales	diarrea, dolor abdominal, úlcera esofágica*, esofagitis*, vómito, náusea
Trastornos hepatobiliares	ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	necrólisis epidérmica tóxica* (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*, pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG)*, angioedema*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis ampollosa*, erupción maculopapular*, urticaria*, eritema multiforme, prurito, erupción morbiliforme*
Trastornos generales y del sitio de administración	dolor [†] , absceso en el sitio de la inyección [†] , irritación en el sitio de la inyección [†]
Investigaciones	Prueba de función hepática anormal

*RAM identificada después de la comercialización

[†] Estas RAM sólo aplican a formulaciones inyectables

[‡] Estas RAM sólo aplican a formulaciones orales

[§] Raras ocasiones se han reportado después de la administración intravenosa de manera rápida (ver sección Dosis y vía de administración).

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha demostrado *in vitro* antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina. Debido a su posible significación clínica, estos dos fármacos no deben administrarse concurrentemente.

Se ha demostrado que la clindamicina tiene propiedades de bloqueo neuromuscular, que pueden realzar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, se debe usar con precaución en pacientes que reciben tales agentes.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Se ha reportado alteraciones en pruebas sanguíneas como neutropenia transitoria (leucopenia) y eosinofilia.

Han sido mencionados reportes de agranulocitosis y trombocitopenia; anormalidades en las pruebas de función hepática y renal durante la terapia prolongada con clindamicina.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS Y TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Carcinogénesis:

Con la clindamicina no se han realizado estudios a largo plazo en animales, para evaluar su potencial carcinogénico.

Mutagénesis:

Las pruebas de genotoxicidad realizadas, incluyen un ensayo de micronúcleo de rata y un ensayo de reversión de Ames en Salmonella. Ambas pruebas fueron negativas.

Deterioro de la Fertilidad:

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente con hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 1,1 veces la dosis más alta recomendada para humanos adultos en términos de mg/m²), no revelaron efectos sobre la fertilidad o capacidad de apareamiento.

No se observó un desarrollo de toxicidad en estudios orales de desarrollo fetal embrionario en ratas y estudios subcutáneos de desarrollo fetal embrionario en ratas y conejos, con excepción de las dosis en las que se produce toxicidad materna.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

El fosfato de clindamicina para administración IM debe utilizarse sin diluir.

El fosfato de clindamicina administrado por vía IV debe usarse diluido (ver **Dilución para uso IV y tasas de infusión intravenosa**, a continuación).

Dosificación en Adultos

Fosfato de clindamicina (administración IM o IV):

La dosis diaria usual de adultos del fosfato de clindamicina, para infecciones del área intraabdominal, pelvis femenina y otras infecciones complicadas o graves, es de 2400-2700 mg administrados en 2, 3 o 4 dosis iguales. Las infecciones menos complicadas, debidas a microorganismos susceptibles, pueden responder a dosis más bajas como 1200-1800 mg/día, administradas en 3 o 4 dosis iguales.

Se han usado con éxito dosis diarias de hasta 4800 mg.

No se recomiendan dosis IM únicas mayores de 600 mg.

Dosificación en Niños (mayores de 1 mes)

Fosfato de clindamicina (administración IM o IV):

20-40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis iguales.

Dosificación en Neonatos (menores de 1 mes)

Fosfato de clindamicina (administración IM o IV): 15-20 mg/kg/día en 3 o 4 dosis iguales. Para los infantes prematuros pueden ser adecuadas las dosis más bajas.

Dosificación en la Edad Avanzada

Los estudios farmacocinéticos con clindamicina no han evidenciado diferencias clínicamente importantes entre sujetos jóvenes y de edad avanzada con función hepática normal y función renal normal (ajustando por edad), después de la administración oral o intravenosa. Por lo tanto, no son necesarios los ajustes de las dosis en los pacientes de edad avanzada con función hepática normal y función renal normal (ajustada por edad) (Ver Sección **Propiedades Farmacocinéticas**).

Dosificación en la Insuficiencia Renal

No es necesaria la modificación de la dosis de la clindamicina en pacientes con insuficiencia renal.

Dosificación en la Insuficiencia Hepática

No es necesaria la modificación de la dosis de la clindamicina en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosificación en Indicaciones Específicas

(a) Tratamiento de Infecciones por *Streptococcus* Beta-Hemolítico

Remítase a las recomendaciones de dosificación anteriores bajo Dosificación en Adultos, Dosificación en Niños y Dosificación en Neonatos. El tratamiento se debe continuar durante 10 días por lo menos.

(b) Tratamiento hospitalario de la enfermedad pélvica inflamatoria

Fosfato de clindamicina 900 mg (IV) cada ocho horas al día más un antibiótico con cobertura para bacterias aerobias Gram negativas administrado por vía IV, por ejemplo, gentamicina 2.0 mg/kg seguido de 1.5 mg/kg cada ocho horas al día en pacientes con función renal normal. Continuar con fármacos (IV) por al menos 4 días y al menos 48 horas después de que el paciente presente mejoría. Posteriormente continuar con tratamiento oral de clorhidrato de clindamicina 450 – 600 mg cada 6 horas al día hasta completar una terapia total de 10-14 días.

(b) Tratamiento de Encefalitis Toxoplásmica en Pacientes con SIDA

600-1200 mg de fosfato de clindamicina IV o de clorhidrato de clindamicina oralmente cada 6 horas por 2 semanas, seguidos por 300-600 mg oralmente cada 6 horas. Usualmente la duración total de la terapia es de 8 a 10 semanas. La dosis de pirimetamina es de 25 a 75 mg por vía oral cada día, durante 8 a 10 semanas. Con las dosis más altas de pirimetamina se debe administrar 10 a 20 mg/día de ácido fólico.

(c) Tratamiento de Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes *P. carinii*) en Pacientes con SIDA

Fosfato de clindamicina IV, 600 a 900 mg cada 6 horas o 900 mg IV cada 8 horas o clorhidrato de clindamicina, 300 a 450 mg oralmente cada 6 horas durante 21 días, y Primaquina, una dosis oral de 15 a 30 mg una vez al día durante 21 días.

(d) Profilaxis de Endocarditis en Pacientes Sensibles a la Penicilina

Alternativamente, cuando es necesaria la administración parenteral: fosfato de clindamicina 600 mg IV una hora antes del procedimiento.

Si aparecen datos de colitis o diarrea durante la terapia, suspenda hasta revaloración por su médico tratante.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para remover la clindamicina desde el suero.

15. PRESENTACIONES

Caja con 1 ampolleta con 300 mg/2 mL ó 600 mg/4 mL

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25° C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Úsese diluido por vía intravenosa. Para administración intramuscular debe utilizarse sin diluir.

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado.

Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.

Km. 63 Carretera México-Toluca

Zona Industrial, CP50140,

Toluca, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Clave de IPP: 153300423B0168

Fecha de aprobación: 30 de Marzo de 2017

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Lluvia De Gante
Fecha de elaboración:	16Mar16
Médico que revisó y aprobó:	Dr. Rafael Ricardo Valdez Vázquez
Fecha de Aprobación:	05Abr16
Referencia:	CDS 13 (02Feb16)
Motivo y descripción del cambio:	Actualización del CDS en los rubros Farmacocinética y farmacodinamia, Precauciones generales, Alteraciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad, Dosis y vía de administración y Leyendas de protección. Revisión del documento completo por CAPA.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Dalacin C[®]
Clindamicina
Solución
150mg/ 1mL
Inyectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

DALACIN C[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable

Cada mL contiene:

<i>Fosfato de Clindamicina equivalente a de clindamicina</i>	150 mg
Vehículo cbp	1 mL

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Se ha demostrado que la clindamicina es eficaz en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son causadas por bacterias anaerobias susceptibles; cepas susceptibles de bacterias aerobias gram-positivas, tales como estreptococos, estafilococos y neumococos; y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*.

(n) Infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media y fiebre escarlatina.

(o) Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo bronquitis, neumonía, empiema y abscesos pulmonares.

(p) Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo acné, furúnculos, celulitis, impétigo, abscesos e infecciones en heridas. Para infecciones específicas de la piel y de tejidos blandos, tales como erisipelas y paroniquia (panaritium), parecería lógico que estas condiciones respondieran muy bien a la terapia con clindamicina.

(q) Infecciones del hueso y articulaciones, incluyendo osteomielitis y artritis séptica.

(r) Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis, infecciones vaginales y absceso tubo-ovárico, salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica, cuando se administra conjuntamente con un antibiótico con un espectro aerobio gram-negativo apropiado. En los casos de cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*, la monoterapia con clindamicina ha demostrado ser efectiva en la erradicación del microorganismo.

- (s) Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y absceso abdominal, cuando se administra conjuntamente con un antibiótico con un espectro apropiado para aerobios gram-negativos.
- (t) Septicemia y endocarditis – La eficacia de la clindamicina en el tratamiento de casos seleccionados de endocarditis, se ha documentado cuando se ha determinado que ella es bactericida para el organismo infeccioso, mediante la determinación *in vitro* del alcance de las concentraciones séricas adecuadas.
- (u) Infecciones dentales, tales como absceso periodontal y periodontitis.
- (v) Encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA. En los pacientes que son intolerantes al tratamiento convencional, la clindamicina en combinación con la pirimetamina ha demostrado que es eficaz.
- (w) Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (clasificado anteriormente *Pneumocystis carinii*) en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes o no responden adecuadamente al tratamiento convencional, se puede utilizar la clindamicina en combinación con la primaquina.
- (x) Malaria, incluyendo *Plasmodium falciparum* multi-resistente, en combinación con quinina.
- (y) Profilaxis de endocarditis en pacientes sensibles/alérgicos a la(s) penicilina(s).
- (z) Profilaxis de infección en cirugía de cuello y cabeza. El fosfato de clindamicina, diluido en solución salina normal, se usa para irrigación intraoperatoria del campo quirúrgico.

El fosfato de clindamicina, cuando se utiliza concurrentemente con un antibiótico aminoglucósido como la gentamicina o la tobramicina, ha demostrado que es eficaz para la prevención de peritonitis o absceso intraabdominal después de la perforación del intestino y la contaminación bacteriana secundaria a traumatismo.

Se ha demostrado susceptibilidad *in-vitro* a la clindamicina para los siguientes organismos: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus* spp., *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii*, y *Mycoplasma hominis*.

5. CONTRAINDICACIONES

La clindamicina está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina o a cualquier otro componente de la formulación. Individuos con historia de colitis asociada a antibióticos.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Se han reportado reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo reacciones cutáneas como reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), y pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG) en pacientes que reciben terapia con clindamicina. Si se produce hipersensibilidad o alguna reacción severa en la piel, el tratamiento con clindamicina debe ser interrumpido e iniciar un tratamiento adecuado (ver sección Contraindicaciones y sección Reacciones secundarias y adversas).

La formulación inyectable de fosfato de clindamicina contiene alcohol bencílico.

El conservador alcohol bencílico ha sido asociado con eventos adversos graves, incluido el “síndrome de jadeo” (ahogamiento) y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto comúnmente contienen cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente menores a las informadas en asociación con el “síndrome de jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la cual se produce la toxicidad. El riesgo de toxicidad del alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad del hígado y riñones para metabolizar el químico. Los infantes prematuros y de bajo peso pueden tener mayores probabilidades de verse afectados por la toxicidad.

La cantidad de alcohol bencílico por cada mililitro de solución es de 9.450 mg

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina y su severidad puede variar desde leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar el diagnóstico, en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile*, es la causa principal de la colitis “asociada con antibiótico”. Después de la confirmación del diagnóstico primario de colitis pseudomembranosa, se deben iniciar las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa, usualmente responden al suspender el medicamento. En los casos moderados a severos, se debe considerar su manejo con líquidos y electrolitos, suplementos proteínicos y tratamiento con fármacos antibacterianos clínicamente efectivos en contra de *Clostridium difficile*.

Como la clindamicina no atraviesa la barrera hematoencefálica, este fármaco no se debe usar para el tratamiento de meningitis.

Si la terapia es prolongada se deben realizar pruebas de las funciones hepática y renal.

El uso del fosfato de clindamicina puede resultar en crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, particularmente levaduras.

Con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, se ha reportado diarrea asociada con el *Clostridium difficile* (DACD), cuya gravedad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo del *C difficile*.

El *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas hiperproductoras de toxinas del *C. difficile* constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse después de dos meses de la administración de los agentes antibacterianos.

El fosfato de clindamicina no debe ser inyectado intravenosamente sin diluirlo en forma de bolo, pero debe de aplicarse en infusión durante por lo menos 10 a 60 minutos, como se indica en la sección **Dosis y Vía de Administración**.

Efectos sobre la Capacidad para Manejar y Utilizar Máquinas

El efecto de la clindamicina sobre la capacidad para manejar u operar maquinaria, no ha sido evaluado sistemáticamente.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Uso en el Embarazo

El alcohol bencílico puede atravesar la placenta. (Ver la sección Precauciones generales).

Los estudios subcutáneos y orales sobre la toxicidad reproductiva en ratas y conejos no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad o daños al feto debido a la clindamicina, con excepción de las dosis que causen toxicidad materna. Los estudios reproductivos en animales no siempre predicen la respuesta humana.

La clindamicina atraviesa la placenta en humanos. Después de dosis múltiples, las concentraciones en el líquido amniótico fueron aproximadamente el 30% de las concentraciones sanguíneas maternas.

En ensayos clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de la clindamicina durante el curso del segundo y del tercer trimestre no ha sido asociada con un aumento de la frecuencia de anomalías congénitas. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

La clindamicina se debe usar en el embarazo, solo si es claramente necesario.

Uso en Lactancia

Se ha reportado que la clindamicina aparece en la leche materna, en el rango de 0,7 a 3,8 µg/mL. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, las mujeres en lactancia no deben tomar clindamicina.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Todas las reacciones secundarias y adversas listadas en la etiqueta son presentadas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) del MedDRA. Dentro de cada SOC, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de importancia clínica.

Tabla de Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Adversas
Infecciones e infestaciones	colitis pseudomembranosa*, colitis <i>clostridium difficile</i> *, infección vaginal ^f
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	agranulocitosis*, neutropenia*, trombocitopenia*, leucopenia*, eosinofilia
Trastornos del sistema Inmunológico	choque anafiláctico*, reacción anafilactoide*, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad ^f
Trastornos del sistema nervioso	disgeusia
Trastornos cardiacos	paro cardiorrespiratorio ^s
Trastornos vasculares	tromboflebitis [†] , hipotensión ^s
Trastornos gastrointestinales	diarrea, dolor abdominal, úlcera esofágica*, esofagitis*, vómito, náusea
Trastornos hepatobiliares	ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	necrólisis epidérmica tóxica* (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos

Tabla de Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Adversas
	(DRESS)*, pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG)*, angioedema*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis ampollosa*, erupción maculopapular*, urticaria*, eritema multiforme, prurito, erupción morbiliforme*
Trastornos generales y del sitio de administración	dolor†, absceso en el sitio de la inyección†, irritación en el sitio de la inyección†
Investigaciones	Prueba de función hepática anormal

*RAM identificada después de la comercialización

† Estas RAM sólo aplican a formulaciones inyectables

‡ Estas RAM sólo aplican a formulaciones orales

§ Raras ocasiones se han reportado después de la administración intravenosa de manera rápida (ver sección Dosis y vía de administración).

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Se ha demostrado *in vitro* antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina. Debido a su posible significación clínica, estos dos fármacos no deben administrarse concurrentemente.

Se ha demostrado que la clindamicina tiene propiedades de bloqueo neuromuscular, que pueden realzar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, se debe usar con precaución en pacientes que reciben tales agentes.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Carcinogénesis:

Con la clindamicina no se han realizado estudios a largo plazo en animales, para evaluar su potencial carcinogénico.

Mutagénesis:

Las pruebas de genotoxicidad realizadas, incluyen un ensayo de micronúcleo de rata y un ensayo de reversión de Ames en Salmonella. Ambas pruebas fueron negativas.

Deterioro de la Fertilidad:

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente con hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 1,1 veces la dosis más alta recomendada para humanos adultos en términos de mg/m²), no revelaron efectos sobre la fertilidad o capacidad de apareamiento.

No se observó un desarrollo de toxicidad en estudios orales de desarrollo fetal embrionario en ratas y estudios subcutáneos de desarrollo fetal embrionario en ratas y conejos, con excepción de las dosis en las que se produce toxicidad materna.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

El fosfato de clindamicina para administración IM debe utilizarse sin diluir.

El fosfato de clindamicina administrado por vía IV debe usarse diluido (ver **Dilución para uso IV y tasas de infusión intravenosa**, a continuación).

Dosificación en Adultos

Fosfato de clindamicina (administración IM o IV):

La dosis diaria usual de adultos del fosfato de clindamicina, para infecciones del área intraabdominal, pelvis femenina y otras infecciones complicadas o graves, es de 2400-2700 mg administrados en 2, 3 o 4 dosis iguales. Las infecciones menos complicadas, debidas a microorganismos susceptibles, pueden responder a dosis más bajas como 1200-1800 mg/día, administradas en 3 o 4 dosis iguales.

Se han usado con éxito dosis diarias de hasta 4800 mg.

No se recomiendan dosis IM únicas mayores de 600 mg.

Dosificación en Niños (mayores de 1 mes)

Fosfato de clindamicina (administración IM o IV):

20-40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis iguales.

Dosificación en Neonatos (menores de 1 mes)

Fosfato de clindamicina (administración IM o IV): 15-20 mg/kg/día en 3 o 4 dosis iguales. Para los infantes prematuros pueden ser adecuadas las dosis más bajas.

Dosificación en la Edad Avanzada

Los estudios farmacocinéticos con clindamicina no han evidenciado diferencias clínicamente importantes entre sujetos jóvenes y de edad avanzada con función hepática normal y función renal normal (ajustando por edad), después de la administración oral o intravenosa. Por lo tanto, no son necesarios los ajustes de las dosis en los pacientes de edad avanzada con función hepática normal y función renal normal (ajustada por edad) (Ver Sección **Propiedades Farmacocinéticas**).

Dosificación en la Insuficiencia Renal

No es necesaria la modificación de la dosis de la clindamicina en pacientes con insuficiencia renal.

Dosificación en la Insuficiencia Hepática

No es necesaria la modificación de la dosis de la clindamicina en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosificación en Indicaciones Específicas

(a) Tratamiento de Infecciones por *Streptococcus* Beta-Hemolítico

Remítase a las recomendaciones de dosificación anteriores bajo Dosificación en Adultos, Dosificación en Niños y Dosificación en Neonatos. El tratamiento se debe continuar durante 10 días por lo menos.

(b) Tratamiento hospitalario de la enfermedad pélvica inflamatoria

Fosfato de clindamicina 900 mg (IV) cada ocho horas al día más un antibiótico con cobertura para bacterias aerobias Gram negativas administrado por vía IV, por ejemplo, gentamicina 2.0 mg/kg seguido de 1.5 mg/kg cada ocho horas al día en pacientes con función renal normal. Continuar con fármacos (IV) por al menos 4 días y al menos 48 horas después de que el paciente presente mejoría.. Posteriormente continuar con tratamiento oral de clorhidrato de clindamicina 450 – 600 mg cada 6 horas al día hasta completar una terapia total de 10-14 días.

(b) Tratamiento de Encefalitis Toxoplásmica en Pacientes con SIDA

600-1200 mg de fosfato de clindamicina IV o de clorhidrato de clindamicina oralmente cada 6 horas por 2 semanas, seguidos por 300-600 mg oralmente cada 6 horas. Usualmente la duración total de la terapia es de 8 a 10 semanas. La dosis de pirimetamina es de 25 a 75 mg por vía oral cada día, durante 8 a 10 semanas. Con las dosis más altas de pirimetamina se debe administrar 10 a 20 mg/día de ácido fólico.

(c) Tratamiento de Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *P. carinii*) en Pacientes con SIDA

Fosfato de clindamicina IV, 600 a 900 mg cada 6 horas o 900 mg IV cada 8 horas o clorhidrato de clindamicina, 300 a 450 mg oralmente cada 6 horas durante 21 días, y Primaquina, una dosis oral de 15 a 30 mg una vez al día durante 21 días.

(d) Profilaxis de Endocarditis en Pacientes Sensibles a la Penicilina

Alternativamente, cuando es necesaria la administración parenteral: fosfato de clindamicina 600 mg IV una hora antes del procedimiento.

Si aparecen datos de colitis o diarrea durante la terapia, suspenda hasta revaloración por su médico tratante.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para remover la clindamicina desde el suero.

13. PRESENTACIONES

Caja con 1 ampollita con 300 mg/2 mL ó 600 mg/4 mL

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Úsese diluido por vía intravenosa. Para administración intramuscular debe utilizarse sin diluir.

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado.

Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, CP50140,
Toluca, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Clave de IPP: 153300423B0168
Fecha de aprobación: 30 de Marzo de 2017

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Lluvia De Gante
Fecha de elaboración:	16Mar16
Médico que revisó y aprobó:	Dr. Rafael Ricardo Valdez Vázquez
Fecha de Aprobación:	05Abr16
Referencia:	CDS 13 (02Feb16)
Motivo y descripción del cambio:	Actualización del CDS en los rubros Farmacocinética y farmacodinamia, Precauciones generales, Alteraciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad, Dosis y vía de administración y Leyendas de protección. Revisión del documento completo por CAPA.