

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Dalacin T[®]
Clindamicina
Gel
1 %

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Dalacin T[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Gel

Cada 100 g contienen:

Fosfato de Clindamicina equivalente a de Clindamicina	1 g
Vehículo cbp	100 g

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Dalacin T[®] está indicado como auxiliar en el tratamiento de acné vulgaris.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Tras aplicaciones tópicas múltiples de fosfato de clindamicina a una concentración equivalente a 10 mg de clindamicina por mL en una solución de agua y alcohol isopropílico, se encuentran presentes niveles muy bajos de clindamicina en el suero (0-3 ng/mL) y menos del 0.2% de la dosis se recupera en la orina como clindamicina.

Se ha demostrado actividad de la clindamicina en comedones en pacientes con acné. La concentración promedio de la actividad antibiótica en comedones extraídos tras aplicación de solución tópica de clindamicina durante 4 semanas fue 597 mcg/g de material comedonal (rango 0-1490). La clindamicina *in vitro* inhibe todos los cultivos probados de *Propionibacterium acnes* (MIC de 0.4 mcg/ml). Los ácidos grasos libres en la superficie de la piel disminuyen aproximadamente de 14% a 2% tras aplicación de clindamicina.

Uso Geriátrico

Estudios clínicos de clindamicina tópica no incluyeron números suficientes de sujetos con edad de 65 años y superiores para determinar si respondieron de diferente forma que los sujetos más jóvenes.

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La clindamicina es un antibiótico del grupo de las lincosamidas que inhibe la síntesis de proteínas

bacterianas. Se une a la subunidad ribosómica 50S y afecta tanto al ensamblaje de ribosomas como al proceso de traducción. Aunque el fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la hidrólisis rápida *in vivo* convierte este compuesto en clindamicina antibacterianamente activa.

Se ha demostrado que la clindamicina tiene actividad *in vitro* contra aislamientos de los siguientes organismos;

Bacilos grampositivos anaerobios que no forman esporas, que incluyen:

Propionibacterium acnes.

Efectos farmacodinámicos

La eficacia se relaciona con el período de tiempo en que el nivel del agente está por encima de la concentración mínima inhibitoria (MIC) del patógeno (% T / MIC).

Resistencia

La resistencia a la clindamicina en *Propionibacterium acnes* puede ser causada por mutaciones en el sitio de unión del antibiótico ARNr o por la metilación de nucleótidos específicos en el ARN 23S de la subunidad ribosómica 50S. Estas alteraciones pueden determinar resistencia cruzada a macrólidos y estreptograminas B (fenotipo MLS_B). Los aislados resistentes a macrólidos deben analizarse para detectar resistencia inducible a la clindamicina mediante la test-D. Se ha demostrado resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, y es deseable contar con información local sobre la resistencia, especialmente cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar asesoramiento de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable. Particularmente en infecciones graves o fracaso de la terapia, se recomienda el diagnóstico microbiológico con verificación del patógeno y su susceptibilidad a la clindamicina.

La resistencia generalmente se define mediante criterios interpretativos de susceptibilidad (puntos de corte) establecidos por las agencias reguladoras, CLSI o EUCAST para antibióticos administrados sistémicamente. Estos puntos de corte pueden ser menos relevantes para la clindamicina administrada tópicamente. Aunque la clindamicina no se menciona específicamente, EUCAST ha sugerido que, para los antimicrobianos aplicados tópicamente, la resistencia podría definirse mejor por los valores de corte epidemiológico (ECOFFS) en lugar de los puntos de corte clínicos determinados para la administración sistémica. Sin embargo, las distribuciones MIC y ECOFFS no han sido publicados por EUCAST para *P. acnes*. En base a las correlaciones entre los resultados clínicos en pacientes con acné y las MIC de clindamicina para sus aislados de *P. acnes*, valores tan altos como 256 mg/L se consideran susceptibles para la clindamicina administrada tópicamente.

CLSI ha publicado los rangos MIC para un número limitado (58) de aislados clínicos únicos de *P. acnes* recolectados en 2010-2012 en hospitales de los EE. UU. ; El 91% de estos aislados fueron susceptibles a la clindamicina (CMI \leq 8 mg/L). Un reciente estudio de vigilancia belga (2011-2012) de bacterias anaerobias incluyó 22 aislamientos de *P. acnes*; 95.5% fueron susceptibles a la clindamicina.⁴⁵ Un estudio de vigilancia europeo anterior, que incluyó 304 aislamientos de *P. acnes*, informó una tasa de resistencia del 15% a la clindamicina. Sin embargo, este estudio usó un punto de corte de 0.12 mg/L; utilizando el punto de corte actual de 4 mg/L, no hubo aislados resistentes.

Puntos de ruptura

Los puntos de corte CLSI y EUCAST para los anaerobios Gram-positivos se enumeran a continuación. Aunque las dos instituciones informan los valores de manera diferente, el punto de ruptura de la resistencia es el mismo, porque el CLSI reconoció una categoría de susceptibilidad intermedia (4 mg/L). Como se indicó anteriormente, estos puntos de interrupción se basan en el uso en infecciones sistémicas.

Puntos de corte EUCAST para la clindamicina administrada sistémicamente

Patógeno	Susceptible	Resistencia
Gram-positive anaerobes (excluyendo <i>Clostridium difficile</i>)	≤4 mg/L	>4 mg/L

Puntos de corte CLSI para clindamicina administrada sistémicamente

Patógeno	Susceptible	Resistencia
Anaerobios	≤2 mg/L	≥8 mg/L

6. CONTRAINDICACIONES

Clindamicina tópica está contraindicado en individuos con historia de hipersensibilidad a clindamicina o lincomicina. La clindamicina cutánea está contraindicada en individuos con historial de colitis asociada con antibióticos.

7. PRECAUCIONES GENERALES

La clindamicina oral y parenteral, así como la mayoría de los otros antibióticos, se ha asociado con diarrea severa y colitis pseudomembranosa. El uso de la formulación tópica de clindamicina resulta en la absorción del antibiótico desde la superficie de la piel (ver **Propiedades Farmacocinéticas**). Se ha reportado infrecuentemente diarrea y colitis con clindamicina tópica. Por lo tanto, los médicos deben estar alerta al posible desarrollo de colitis o diarrea asociados con antibióticos. Si ocurre diarrea significativa o prolongada, el fármaco debe discontinuarse y debe suministrarse tratamiento y procedimientos de diagnósticos apropiados según sea necesario.

Se ha observado diarrea, colitis, y colitis pseudomembranosa desde el inicio y hasta varias semanas posteriores a la discontinuación de la terapia oral y parenteral con clindamicina.

Efectos sobre la capacidad para manejar y uso de maquinaria

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

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Uso en el embarazo

Estudios de toxicidad reproductiva oral y subcutánea en ratas y conejos no revelaron evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la clindamicina, excepto en dosis que causaron toxicidad materna. Los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta en humanos.

En ensayos clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de clindamicina durante el segundo y tercer semestre de embarazo no se ha vinculado a un aumento en la frecuencia de defectos congénitos.

La clindamicina debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo únicamente si es claramente necesario. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres durante el primer trimestre de embarazo.

Uso durante la lactancia

No se sabe si clindamicina se excreta en la leche materna humana tras uso de clindamicina tópica. Sin embargo, se ha reportado que la clindamicina aparece en la leche materna humana en rangos que varían entre <0.5 y 3.8 µg/mL después de la administración sistémica.

La clindamicina tiene el potencial de causar efectos adversos en la flora gastrointestinal del lactante, tales como diarrea o sangre en las heces, o erupción. Si es necesario administrar clindamicina por vía intravenosa u oral a una madre en período de lactancia, esto no es razón suficiente para que deje de amamantar, pero se puede preferir un medicamento alternativo. Se deben considerar los beneficios de la lactancia sobre la salud y el desarrollo, junto con la necesidad clínica de clindamicina de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el lactante causado por clindamicina o la afección subyacente de la madre.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Tabla de Reacciones Adversas						
Grupo de Órganos y Sistemas	Muy Frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco Frecuente ≥1/1000 a <1/100	Rara ≥1/ 10,000 a <1/1000	Muy Rara < 1/ 10,000	Frecuencia Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e Infestaciones						Foliculitis*
Trastornos Oculares						Dolor en los ojos*
Trastornos Gastrointestinales		Trastorno gastrointestinal				Colitis pseudomembranosa* Dolor Abdominal*
Trastornos de la Piel y el Tejido Subcutáneo	Irritación cutánea, piel seca, urticaria	Seborrea				Dermatitis por contacto*

*: Reacciones adversas identificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La clindamicina sistémica ha demostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que puede aumentar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, debe utilizarse con cuidado en pacientes que reciban dichos agentes.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

No se han reportado con el uso de este antibiótico por vía cutánea.

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

Carcinogénesis:

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

Mutagénesis:

Las pruebas de genotoxicidad incluyeron una prueba de micronúcleo de rata y una prueba de reversión *Ames Salmonella*. Ambas pruebas resultaron 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 en humanos adultos basada en mg/m²) no revelaron efectos sobre la fertilidad o habilidad de apareamiento. En estudios sobre el desarrollo fetal y embrionario en ratas bajo tratamiento oral y en ratas y conejos bajo tratamiento subcutáneo no se observó ninguna toxicidad evolutiva, excepto bajo dosis que produjeron toxicidad materna.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Cutánea

Aplicar dos veces al día una capa delgada de clindamicina tópica en el área afectada.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La clindamicina aplicada vía cutánea puede ser absorbida en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos.

En el caso de sobredosis, las medidas sintomáticas y de apoyo generales se indican según sea necesario.

15. PRESENTACIONES

Caja con 1 tubo con 30 g

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

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

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para profesionales de la salud.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Evite el contacto con los ojos.

El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico tratante, valorando riesgo-beneficio.

Léase instructivo anexo

ANTIBIÓTICO: El uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

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

ó a la línea Pfizer 800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.

Pfizer México
LLD_Mex_CDSv10.0 13Jun2018_v3

Km. 63 Carretera México Toluca
Zona Industrial C.P. 50140
Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 439M93 SSA IV.
®Marca Registrada

Clave de IPP: 22330022130003
Fecha de aprobación: 20-Apr-2022

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	4-Nov-21
Médico que revisó :	N/A
Fecha de revisión:	N/A
Referencia:	CDSv10 (13Jun18)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 15. Presentaciones, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento, 17. Leyendas de protección

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Dalacin T[®]
Clindamicina
Gel
1 %

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Dalacin T[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Gel

Cada 100 g contienen:

Fosfato de Clindamicina equivalente a de Clindamicina	1 g
Vehículo cbp	100 g

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Dalacin T[®] está indicado como auxiliar en el tratamiento de acné vulgaris.

5. CONTRAINDICACIONES

Clindamicina tópica está contraindicado en individuos con historia de hipersensibilidad a clindamicina o lincomicina. La clindamicina cutánea está contraindicada en individuos con historial de colitis asociada con antibióticos.

6. PRECAUCIONES GENERALES

La clindamicina oral y parenteral, así como la mayoría de los otros antibióticos, se ha asociado con diarrea severa y colitis pseudomembranosa. El uso de la formulación tópica de clindamicina resulta en la absorción del antibiótico desde la superficie de la piel (ver **Propiedades Farmacocinéticas**). Se ha reportado infrecuentemente diarrea y colitis con clindamicina tópica. Por lo tanto, los médicos deben estar alerta al posible desarrollo de colitis o diarrea asociados con antibióticos. Si ocurre diarrea significativa o prolongada, el fármaco debe discontinuarse y debe suministrarse tratamiento y procedimientos de diagnósticos apropiados según sea necesario.

Se ha observado diarrea, colitis, y colitis pseudomembranosa desde el inicio y hasta varias semanas posteriores a la discontinuación de la terapia oral y parenteral con clindamicina.

Efectos sobre la capacidad para manejar y uso de maquinaria

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

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Uso en el embarazo

Estudios de toxicidad reproductiva oral y subcutánea en ratas y conejos no revelaron evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la clindamicina, excepto en dosis que causaron toxicidad materna. Los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta en humanos.

En ensayos clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de clindamicina durante el segundo y tercer semestre de embarazo no se ha vinculado a un aumento en la frecuencia de defectos congénitos.

La clindamicina debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo únicamente si es claramente necesario. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres durante el primer trimestre de embarazo.

Uso durante la lactancia

No se sabe si clindamicina se excreta en la leche materna humana tras uso de clindamicina tópica. Sin embargo, se ha reportado que la clindamicina aparece en la leche materna humana en rangos que varían entre <0.5 y 3.8 µg/mL después de la administración sistémica.

La clindamicina tiene el potencial de causar efectos adversos en la flora gastrointestinal del lactante, tales como diarrea o sangre en las heces, o erupción. Si es necesario administrar clindamicina por vía intravenosa u oral a una madre en período de lactancia, esto no es razón suficiente para que deje de amamantar, pero se puede preferir un medicamento alternativo. Se deben considerar los beneficios de la lactancia sobre la salud y el desarrollo, junto con la necesidad clínica de clindamicina de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el lactante causado por clindamicina o la afección subyacente de la madre.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Tabla de Reacciones Adversas						
Grupo de Órganos y Sistemas	Muy Frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco Frecuente ≥1/1000 a <1/100	Rara ≥1/10,000 a <1/1000	Muy Rara < 1/10,000	Frecuencia Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e Infestaciones						Foliculitis*
Trastornos Oculares						Dolor en los ojos*
Trastornos Gastrointestinales		Trastorno gastrointestinal				Colitis pseudomembranosa* Dolor Abdominal*
Trastornos de la Piel y el Tejido Subcutáneo	Irritación cutánea, piel seca, urticaria	Seborrea				Dermatitis por contacto*

*: Reacciones adversas identificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La clindamicina sistémica ha demostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que puede aumentar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, debe utilizarse con cuidado en pacientes que reciban dichos agentes.

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

Carcinogénesis:

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

Mutagénesis:

Las pruebas de genotoxicidad incluyeron una prueba de micronúcleo de rata y una prueba de reversión *Ames Salmonella*. Ambas pruebas resultaron 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 en humanos adultos basada en mg/m²) no revelaron efectos sobre la fertilidad o habilidad de apareamiento. En estudios sobre el desarrollo fetal y embrionario en ratas bajo tratamiento oral y en ratas y conejos bajo tratamiento subcutáneo no se observó ninguna toxicidad evolutiva, excepto bajo dosis que produjeron toxicidad materna.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Cutánea

Aplicar dos veces al día una capa delgada de clindamicina tópica en el área afectada.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La clindamicina aplicada vía cutánea puede ser absorbida en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos.

En el caso de sobredosis, las medidas sintomáticas y de apoyo generales se indican según sea necesario.

13. PRESENTACIONES

Caja con 1 tubo con 30 g

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para profesionales de la salud.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Evite el contacto con los ojos.

El empleo de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico tratante, valorando riesgo-beneficio.

Léase instructivo anexo

ANTIBIÓTICO: El uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

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

ó a la línea Pfizer 800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer México
LLD_Mex_CDSv10.0 13Jun2018_v3

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: 439M93 SSA IV.
®Marca Registrada

Clave de IPP: 22330022130003
Fecha de aprobación: 20-Apr-2022

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	4-Nov-21
Médico que revisó :	N/A
Fecha de revisión:	N/A
Referencia:	CDSv10 (13Jun18)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 15. Presentaciones, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento, 17. Leyendas de protección