

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Dalacin C[®]
Clindamicina
Solución
75 mg / 5 mL

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Dalacin C[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución

El frasco con granulado contiene:

Clorhidrato de palmitato de Clindamicina equivalente a	1.53 g
de Clindamicina	
Excipiente cbp	40 g

Cada 5 mL de solución equivalen a 75 mg de Clindamicina.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La Clindamicina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son causadas por bacterias anaerobias susceptibles; cepas susceptibles de bacterias aerobias gram positivas como los estreptococos, estafilococos y neumococos; y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*.

- Infecciones de las vías respiratorias superiores incluyendo amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media y fiebre escarlatina.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores incluyendo bronquitis, neumonía, empiema y absceso pulmonar.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, incluyendo acné, forúnculos, celulitis, impétigo, abscesos e infecciones de heridas. Para infecciones específicas de la piel y de tejidos blandos, como erisipelas y paroniquia (panaritium), parecería lógico que estas condiciones respondieran muy bien a la terapia con Clindamicina.
- Infecciones del hueso y las articulaciones incluyendo osteomielitis y artritis séptica.
- Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis, infecciones vaginales y absceso tubo-ovárico, salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica cuando se administra junto con un antibiótico de un espectro apropiado para aerobios gram negativos. En casos de cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*, la terapia simple con Clindamicina ha demostrado ser efectiva en la erradicación del agente causal.
- Las infecciones intra-abdominales, incluyendo la peritonitis y el absceso abdominal cuando se administra junto con un antibiótico de un espectro apropiado para aerobios gram negativos.
- Septicemia y endocarditis. La efectividad de la Clindamicina en el tratamiento de casos seleccionados de endocarditis ha sido documentada cuando se determina que la Clindamicina es bactericida para el organismo infeccioso mediante un análisis in vitro de las adecuadas concentraciones séricas alcanzables.
- Infecciones dentales como el absceso periodontal y periodontitis.
- Encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes al tratamiento convencional, la clindamicina en combinación con pirimetamina ha mostrado ser eficaz.
- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (clasificado 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 la primaquina.
- Malaria incluyendo el *Plasmodium falciparum* multirresistente, en combinación con quinina.

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

La susceptibilidad *in vitro* a la Clindamicina ha sido demostrada 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 normales mostraron que la clindamicina fue rápidamente absorbida luego de la administración oral. Se alcanzó un nivel sérico pico promedio de 2.50 mcg/mL en 45 minutos; los niveles séricos promediaron 1.51 mcg/mL a las 3 horas y 0.70 mcg/mL a las 6 horas. La absorción de una dosis oral es virtualmente 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 de los niveles séricos luego de la administración de múltiples dosis de clorhidrato de clindamicina por hasta 14 días no muestran evidencia de acumulación o de un metabolismo alterado del fármaco. La vida media de la clindamicina está ligeramente aumentada en pacientes con una función renal marcadamente 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 incremento 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 líquidos y tejidos corporales (incluyendo los huesos). Los estudios *in vitro* en hígado humano y en microsomas intestinales indicaron que la clindamicina es predominantemente oxidada por la CYP3A4, con una contribución menor de la CYP3A5, para formar sulfóxido de clindamicina y un metabolito menor, la N-desmetilclindamicina. La vida media biológica promedio es de 2.4 horas. Aproximadamente el 10% del medicamento es excretado en la orina y el 3.6% en las heces, sin cambios; el resto es excretado como metabolitos inactivos. Dosis de hasta 2 gramos de clindamicina por día por 14 días han sido bien toleradas por voluntarios sanos, excepto por la mayor incidencia de efectos colaterales gastrointestinales con las dosis altas. No se alcanzan niveles significativos de Clindamicina en el líquido cefalorraquídeo, incluso en presencia de meninges inflamadas. Los estudios farmacocinéticos en voluntarios ancianos (61-79 años) y en adultos más jóvenes (18-39 años) indican que la edad sola no altera la farmacocinética de la Clindamicina (depuración, vida media de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva de concentración plasmática versus tiempo) luego de la administración IV de fosfato de Clindamicina. Luego de la administración oral de clorhidrato de Clindamicina, la vida media de eliminación en los ancianos es incrementa a aproximadamente 4.0 horas (rango 3.4-5.1 horas), en comparación con 3.2 horas (rango 2.1-4.2 horas) en los adultos más jóvenes. Sin embargo, la extensión de la absorción no es diferente entre los grupos de edad y no se necesita una modificación de la dosis para los ancianos con una función hepática normal y una función renal normal (ajustada para la edad).

Propiedades Farmacodinámicas

Microbiología: La Clindamicina ha mostrado tener actividad *in vitro* contra los aislamientos de los siguientes organismos:

- Cocos gram-positivos, incluyendo:
Staphylococcus aureus;
Staphylococcus epidermidis (cepas productoras y no productoras de penicilinas);
Cuando se evalúan mediante métodos *in vitro*, algunas cepas estafilocócicas originalmente resistentes a la eritromicina desarrollan resistencia a la Clindamicina;
Estreptococos (excepto *Streptococcus faecalis*);
Neumococos.
- Bacilos anaeróbicos gram-negativos, tales como:
Bacteroides (incluyendo los grupos *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus*);
Fusobacterium.
- Bacilos anaeróbicos gram-positivos no esporiformes, incluyendo:

Propionibacterium;
Eubacterium;
Especies de Actinomyces.

- Cocos gram-positivos anaeróbicos y microaerófilos, incluyendo:
Especies de Peptococcus;
Especies de Peptostreptococcus;
Estreptococos microaerófilos.
- *Clostridios*: Los clostridios son más resistentes a la Clindamicina que la mayoría de los anaerobios. Muchos *Clostridium perfringens* son susceptibles, pero otras especies, p.ej., *Clostridium sporogenes* y *Clostridium tertium* frecuentemente son resistentes a la Clindamicina.

Debe realizarse una determinación de la 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 a la Lincomicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

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 Steve-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 y debe iniciarse un tratamiento adecuado (ver sección Contraindicaciones y sección Reacciones secundarias y adversas).

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la Clindamicina y puede variar en gravedad desde leve hasta poner en riesgo 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 *Clostridium difficile* es la causa primaria de la "colitis asociada a antibióticos". Luego que se ha establecido el diagnóstico primario de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la discontinuación del medicamento. En casos moderados a severos, debe considerarse el manejo con líquidos y electrolitos, la suplementación proteica y el tratamiento con un medicamento antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis por *Clostridium difficile*.

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

El *C. difficile* sintetiza las toxinas A y B, las cuales contribuyen al desarrollo de la 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 antibacterianos. Es necesario realizar una historia médica minuciosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse hasta después de dos meses de la administración de 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 la terapia, deben realizarse pruebas de funcionamiento hepático y renal.

El uso de fosfato de Clindamicina puede resultar en el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, particularmente levaduras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

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

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 la dosis que causen toxicidad materna. Los estudios reproductivos en animales no siempre predicen la respuesta humana.

La clindamicina atraviesa la placenta en humanos. Luego de la administración de dosis múltiples, las concentraciones en líquido amniótico fueron aproximadamente de 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 debe ser utilizada en el embarazo sólo si es claramente necesaria.

Uso en madres lactantes

Se ha reportado que la Clindamicina aparece en la leche humana en rangos de 0.7 a 3.8 µg/mL. Debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, la clindamicina no debe ser administrada a madres lactantes.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Todos las reacciones adversas enlistadas son presentadas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) de 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 anafilactoidé*, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad ^f
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia
Trastornos cardíacos	Paro cardiorrespiratorio ^s
Trastornos vasculares	Tromboflebitis ^t , 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 (DRESS)*, pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG)*, angioedema*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis ampollosa*, erupción maculopapular, urticaria, eritema multiforme, prurito, erupción

Tabla de Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Adversas
	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 GENÉRO

10.

Se ha demostrado un antagonismo entre la Clindamicina y la eritromicina *in vitro*. Debido a la posible significancia clínica, estas dos drogas no deben ser administradas concurrentemente.

10.

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

10.

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

10.

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

10.

10. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

10.

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

10.

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

10.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD.

10.

Carcinogénesis

No se han realizado estudios con Clindamicina a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la clindamicina.

10.

Mutagénesis

Se realizaron pruebas de genotoxicidad, incluyen un ensayo micronuclear en rata y la prueba de Ames con Salmonella. Ambas pruebas fueron negativas.

10.

Deterioro de la fertilidad

Estudios en ratas tratadas con dosis orales por encima de 300 mg/kg/día (aproximadamente 1.1 veces la dosis máxima recomendada en un adulto normal, basada en mg/m²) no revelaron efectos en la fertilidad.

10.

10. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

10.

Dosis en niños (mayores a 1 mes de edad)

10.

10.

10.

10.

Pfizer México

10.

10.

En los niños que pesan 10 kg o menos, 1 / 2 cucharadita (37,5 mg) de clindamicina palmitato solución tres veces al día se debe considerar la dosis mínima recomendada.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesaria la modificación de la dosificación de la Clindamicina en pacientes con insuficiencia renal.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesaria la modificación de la dosificación de la Clindamicina en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosis en Indicaciones Específicas

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

Refiérase a las recomendaciones posológicas previas, en Dosificación en Adultos, Dosificación en Niños y Dosificación en Neonatos. El tratamiento debe continuarse durante al menos 10 días.

(b) Tratamiento de malaria

Malaria sin complicaciones/*P falciparum*

Adultos:

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

Niños:

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

Malaria grave

Adultos:

Gluconato de quinidina: dosis de carga de 10 mg/kg IV en 1-2 horas, luego una infusión continua de 0.02 mg/kg/min por al menos 24 horas (para ver un régimen alternativo de administración, consulte la etiqueta de la quinidina). Una vez que la densidad parasitaria sea <1% y el paciente pueda tomar medicamentos orales, complete el tratamiento con quinina oral, según la dosis anterior, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral divididos en tres veces al día por 7 días. Si el paciente no puede tomar medicamentos orales, administre una dosis de carga de 10 mg base/kg de clindamicina por vía IV seguida de 5 mg base/kg IV cada 8 horas. Evite la administración IV rápida. Cambie por clindamicina oral (dosis oral anterior) en cuanto el paciente pueda tomar medicamentos orales. Curso del tratamiento = 7 días.

Niños:

Gluconato de quinidina: Misma dosis según mg/kg y mismas recomendaciones que para adultos, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral tres veces al día por 7 días. Si el paciente no puede tomar medicamentos orales, administre una dosis de carga de 10 mg base/kg de clindamicina por vía IV seguida de 5 mg base/kg IV cada 8 horas. Evite la administración IV rápida. Cambie por clindamicina oral (dosis oral anterior) en cuanto el paciente pueda tomar medicamentos orales. Curso del tratamiento = 7 días.

(c) Profilaxis de la endocarditis en pacientes sensibles a la penicilina

Niños: 20 mg/kg 1 hora antes del procedimiento.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

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

15. PRESENTACIONES

Caja con frasco de vidrio ámbar con 40 g de granulado para reconstituir a 100 mL (75 mg/5 mL) con tapa de seguridad y dispositivo dosificador (puede ser cuchara, jeringa o vasito).

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese el frasco bien cerrado a no más de 25 ° C.

Hecha la mezcla el producto se conserva durante 14 días a no más de 25° C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.

Km 63 Carretera México Toluca.

Zona Industrial C.P. 50140

Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 84560 SSA IV

® Marca Registrada

Clave de IPP:

Fecha de aprobación:

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Janahara Howard
Fecha de elaboración:	22-Oct-2018
Médico que revisó y aprobó:	Rafael Ricardo Valdez Vázquez
Fecha de Aprobación:	30/10/2018
Referencia:	CDS versión 12.0+13.0+14.0
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros Farmacocinética y farmacodinamia, Precauciones generales, Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, Reacciones secundarias y adversas, Interacciones medicamentosas y de otro género.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Dalacin C[®]
Clindamicina
Solución
75 mg / 5 mL

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Dalacin C[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución

El frasco con granulado contiene:

Clorhidrato de palmitato de Clindamicina equivalente a	1.53 g
de Clindamicina	
Excipiente cbp	40 g

Cada 5 mL de solución equivalen a 75 mg de Clindamicina.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La Clindamicina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son causadas por bacterias anaerobias susceptibles; cepas susceptibles de bacterias aerobias gram positivas como los estreptococos, estafilococos y neumococos; y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*.

- m. Infecciones de las vías respiratorias superiores incluyendo amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media y fiebre escarlatina.
- n. Infecciones de las vías respiratorias inferiores incluyendo bronquitis, neumonía, empiema y absceso pulmonar.
- o. Infecciones de la piel y tejidos blandos, incluyendo acné, forúnculos, celulitis, impétigo, abscesos e infecciones de heridas. Para infecciones específicas de la piel y de tejidos blandos, como erisipelas y paroniquia (panaritium), parecería lógico que estas condiciones respondieran muy bien a la terapia con Clindamicina.
- p. Infecciones del hueso y las articulaciones incluyendo osteomielitis y artritis séptica.
- q. Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis, infecciones vaginales y absceso tubo-ovárico, salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica cuando se administra junto con un antibiótico de un espectro apropiado para aerobios gram negativos. En casos de cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*, la terapia simple con Clindamicina ha demostrado ser efectiva en la erradicación del agente causal.
- r. Las infecciones intra-abdominales, incluyendo la peritonitis y el absceso abdominal cuando se administra junto con un antibiótico de un espectro apropiado para aerobios gram negativos.
- s. Septicemia y endocarditis. La efectividad de la Clindamicina en el tratamiento de casos seleccionados de endocarditis ha sido documentada cuando se determina que la Clindamicina es bactericida para el organismo infeccioso mediante un análisis in vitro de las adecuadas concentraciones séricas alcanzables.
- t. Infecciones dentales como el absceso periodontal y periodontitis.
- u. Encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes al tratamiento convencional, la clindamicina en combinación con pirimetamina ha mostrado ser eficaz.
- v. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (clasificado 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 la primaquina.

- w. Malaria incluyendo el *Plasmodium falciparum* multirresistente, en combinación con quinina.
- x. Profilaxis de endocarditis en pacientes sensibles/alérgicos a la(s) penicilina(s).

La susceptibilidad *in vitro* a la Clindamicina ha sido demostrada 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 a la Lincomicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

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 Steve-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 y debe iniciarse un tratamiento adecuado (ver sección Contraindicaciones y sección Reacciones secundarias y adversas).

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la Clindamicina y puede variar en gravedad desde leve hasta poner en riesgo 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 *Clostridium difficile* es la causa primaria de la "colitis asociada a antibióticos". Luego que se ha establecido el diagnóstico primario de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la discontinuación del medicamento. En casos moderados a severos, debe considerarse el manejo con líquidos y electrolitos, la suplementación proteica y el tratamiento con un medicamento antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis por *Clostridium difficile*.

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

El *C. difficile* sintetiza las toxinas A y B, las cuales contribuyen al desarrollo de la 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 antibacterianos. Es necesario realizar una historia médica minuciosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse hasta después de dos meses de la administración de 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 la terapia, deben realizarse pruebas de funcionamiento hepático y renal.

El uso de fosfato de Clindamicina puede resultar en el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, particularmente levaduras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

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

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 la dosis que causen toxicidad materna. Los estudios reproductivos en animales no siempre predicen la respuesta humana.

La clindamicina atraviesa la placenta en humanos. Luego de la administración de dosis múltiples, las concentraciones en líquido amniótico fueron aproximadamente de 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 debe ser utilizada en el embarazo sólo si es claramente necesaria.

Uso en madres lactantes

Se ha reportado que la Clindamicina aparece en la leche humana en rangos de 0.7 a 3.8 µg/mL. Debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, la clindamicina no debe ser administrada a madres lactantes.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

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

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 anafilactoidé*, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad ^f
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia
Trastornos cardíacos	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 ^f
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 un antagonismo entre la Clindamicina y la eritromicina *in vitro*. Debido a la posible significancia clínica, estas dos drogas no deben ser administradas concurrentemente.

La clindamicina ha mostrado tener propiedades bloqueadoras neuromusculares que puedan 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 la CYP3A4 y en menor medida por la CYP3A5, al metabolito principal clindamicina sulfóxido y al metabolito menor N-desmetilclindamicina. Por lo tanto, los inhibidores de las CYP3A4 y CYP3A5 pueden reducir la depuración de la clindamicina, mientras que los inductores de estas isoenzimas pueden aumentar su depuración. Se debe monitorizar la pérdida de efectividad en presencia de inductores fuertes de la CYP3A4 como la rifampicina.

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

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD.

Carcinogénesis

No se han realizado estudios con Clindamicina a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la clindamicina.

Mutagénesis

Se realizaron pruebas de genotoxicidad, incluyen un ensayo micronuclear en rata y la prueba de Ames con Salmonella. Ambas pruebas fueron negativas.

Deterioro de la fertilidad

Estudios en ratas tratadas con dosis orales por encima de 300 mg/kg/día (aproximadamente 1.1 veces la dosis máxima recomendada en un adulto normal, basada en mg/m²) no revelaron efectos en la fertilidad.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis en niños (mayores a 1 mes de edad)

En los niños que pesan 10 kg o menos, 1 / 2 cucharadita (37,5 mg) de clindamicina palmitato solución tres veces al día se debe considerar la dosis mínima recomendada.

Dosificación en insuficiencia renal

No es necesaria la modificación de la dosificación de la Clindamicina en pacientes con insuficiencia renal.

Dosificación en insuficiencia hepática

No es necesaria la modificación de la dosificación de la Clindamicina en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosis en Indicaciones Específicas

(d) Tratamiento de Infecciones por Streptococcus Beta-Hemolítico

Refiérase a las recomendaciones posológicas previas, en Dosificación en Adultos, Dosificación en Niños y Dosificación en Neonatos. El tratamiento debe continuarse durante al menos 10 días.

(e) Tratamiento de malaria

Pfizer México

Malaria sin complicaciones/*P falciparum*

Adultos:

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

Niños:

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

Malaria grave

Adultos:

Gluconato de quinidina: dosis de carga de 10 mg/kg IV en 1-2 horas, luego una infusión continua de 0.02 mg/kg/min por al menos 24 horas (para ver un régimen alternativo de administración, consulte la etiqueta de la quinidina). Una vez que la densidad parasitaria sea <1% y el paciente pueda tomar medicamentos orales, complete el tratamiento con quinina oral, según la dosis anterior, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral divididos en tres veces al día por 7 días. Si el paciente no puede tomar medicamentos orales, administre una dosis de carga de 10 mg base/kg de clindamicina por vía IV seguida de 5 mg base/kg IV cada 8 horas. Evite la administración IV rápida. Cambie por clindamicina oral (dosis oral anterior) en cuanto el paciente pueda tomar medicamentos orales. Curso del tratamiento = 7 días.

Niños:

Gluconato de quinidina: Misma dosis según mg/kg y mismas recomendaciones que para adultos, más clindamicina: 20 mg base/kg/día por vía oral tres veces al día por 7 días. Si el paciente no puede tomar medicamentos orales, administre una dosis de carga de 10 mg base/kg de clindamicina por vía IV seguida de 5 mg base/kg IV cada 8 horas. Evite la administración IV rápida. Cambie por clindamicina oral (dosis oral anterior) en cuanto el paciente pueda tomar medicamentos orales. Curso del tratamiento = 7 días.

(f) Profilaxis de la endocarditis en pacientes sensibles a la penicilina

Niños: 20 mg/kg 1 hora antes del procedimiento.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

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

13. PRESENTACIONES

Caja con frasco de vidrio ámbar con 40 g de granulado para reconstituir a 100 mL (75 mg/5 mL) con tapa de seguridad y dispositivo dosificador (puede ser cuchara, jeringa o vasito).

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.
Km 63 Carretera México Toluca.
Zona Industrial C.P. 50140
Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 84560 SSA IV

® Marca Registrada

Clave de IPP:

Fecha de aprobación:

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Janahara Howard
Fecha de elaboración:	22-Oct-2018
Médico que revisó y aprobó:	Rafael Ricardo Valdez Vázquez
Fecha de Aprobación:	30/10/2018
Referencia:	CDS versión 12.0+13.0+14.0
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros Farmacocinética y farmacodinamia, Precauciones generales, Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, Reacciones secundarias y adversas, Interacciones medicamentosas y de otro género.