1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DALACIN 300 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: Clorhidrato de clindamicina.

La clindamicina es un antibiótico semisintético producido mediante una sustitución 7(S)-cloro del grupo 7(R)-hidroxilo del compuesto original lincomicina.

El clorhidrato de clindamicina es la sal de clorhidrato hidratada de la clindamicina. Cada cápsula contiene clorhidrato de clindamicina equivalente a 300 mg de clindamicina.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La clindamicina ha mostrado ser efectiva en el tratamiento de las siguientes infecciones cuando son causadas por bacterias anaerobias susceptibles; cepas susceptibles de bacterias aerobias grampositivas tales como estreptococos, estafilococos y neumococos; y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*.

a) Infecciones respiratorias superiores, como tonsilitis, faringitis, sinusitis, otitis media y fiebre escarlatina.

b) Infecciones respiratorias inferiores, como bronquitis, neumonía, empiema y absceso pulmonar.

c) Infecciones de piel y tejidos blandos, como acné, forúnculos, celulitis, impétigo, abscesos e infecciones de la herida. Para infecciones específicas de piel y tejidos blandos como erisipelas y paroniquia (panaritium), parecería lógico que estas afecciones puedan responder muy bien al tratamiento con clindamicina.

d) Infecciones óseas y articulares, como osteomielitis y artritis séptica.

e) Infecciones ginecológicas, como endometritis, celulitis, infección del saco vaginal y absceso tubo-ovárico, salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica, cuando se administra en conjunción con un antibiótico de espectro aerobio gramnegativo apropiado. En casos de cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*, la monoterapia con clindamicina ha mostrado ser efectiva para erradicar el organismo.

f) Infecciones intraabdominales, como peritonitis y absceso abdominal, cuando se administra en conjunción con un antibiótico de espectro aerobio gramnegativo apropiado.

g) Septicemia y endocarditis: Se ha documentado la efectividad de la clindamicina en el tratamiento de casos seleccionados de endocarditis cuando se ha determinado que es bactericida para el organismo infectante mediante evaluación *in vitro* de concentraciones séricas alcanzables y apropiadas.

h) Infecciones odontológicas tales como el absceso periodontal y la periodontitis.

i) Encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes al tratamiento convencional, la clindamicina en combinación con pirimetamina ha mostrado ser eficaz.

j) Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (anteriormente clasificada como *Pneumocystis carinii*) en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes al tratamiento convencional o que no responden adecuadamente al mismo, la clindamicina puede ser utilizada en combinación con primaquina.

k) Malaria, que incluye el *Plasmodium falciparum* multirresistente, en combinación con quinina.

l) Profilaxis de endocarditis en pacientes sensibles/alérgicos a la(s) penicilina(s).

Se ha mostrado 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*.

4.2 Posología y método de administración

Dosis en adultos
600-1.800 mg/día divididos en 2, 3 o 4 dosis iguales. Para evitar la posibilidad de irritación esofágica, las cápsulas de clorhidrato de clindamicina deben ser tomadas con un vaso completo de agua y no menos de 30 minutos antes de acostarse.

Dosis en niños (más de 1 mes de vida)
La dosis de clindamicina debe basarse en el peso corporal total independientemente de la obesidad.

Para niños que son capaces de ingerir cápsulas:
Para evitar la posibilidad de irritación esofágica, las cápsulas de clorhidrato de clindamicina deben ser tomadas con un vaso completo de agua y no menos de 30 minutos antes de acostarse.

Dosis de 8-25 mg/kg/día en 3 o 4 dosis iguales.

Las cápsulas de clindamicina no son adecuadas para niños que no pueden ingerirlas enteras. Las cápsulas no proporcionan dosis exactas de mg/kg, por lo que puede ser necesario usar la solución oral de palmitato de clindamicina en algunos casos.

Dosis en pacientes de edad avanzada
Los estudios farmacocinéticos de la clindamicina no han mostrado diferencias clínicamente importantes entre los sujetos jóvenes y los de edad avanzada con función hepática normal y con función renal normal (ajustada para la edad) luego de la administración oral. Por lo tanto, no se necesitan ajustes de la dosis en los pacientes de edad avanzada con una función hepática normal y con una función renal normal (ajustada para la edad) (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Dosis en el deterioro renal
No es necesaria la modificación de la posología de clindamicina en pacientes con insuficiencia renal.

Dosis en el deterioro hepático
No es necesaria la modificación de la posología de clindamicina en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosis en indicaciones específicas

a) Tratamiento de infecciones estreptocócicas betahemolíticas

Consulte las recomendaciones de posología arriba descritas en las secciones Dosis en adultos y Dosis en niños. El tratamiento debe ser continuado durante al menos 10 días.

b) Tratamiento de la cervicitis por *Chlamydia trachomatis*

Cápsulas de clorhidrato de clindamicina por vía oral 450-600 mg 4 veces al día durante 10-14 días.

c) Tratamiento de la encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA

Clorhidrato de clindamicina por vía oral 600-1.200 mg cada 6 horas durante 2 semanas, seguida por 300-600 mg por vía oral cada 6 horas. La duración total usual del tratamiento 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. Debe administrarse ácido folínico de 10 a 20 mg/día si se administran dosis mayores de pirimetamina.

d) Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con SIDA

Clorhidrato de clindamicina 300 a 450 mg por vía oral cada 6 horas durante 21 días
y
Primaquina 15 a 30 mg por vía oral una vez al día durante 21 días.

e) Tratamiento de la tonsilitis/faringitis estreptocócica aguda

Cápsulas de clorhidrato de clindamicina de 300 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días.

f) Tratamiento de la malaria

- Malaria no complicada/*P falciparum*

Adultos:
Sulfato de quinina: 650 mg por vía oral tres veces al día durante 3 o 7 días, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral dividida en tres veces al día durante 7 días.

Niños:
Sulfato de quinina: 10 mg/kg por vía oral tres veces al día durante 3 o 7 días, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral dividida en tres veces al día durante 7 días.

- Malaria grave

Adultos:
Gluconato de quinidina: 10 mg/kg de dosis de carga IV en un período de 1-2 h, luego 0,02 mg/kg/min de infusión continua durante al menos 24 horas (para ver un régimen de dosis alternativo, consultar información para prescribir de quinidina). Una vez que la densidad de parásitos sea <1% y el paciente pueda tomar la medicación oral, completar el tratamiento con quinina oral, con la misma dosis antes mencionada, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral dividida en tres veces al día durante 7 días. Si el paciente no puede tomar medicación oral, administrar 10 mg base/kg de clindamicina, dosis de carga IV, seguida de 5 mg base/kg IV cada 8 horas. Evitar la rápida administración por vía IV. Cambiar a clindamicina oral (dosis oral antes mencionada) tan pronto como el paciente pueda tomar medicación oral. Duración del tratamiento = 7 días.

Niños:
Gluconato de quinidina: Misma posología y recomendaciones en mg/kg que para los adultos, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral dividida en tres veces al día durante 7 días. Si el paciente no puede tomar medicación oral, administrar 10 mg base/kg de clindamicina, dosis de carga IV, seguida de 5 mg base/kg IV cada 8 horas. Evitar la rápida administración por vía IV. Cambiar a clindamicina oral (dosis oral antes mencionada) tan pronto como el paciente pueda tomar medicación oral.
Duración del tratamiento = 7 días.

g) Profilaxis de la endocarditis en pacientes sensibles a la penicilina

Adultos: 600 mg una hora antes de la intervención; niños: 20 mg/kg una hora antes de la intervención.

4.3 Contraindicaciones

La clindamicina está contraindicada en pacientes previamente identificados como sensibles a la clindamicina o a la lincomicina, o a cualquiera de los componentes de la formulación.

4.4 Advertencias y precauciones para su uso

Se han reportado reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo reacciones cutáneas graves como reacciones medicamentosas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), y síndrome de Kounis en pacientes que reciben terapia con clindamicina. Si se produce hipersensibilidad o alguna reacción grave en la piel, el tratamiento con clindamicina debe ser interrumpido e iniciar un tratamiento adecuado (ver Sección 4.3 Contraindicaciones y Sección 4.8 Efectos indeseables).

Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la clindamicina y puede variar en gravedad desde leve hasta amenazar la vida. Por lo tanto, es importante considerar el diagnóstico en pacientes que se presentan con diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Estudios indican que una toxina producida por el *Clostridioides difficile* es la causa primaria de la "colitis asociada a antibióticos". Luego de que se haya establecido el diagnóstico primario de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la interrupción del medicamento por sí sola. En casos moderados a graves, debe considerarse el manejo con fluidos y electrolitos, los suplementos proteicos y el tratamiento con un medicamento antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis por *Clostridioides difficile*.

La diarrea asociada con *Clostridioides difficile* (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la clindamicina y puede variar en gravedad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, conllevando al sobrecrecimiento del *C. difficile*.

C. difficile sintetiza las toxinas A y B, las cuales contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan un aumento en la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe tener en cuenta el diagnóstico de DACD en todos los pacientes que presenten diarrea posterior al uso de antibióticos. Es necesario realizar una historia médica minuciosa ya que se ha reportado el inicio de la DACD hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos.

Puesto que la clindamicina no se difunde adecuadamente hacia el líquido cefalorraquídeo, el medicamento no debe ser utilizado en el tratamiento de la meningitis.

Si se prolonga el tratamiento, deben realizarse pruebas de función hepática.

La clindamicina es potencialmente nefrotóxica. Se han reportado casos de lesión renal aguda, incluyendo insuficiencia renal aguda. Por lo tanto, se debe considerar la monitorización de la función renal durante el tratamiento de pacientes con disfunción renal preexistente o que estén recibiendo medicamentos nefrotóxicos concomitantes y se debe realizar una monitorización de la función renal si el tratamiento se prolonga.

Debido al riesgo de esofagitis y úlcera esofágica, es importante asegurar el cumplimiento con la guía de administración (ver Secciones 4.2 Posología y método de administración y 4.8 Efectos indeseables).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La clindamicina ha mostrado tener propiedades bloqueadoras neuromusculares que pueden incrementar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, esta debe ser utilizada con precaución en los pacientes que reciben dichos agentes.

La clindamicina es metabolizada predominantemente por el CYP3A4 y en menor medida por el CYP3A5, al metabolito principal clindamicina sulfóxido y al metabolito menor N-desmetilclindamicina. Por lo tanto, los inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5 pueden reducir la depuración de clindamicina, mientras que los inductores de estas isoenzimas pueden aumentar su depuración. Se debe monitorear la pérdida de efectividad en presencia de inductores fuertes de CYP3A4 como la rifampicina.

Los estudios *in vitro* indican que la clindamicina no inhibe CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP2D6 y sólo inhibe moderadamente a CYP3A4. Por lo tanto, son poco probables las interacciones clínicamente importantes entre la clindamicina y los fármacos coadministrados metabolizados por estas enzimas CYP.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso durante el embarazo
Los estudios de toxicidad reproductiva oral y subcutánea en ratas y conejos no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad o daño al feto debido a la clindamicina, excepto en dosis que causaron toxicidad materna. Los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta humana.

La clindamicina cruza la placenta en los humanos. Luego de la administración de varias dosis, las concentraciones en líquido amniótico fueron aproximadamente de 30% de las concentraciones sanguíneas maternas.

En los ensayos clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de clindamicina durante el segundo y tercer trimestre no se ha asociado con una mayor frecuencia de anormalidades congénitas. No existen estudios adecuados ni bien controlados realizados durante el primer trimestre del embarazo.

La clindamicina debe ser utilizada en el embarazo solo si es claramente necesaria.

Uso en madres en periodo de lactancia
Se ha informado que la clindamicina aparece en la leche humana en rangos de <0,5 a 3,8 µg/mL.

La clindamicina tiene el potencial de causar efectos adversos en la flora gastrointestinal del lactante como diarrea o sangre en las heces, o erupción cutánea. Si la clindamicina oral es requerida por la madre en periodo de lactancia, no es razón para interrumpir la lactancia, pero puede ser preferible un medicamento alternativo. Los beneficios de la lactancia materna para la salud y el desarrollo deben considerarse, junto con la necesidad

clínica de la madre de recibir clindamicina y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante a partir de la clindamicina, o de la afección materna subyacente.

4.7 Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar maquinaria

No se ha evaluado sistemáticamente el efecto de la clindamicina sobre la capacidad para manejar u operar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

Todos los efectos indeseables enumerados en la información para prescribir son presentados por la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) de MedDRA y la categoría de frecuencia CIOMS presentados en orden decreciente de seriedad médica dentro de cada categoría de frecuencia y CIOMS.

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	**Común ≥1/100 a <1/10**	**Poco común ≥1/1.000 a <1/100**	**Raro ≥1/10.000 a <1/1.000**	**Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Infecciones e infestaciones	Colitis pseudomembranosa*			Colitis por *Clostridioides difficile**, infección vaginal*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia			Agranulocitosis*, neutropenia*, trombocitopenia*, leucopenia*
Trastornos del sistema inmunológico				Choque anafiláctico*, reacción anafilactoide*, reacción anafiláctica*, síndrome de Kounis*, hipersensibilidad*
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia		
Trastornos cardíacos		Paro cardiorrespiratorio[§]		
Trastornos vasculares	Tromboflebitis[†]	Hipotensión[§]		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Dolor abdominal, vómito, náusea		Úlcera esofágica*‡≠, Esofagitis*‡≠
Trastornos hepatobiliares				Ictericia*
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Erupción maculopapular	Urticaria	Eritema multiforme, prurito	Necrólisis epidérmica tóxica (NET)*, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)*, reacciones medicamentosas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG)*, angioedema*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis bullosa*, vasculitis cutánea*, erupción morbiliforme*, exantema intertriginoso y flexural simétrico, relacionado con fármacos*
Trastornos renales y urinarios				Lesión renal aguda*
Investigaciones	Prueba de función hepática anormal			

* Reacción adversa identificada postcomercialización
† Reacciones adversas que aplican solo a fórmulas inyectables
‡ Reacciones adversas que aplican solo a fórmulas orales
§ Se han reportado casos raros después de administración intravenosa demasiado rápida. (ver Sección 4.2 Posología y método de administración)
≠ Posible ocurrencia de esofagitis (incluyendo esofagitis necrotizante) y úlcera esofágica, particularmente si se ingiere en una posición recostada y/o con una pequeña cantidad de agua.

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La clindamicina es un antibiótico de lincosamida que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas. Se une a la subunidad ribosomal 50S y afecta tanto el ensamblaje de ribosomas como el proceso de traducción. Aunque el fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la hidrólisis rápida *in vivo* convierte este compuesto a clindamicina con actividad antibacteriana activa. En las dosis habituales, clindamicina exhibe una actividad bacteriostática *in vitro*.

Efectos farmacodinámicos

La eficacia está relacionada con el período durante el cual el nivel del agente se encuentra por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) del patógeno (% T/CIM).

Resistencia

La resistencia a la clindamicina generalmente se debe a mutaciones en el sitio de unión de antibióticos ARNr o la metilación de nucleótidos específicos del ARN 23S de la subunidad ribosomal 50S. Estas alteraciones pueden determinar la resistencia cruzada *in vitro* a los macrólidos y estreptograminas B (fenotipo MLS_B). En ocasiones, la resistencia se debe a las alteraciones de proteínas ribosomales. La resistencia a la clindamicina se puede inducir por medio de macrólidos en aislados bacterianos resistentes a los macrólidos. La resistencia inducible se puede demostrar mediante una prueba de disco (prueba de zona D) o en caldo. Con menor frecuencia, se pueden observar mecanismos de resistencia que comprenden la modificación del antibiótico y el eflujo activo. Existe una resistencia cruzada completa entre clindamicina y lincomicina. Al igual que con muchos antibióticos, la incidencia de resistencia varía con las especies bacterianas y el área geográfica. La incidencia de resistencia a la clindamicina es más elevada entre los aislados de estafilococos resistentes a la meticilina y los aislados neumocócicos resistentes a la penicilina que entre los organismos susceptibles a estos fármacos.

Actividad antimicrobiana
La clindamicina ha mostrado tener actividad *in vitro* contra la mayoría de los aislados de los siguientes organismos:

Bacterias aerobias

Bacterias grampositivas

- *Staphylococcus aureus* (aislados susceptibles a meticilina)
- Estafilococos negativos a coagulasa (aislados susceptibles a meticilina)
- *Streptococcus pneumoniae* (aislados susceptibles a penicilina)
- Grupos de estreptococos betahemolíticos A, B, C, y G
- Estreptococos del grupo *viridans*
- *Corynebacterium* spp.

Bacterias gramnegativas

- *Chlamydia trachomatis*

Bacterias anaerobias

Bacterias grampositivas

- *Actinomyces* spp.
- *Clostridioides* spp. (excepto *Clostridioides difficile*)
- *Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.
- *Peptococcus* spp.
- *Peptostreptococcus* spp. (*Finegoldia magna, Micromonas micros*)
- *Propionibacterium acnes*

Bacterias gramnegativas

- *Bacteroides* spp.
- *Fusobacterium* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
- *Prevotella* spp.

Hongos

- *Pneumocystis jirovecii*

Protozoarios

- *Toxoplasma gondii*
- *Plasmodium falciparum*

Puntos de corte

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable obtener información local sobre la resistencia, en particular cuando se tratan infecciones severas. Si fuera necesario, deberá buscarse una opinión experta cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del fármaco sea cuestionable, por lo menos en algunos tipos de infecciones. En el caso particular de las infecciones severas o donde la terapia no surtió efecto, se recomienda realizar diagnósticos microbiológicos con verificación del patógeno y la susceptibilidad a clindamicina.

En general, la resistencia se define por los criterios de interpretación de susceptibilidad (puntos de corte) establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) o el

Comité Europeo del Estudio de la Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST, por sus siglas en inglés) para los antibióticos administrados por vía sistémica.

A continuación, se enumeran los puntos de corte del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) de los organismos relevantes.

Tabla 1. Criterios de Interpretación de Susceptibilidad de CLSI para Clindamicina

Patógeno	**Concentraciones Inhibitorias Mínimas Concentraciones (μg/mL)**			**Difusión por Disco (Diámetros de Zonas en mm)**[a]		
	S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
Staphylococcus spp.	≤0,5	1–2	≥4	≥21	15–20	≤14
Streptococcus spp.	≤0,25	0,5	≥1	≥19	16–18	≤15
Bacteria anaerobia[b]	≤2	4	≥8	NA	NA	NA

NA=no aplicable; S=susceptible; I=intermedio; R=resistente.

a. Contenido en el disco: 2 microgramos de clindamicina.

b. Los rangos de CIM para anaerobios se basan en la metodología de dilución de agar.

El informe de "Susceptible" (S) indica que es probable que el patógeno se inhiba si el compuesto antimicrobiano en sangre alcanza las concentraciones generalmente alcanzables. El informe de "Intermedio" (I) indica que el resultado se debe considerar equívoco y si el microorganismo no es completamente susceptible con medicamentos alternativos clínicamente factibles, se debe repetir la prueba. Esta categoría implica una aplicación clínica posible en los lugares del cuerpo donde el medicamento se encuentra fisiológicamente concentrado o en aquellas situaciones donde se puede utilizar una dosis elevada de medicamento. Esta categoría proporciona además una zona amortiguadora que evita que los factores técnicos pequeños y no controlados generen discrepancias importantes en la interpretación. El informe "Resistente" (R) indica que no es probable que el patógeno se inhiba si el compuesto antimicrobiano en sangre alcanza las concentraciones usualmente alcanzables; se deben seleccionar otros tratamientos.

En los procedimientos de pruebas de susceptibilidad estandarizadas se requiere el uso de controles de laboratorio para monitorear y garantizar la exactitud y precisión de los suministros y reactivos utilizados en el ensayo y las técnicas de las personas que realizan la prueba. El polvo de clindamicina estándar debe proporcionar los rangos de CIM de la Tabla 2. Para la técnica de difusión en disco donde se utiliza un disco de clindamicina 2 μg, se deben alcanzar los criterios proporcionados en la Tabla 2.

Tabla 2. Rangos de Control de Calidad (QC) Aceptables para CLSI de Clindamicina para el Uso en los Resultados de las Pruebas de Validación de Susceptibilidad

Cepa de QC	**Rango de Concentración Inhibitoria Mínima (μg/mL)**	**Rango de Difusión por Disco (Diámetros de Zonas en mm)**
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,06–0,25	NA
Staphylococcus aureus ATCC 25923	NA	24–30
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,03–0,12	19–25
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,5–2[a]	NA
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	2–8[a]	NA

Tabla 2. Rangos de Control de Calidad (QC) Aceptables para CLSI de Clindamicina para el Uso en los Resultados de las Pruebas de Validación de Susceptibilidad

Cepa de QC	Rango de Concentración Inhibitoria Mínima (µg/mL)	Rango de Difusión por Disco (Diámetros de Zonas en mm)
Eggerthella lenta ATCC 43055	0,06–0,25[a]	NA

NA=No aplicable.
ATCC® es una marca registrada de American Type Culture Collection
a. Los rangos de CIM para anaerobios se basan en la metodología de dilución de agar.

A continuación, se presentan los puntos de corte del Comité Europeo del estudio de la Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST).

Tabla 3. Criterios de EUCAST de Interpretación de Susceptibilidad a Clindamicina

	Puntos de corte de CIM (mg/L)		Puntos de corte de diámetro de zona (mm)[a]	
Organismo	**S ≤**	**R >**	**S ≥**	**R <**
Staphylococcus spp.	0,25	0,5	22	19
Streptococcus Grupos A, B, C y G	0,5	0,5	17	17
Streptococcus pneumoniae	0,5	0,5	19	19
Estreptococos del *grupo Viridans*	0,5	0,5	19	19
Anaerobios grampositivos	4	4	NA	NA
Anaerobios gramnegativos	4	4	NA	NA
Corynebacterium spp.	0,5	0,5	20	20

a. Disco con contenido de 2 µg de clindamicina
NA=no aplicable; S=susceptible; R=resistente

La siguiente tabla contiene los rangos de QC de EUCAST para CIM y las determinaciones de zonas en discos.

Tabla 4. Rangos de Control de Calidad (QC) Aceptable de EUCAST para el uso de Clindamicina en los Resultados de las Pruebas de Validación de Susceptibilidad

Cepa de QC	Rango de Concentración Inhibitoria Mínima (µg/mL)	Rango de Difusión de Discos (Diámetros de Zonas en mm)
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,06–0,25	23-29
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,03–0,125	22-28

ATCC® es una marca registrada de American Type Culture Collection

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los estudios del nivel sérico con una dosis oral de 150 mg de clorhidrato de clindamicina en 24 voluntarios adultos normales mostraron que la clindamicina fue rápidamente absorbida luego de la administración oral. Se alcanzó un nivel sérico máximo promedio de 2,50 μg/mL en 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 prácticamente completa (90%) y la administración concomitante de comida no modifica apreciablemente las concentraciones séricas; los niveles séricos han sido uniformes y predecibles de persona a persona y de dosis a dosis. Los estudios del nivel sérico luego de la administración de varias dosis de clorhidrato de clindamicina por hasta 14 días no muestran evidencia de acumulación o de un metabolismo alterado del medicamento. La semivida sérica de la clindamicina está ligeramente aumentada en pacientes con una función renal notablemente reducida.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para remover la clindamicina del suero. Las concentraciones de clindamicina en el suero aumentaron linealmente con el aumento de la dosis. Los niveles séricos excedieron la CIM (concentración inhibitoria mínima) para la mayoría de los organismos indicados, durante al menos seis horas luego de la administración de las dosis recomendadas usualmente. La clindamicina se distribuye ampliamente en los fluidos y tejidos corporales (incluidos los huesos). Los estudios *in vitro* en hígado humano y en microsomas intestinales indicaron que la clindamicina es predominantemente oxidada por CYP3A4, con una contribución menor de CYP3A5, para formar sulfóxido de clindamicina y un metabolito menor, la N-desmetilclindamicina. La semivida 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 es excretado como metabolitos bioinactivos. Dosis de hasta 2 gramos de clindamicina al día durante 14 días han sido bien toleradas por voluntarios sanos, excepto que la incidencia de efectos secundarios gastrointestinales es mayor con las dosis mayores. No se alcanzan niveles importantes de clindamicina en el líquido cefalorraquídeo, incluso en presencia de meninges inflamadas. Los estudios farmacocinéticos en voluntarios de edad avanzada (61-79 años) y en adultos más jóvenes (18-39 años) indican que la edad por sí sola no altera la farmacocinética de la clindamicina (depuración, semivida de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva de concentración sérica frente al tiempo) luego de la administración IV de fosfato de clindamicina.

Luego de la administración oral de clorhidrato de clindamicina, la semivida de eliminación es aumentada a aproximadamente 4,0 horas (rango 3,4-5,1 horas) en personas 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 la absorción no es diferente entre los grupos etarios y no se necesita una alteración de la dosis para las personas de edad avanzada con una función hepática normal y una función renal normal (ajustada para la edad).

Pacientes pediátricos obesos de 2 a menos de 18 años y adultos obesos de 18 a 20 años

Un análisis de los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos obesos de 2 a menos de 18 años y adultos obesos de 18 a 20 años demostró que la depuración de clindamicina y el volumen de distribución normalizado por el peso corporal total son comparables independientemente de la obesidad.

5.3 Datos de seguridad preclínica

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

Mutagénesis
Las pruebas de genotoxicidad realizadas incluyeron una prueba de micronúcleo en ratas y una prueba de reversión de Ames con Salmonella. Ambas pruebas fueron negativas.

Deterioro de la fertilidad
Estudios de fertilidad realizados en ratas tratadas oralmente con hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 1,1 veces la dosis más alta recomendada en adultos humanos basada en mg/m^2) no revelaron efectos sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento.

En estudios de desarrollo fetal embrionario oral en ratas y de desarrollo fetal embrionario subcutáneo en ratas y conejos no se observó toxicidad del desarrollo, excepto en dosis que produjeron toxicidad materna.

6. DETALLES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cápsulas: Estearato de magnesio, almidón de maíz, lactosa monohidratada y talco.

6.2 Incompatibilidades

No aplica incompatibilidad para la presentación en cápsulas.

6.3 Período de validez

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Presentaciones comerciales: Caja x 1 blíster x 16 capsulas + PROSPECTO
Caja x 1 blíster x 2 cápsulas + PROSPECTO
Caja x 3 blísteres x 16 cápsulas + PROSPECTO

6.6 Instrucciones para su uso y manejo

Para evitar la posibilidad de irritación esofágica, las cápsulas de clorhidrato de clindamicina deben ser tomadas con un vaso completo de agua y no menos de 30 minutos antes de acostarse.

Fabricado por: Pfizer S.A. de C.V. Toluca –México
Importado y distribuido por: Pfizer Cía., Ltda., Quito - Ecuador

LLD_Ecu_CDSv22.0_19Dic2025_v1