

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Dalacin V[®]
Clindamicina
Óvulos vaginales
100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Dalacin V[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Óvulos vaginales

Cada óvulo contiene:

Fosfato de clindamicina equivalente a de Clindamicina base	100 mg
Excipiente c.b.p.	1 óvulo

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Los óvulos de fosfato de clindamicina están indicados en el tratamiento de la vaginosis bacteriana (anteriormente referida como vaginitis por *Haemophilus*, vaginitis por *Gardnerella*, vaginitis inespecífica, vaginitis por *Corynebacterium* o vaginosis por anaerobios).

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Clindamicina óvulos vaginales:

La absorción sistémica de la clindamicina fue estimada después de la administración de una dosis intravaginal diaria de un supositorio vaginal de fosfato de clindamicina (equivalente a 100 mg de clindamicina), administrado a 11 voluntarias sanas por 3 días. Con base en el área bajo la curva concentración-tiempo (ABC), aproximadamente un 30% (rango 6% a 70%) de la dosis administrada se absorbió sistémicamente el día 3 de dosificación. La absorción sistémica fue estimada con el uso de una dosis intravenosa subterapéutica de 100 mg de fosfato de clindamicina, como un comparador, en los mismos voluntarios. El ABC promedio después del día 3 de dosificación con el supositorio, fue 3.2 µg·hr/mL (rango 0,42 a 11 µg·hr/mL). La C_{max} determinada el día 3 de dosificación con el supositorio, promedió 0,27 µg/mL (rango 0,03 a 0,67 µg/mL) y fue observada alrededor de 5 horas después de la dosificación (rango 1 a 10 horas). En contraste, el ABC y la C_{max} después de la dosis intravenosa única, promediaron 11 µg·hr/mL (rango 5,1 a 26 µg·hr/mL) y 3,7 µg/mL (rango 2,4 a 5,0 µg/mL), respectivamente. La vida media de eliminación aparente después de la dosificación con el supositorio, fue de 11 horas (rango 4 a 35 horas) y se consideró que estaba limitada por la velocidad de absorción.

Los resultados de este estudio mostraron que la exposición sistémica a la clindamicina (con base en el ABC) en supositorio fue en promedio, tres veces más baja que la de una sola dosis intravenosa

subterapéutica de 100 mg de clindamicina. Adicionalmente, la dosis diaria y las dosis totales recomendadas de Clindamicina supositorio intravaginal, son bastante más bajas que las que se administran típicamente en la terapia oral o parenteral con clindamicina (100 mg de clindamicina al día, durante 3 días es equivalente a alrededor de 30 mg absorbidos por día del óvulo, con relación a 600 a 2.700 mg/día por hasta 10 días o más de clindamicina administrada oral o parenteralmente). La exposición sistémica total a la clindamicina por medio de óvulos vaginales de clindamicina, es sustancialmente menor que la exposición sistémica a partir de dosis terapéuticas orales de clorhidrato de clindamicina (de dos a 20 veces más baja) o del fosfato de clindamicina parenteral (40 a 50 veces más baja).

Propiedades Farmacodinámicas

La clindamicina es un antibiótico del grupo de las lincosamidas que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas, a nivel del ribosoma de la bacteria. El antibiótico se une preferencialmente a la subunidad 50S ribosomal y afecta el proceso de traducción. Aunque el fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la hidrólisis *in vivo* rápidamente convierte este compuesto en clindamicina activa.

La clindamicina, como la mayoría de los inhibidores de la síntesis proteica, es predominantemente bacteriostática y la eficacia se asocia con el tiempo que la concentración de ingrediente activo permanece por encima de la CMI del organismo infectante.

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

La clindamicina que es activa *in vitro* contra la mayoría de las cepas de los siguientes organismos, que se han reportado como asociados con vaginosis bacteriana:

- *Bacteroides* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* spp.
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* spp.

Las pruebas de cultivo y sensibilidad de las bacterias no se realizan rutinariamente para establecer el diagnóstico de la vaginosis bacteriana y para guiar el tratamiento. No se ha definido la metodología estándar para la prueba de susceptibilidad de los posibles patógenos bacterianos de la vaginosis tales como la *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus* spp.. Los métodos para determinar la susceptibilidad de *Bacteroides* spp. y cocos anaerobios grampositivos, así como *Mycoplasma* spp. han sido descritos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y los puntos de corte de sensibilidad a la clindamicina para anaerobios Gram-negativos y Gram-positivos han sido publicados tanto por EUCAST como por CLSI. Los aislados clínicos que sean susceptibles a la clindamicina y resistentes a la eritromicina también deben analizarse para determinar la resistencia inducible a la clindamicina mediante D-test. Sin embargo, los puntos de corte están destinados a guiar el tratamiento antibiótico sistémico, en lugar de localizado.

6. CONTRAINDICACIONES

La clindamicina en óvulos vaginales está contraindicada en pacientes con una historia de hipersensibilidad a la clindamicina, lincomicina o a algún componente de dichos productos. La

clindamicina en óvulos vaginales está contraindicada en individuos con una historia de colitis asociada a antibióticos.

7. PRECAUCIONES GENERALES

El uso de productos vaginales de clindamicina, puede resultar en el sobrecrecimiento de organismos no-susceptibles, particularmente levaduras.

La clindamicina administrada oral y parenteralmente ha sido asociada, al igual que prácticamente todos los antibióticos, con diarrea y, en algunos casos, con colitis asociada a antibióticos. Si ocurre una diarrea significativa o prolongada durante el uso de algún producto vaginal de clindamicina, el medicamento debe ser discontinuado y se deben implementar procedimientos de diagnóstico apropiados en la medida de lo necesario.

La paciente debe ser instruida para que no se involucre en coito vaginal, ni use otro producto vaginal (tales como tampones o duchas) durante el tratamiento con Clindamicina crema vaginal.

Los óvulos vaginales de clindamicina contienen ingredientes que pueden debilitar los productos de látex o caucho/goma tales como condones o diafragmas vaginales contraceptivos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dichos productos durante el tratamiento con Clindamicina crema vaginal.

Uso Pediátrico:

No ha sido establecida la seguridad y eficacia para pacientes pediátricos

Efectos sobre la capacidad de manejar y uso de maquinaria pesada

No ha sido sistemáticamente evaluado el efecto de clindamicina sobre la capacidad de manejar y uso de maquinaria pesada.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo y Lactancia

Estudios orales y subcutáneos de toxicidad reproductiva en ratas y conejos no revelaron evidencia de disminución de la fertilidad o daños al feto debido a la clindamicina, excepto a dosis que causaron toxicidad materna. Los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana.

En los estudios clínicos, el uso de productos vaginales de clindamicina en mujeres embarazadas en su segundo y tercer trimestres, y la clindamicina administrada sistémicamente durante su segundo y tercer trimestres, no se vio asociado con un aumento en la frecuencia de anomalías congénitas.

Si se usa Clindamicina en óvulos vaginales durante el segundo o tercer trimestre la posibilidad de que aparezca daño fetal es remota. Clindamicina crema vaginal se debe usar durante el primer trimestre del embarazo, solo si su uso es claramente necesario. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

Uso durante la lactancia

No se sabe si la clindamicina se excreta en la leche materna humana después del uso de Clindamicina crema u óvulos vaginales administrados vaginalmente. 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

Estudios Clínicos:

Clindamicina óvulos vaginales: La seguridad de Clindamicina óvulos vaginales fue evaluada en pacientes no embarazadas en los ensayos clínicos.

Tabla de Reacciones Medicamentosas Adversas para la Clindamicina Óvulos Vaginales						
Clasificación por órganos y sistemas	Muy común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco común ≥1/1000 a <1/100	Rara ≥1/10.000 a <1/1000	Muy rara <1/10.000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos)
Infecciones e infestaciones		Infección micótica, infección por cándida				
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea				
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, náuseas	Vómitos			
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Prurito (diferente al sitio de aplicación)	Erupción			
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de costado			
Trastornos urinarios y renales			Pielonefritis, disuria			
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas		Candidiasis vulvovaginal, dolor vulvovaginal, trastorno vulvovaginal	Infección vaginal, secreción vaginal, trastorno menstrual			
Trastornos generales y del sitio de administración			Dolor en el sitio de aplicación, prurito, (sitio de aplicación tópica), edema localizado, dolor, pirexia			

La colitis pseudomembranosa es un evento de clasificación para los antibacterianos.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Se ha demostrado que la clindamicina sistémica tiene propiedades de bloqueo neuromuscular, que pueden realizar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, se debe usar con precaución en los pacientes que estén recibiendo estos agentes.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

No se conocen hasta la fecha.

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

Carcinogénesis:

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

Mutagénesis:

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

Deterioro de la Fertilidad:

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente con hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 31 veces la dosis recomendada para humanos adultos en términos de mg/m²), no revelaron efectos sobre la fertilidad o capacidad de apareamiento.

En estudios por vía oral de desarrollo embrionario fetal en ratas y en estudios por vía subcutánea de desarrollo embrionario fetal en ratas y conejos, no se observó toxicidad de desarrollo salvo en dosis que produjeron toxicidad materna.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Vaginal

La dosis recomendada es un óvulo vaginal de clindamicina intra-vaginalmente, preferiblemente antes de acostarse, durante tres días consecutivos.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Aplicado vaginalmente, el fosfato de clindamicina contenido en Clindamicina en óvulos vaginales puede ser absorbido en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos. En caso de sobredosis, se indican medidas sintomáticas y de soporte generales.

15. PRESENTACIONES

Caja con 3 óvulos en contenedor con o sin aplicador e instructivo anexo.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25°C y en lugar seco.

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.
Léase instructivo anexo.
ANTIBIOTICO: 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
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 Número SSA: 484M2000 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 183300415J0125
Fecha de aprobación: 28-Jan-2019

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	25/JUL/18
PCO que revisó:	Janahara Howard
Fecha de revisión:	28-Ago-2018
Médico que revisó :	Ricardo Valdez
Fecha de revisión:	28-Ago-2018
Referencia:	CDS versión 9.0 del 13 de Junio de 2018
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros: 8. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Dalacin V[®]
Clindamicina
Óvulos vaginales
100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Dalacin V[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clindamicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Óvulos vaginales

Cada óvulo contiene:

Fosfato de clindamicina equivalente a de Clindamicina base	100 mg
Excipiente c.b.p.	1 óvulo

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Los óvulos de fosfato de clindamicina están indicados en el tratamiento de la vaginosis bacteriana (anteriormente referida como vaginitis por *Haemophilus*, vaginitis por *Gardnerella*, vaginitis inespecífica, vaginitis por *Corynebacterium* o vaginosis por anaerobios).

5. CONTRAINDICACIONES

La clindamicina en óvulos vaginales está contraindicada en pacientes con una historia de hipersensibilidad a la clindamicina, lincomicina o a algún componente de dichos productos. La clindamicina en óvulos vaginales está contraindicada en individuos con una historia de colitis asociada a antibióticos.

6. PRECAUCIONES GENERALES

El uso de productos vaginales de clindamicina, puede resultar en el sobrecrecimiento de organismos no-susceptibles, particularmente levaduras.

La clindamicina administrada oral y parenteralmente ha sido asociada, al igual que prácticamente todos los antibióticos, con diarrea y, en algunos casos, con colitis asociada a antibióticos. Si ocurre una diarrea significativa o prolongada durante el uso de algún producto vaginal de clindamicina, el medicamento debe ser discontinuado y se deben implementar procedimientos de diagnóstico apropiados en la medida de lo necesario.

La paciente debe ser instruida para que no se involucre en coito vaginal, ni use otro producto vaginal (tales como tampones o duchas) durante el tratamiento con Clindamicina crema vaginal.

Los óvulos vaginales de clindamicina contienen ingredientes que pueden debilitar los productos de látex o caucho/goma tales como condones o diafragmas vaginales contraceptivos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dichos productos durante el tratamiento con Clindamicina crema vaginal.

Uso Pediátrico:

No ha sido establecida la seguridad y eficacia para pacientes pediátricos

Efectos sobre la capacidad de manejar y uso de maquinaria pesada

No ha sido sistemáticamente evaluado el efecto de clindamicina sobre la capacidad de manejar y uso de maquinaria pesada.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo y Lactancia

Estudios orales y subcutáneos de toxicidad reproductiva en ratas y conejos no revelaron evidencia de disminución de la fertilidad o daños al feto debido a la clindamicina, excepto a dosis que causaron toxicidad materna. Los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana.

En los estudios clínicos, el uso de productos vaginales de clindamicina en mujeres embarazadas en su segundo y tercer trimestres, y la clindamicina administrada sistémicamente durante su segundo y tercer trimestres, no se vio asociado con un aumento en la frecuencia de anomalías congénitas.

Si se usa Clindamicina en óvulos vaginales durante el segundo o tercer trimestre la posibilidad de que aparezca daño fetal es remota. Clindamicina crema vaginal se debe usar durante el primer trimestre del embarazo, solo si su uso es claramente necesario. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

Uso durante la lactancia

No se sabe si la clindamicina se excreta en la leche materna humana después del uso de Clindamicina crema u óvulos vaginales administrados vaginalmente. 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

Estudios Clínicos:

Clindamicina óvulos vaginales: La seguridad de Clindamicina óvulos vaginales fue evaluada en pacientes no embarazadas en los ensayos clínicos.

Tabla de Reacciones Medicamentosas Adversas para la Clindamicina Óvulos Vaginales						
Clasificación por órganos y sistemas	Muy común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco común ≥1/1000 a <1/100	Rara ≥1/10.000 a <1/1000	Muy rara <1/10.000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos)
Infecciones e infestaciones		Infección micótica, infección por cándida				
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea				
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, náuseas	Vómitos			
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Prurito (diferente al sitio de aplicación)	Erupción			
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de costado			
Trastornos urinarios y renales			Pielonefritis, disuria			
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas		Candidiasis vulvovaginal, dolor vulvovaginal, trastorno vulvovaginal	Infección vaginal, secreción vaginal, trastorno menstrual			
Trastornos generales y del sitio de administración			Dolor en el sitio de aplicación, prurito, (sitio de aplicación tópica), edema localizado, dolor, pirexia			

La colitis pseudomembranosa es un evento de clasificación para los antibacterianos.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Se ha demostrado que la clindamicina sistémica tiene propiedades de bloqueo neuromuscular, que pueden realizar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, se debe usar con precaución en los pacientes que estén recibiendo estos agentes.

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

Carcinogénesis:

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

Mutagénesis:

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

Deterioro de la Fertilidad:

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente con hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 31 veces la dosis recomendada para humanos adultos en términos de mg/m²), no revelaron efectos sobre la fertilidad o capacidad de apareamiento.

En estudios por vía oral de desarrollo embriofetal en ratas y en estudios por vía subcutánea de desarrollo embriofetal en ratas y conejos, no se observó toxicidad de desarrollo salvo en dosis que produjeron toxicidad materna.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Vaginal

La dosis recomendada es un óvulo vaginal de clindamicina intra-vaginalmente, preferiblemente antes de acostarse, durante tres días consecutivos.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Aplicado vaginalmente, el fosfato de clindamicina contenido en Clindamicina en óvulos vaginales puede ser absorbido en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos. En caso de sobredosis, se indican medidas sintomáticas y de soporte generales.

13. PRESENTACIONES

Caja con 3 óvulos en contenedor con o sin aplicador e instructivo anexo.

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.

Léase instructivo anexo.

ANTIBIOTICO: 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
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 Número SSA: 484M2000 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 183300415J0125
Fecha de aprobación: 28-Jan-2019

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	25/JUL/18
PCO que revisó:	Janahara Howard
Fecha de revisión:	28-Ago-2018
Médico que revisó :	Ricardo Valdez
Fecha de revisión:	28-Ago-2018
Referencia:	CDS versión 9.0 del 13 de Junio de 2018
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros: 8. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.