

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLINDAMICINA
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV
Fortaleza:	600 mg/ 4 mL
Presentación:	Estuche por 50 ampolletas de vidrio incoloro con 4 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA.
Número de Registro Sanitario:	M-13-179-J01
Fecha de Inscripción:	11 de noviembre de 2019
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Clindamicina (eq. a 712,92 mg de fosfato de clindamicina)	600,0 mg
Alcohol bencílico	37,8 mg
Edetato de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

El fosfato Clindamicina ha ser efectivo en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por bacteria anaerobia susceptible o tensiones susceptibles de bacteria gram-positiva como *estreptococos*, *estafilococos* y *neumococos*:

Infecciones respiratorias superiores incluyendo tonsilitis, de faringitis, de sinusitis, de dolor de oídos y fiebre escarlatina. Infecciones respiratorias inferiores incluyendo bronquitis, neumonía, empiema y absceso pulmonar.

Infecciones de la piel y tejido blandos incluyendo acné, furúnculos, celulitis, impétigo, abscesos, y las infecciones de heridas. Para infecciones específicas de la piel tejido blandos como erisipela y paronichia (panaritium).

Infecciones óseas y articulares incluyendo Osteomielitis y artritis séptica.

Infecciones pélvicas incluyendo endometritis, celulitis, abscesos tubo-ováricos no gonocócicos y enfermedad inflamatoria pélvica cuando es dado conjuntamente con un antibiótico apropiado de espectro aerobio gran negativo. En los casos de cervicitis debido a *Chlamydia Trachomatis*, la monoterapia con clindamicina ha mostrado ser efectiva en erradicar al organismo.

Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis y absceso abdominal cuando es dado conjuntamente con un antibiótico apropiado de espectro aerobio gran negativo

Septicemia y endocarditis: La efectividad de Clindamicina en el tratamiento de casos seleccionados de endocarditis ha estado documentada cuando la Clindamicina - se determina - es bactericida al organismo que infecta por pruebas in vitro lográndose alcanzar concentraciones séricas.

Las infecciones dentales como absceso periodontal y periodontitis.

Encefalitis Toxoplásmica en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes o no responden al tratamiento convencional, Clindamicina en combinación con pirimetamina ha mostrado ser eficaz.

Neumonía neumocitis *Carinii* en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes o no responden al tratamiento convencional, Clindamicina en combinación con primaquina ha mostrado ser eficaz.

Contraindicaciones:

La Clindamicina está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a clindamicina o lincomicina o a cualquiera de los excipientes contenidos.

Debido a que la Clindamicina no se difunde adecuadamente en el fluido cerebroespinal, no debería ser usada en el tratamiento de meningitis.

Contiene alcohol bencílico, no administrar en niños menores de tres años.

Precauciones:

Este producto contiene alcohol bencílico como preservante. El alcohol bencílico se ha reportado que está asociado con "Síndrome jadeante" fatal en infantes prematuros. Los síntomas incluyen un principio notable de colapso de síndrome jadeante, de hipotensión, bradicardia y cardiovascular.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Serias reacciones anafilácticas requieren emergencia inmediata y tratamiento con adrenalina oxígeno y un corticoesteroide administrado intravenoso.

El uso de Clindamicina puede conducir al desarrollo de colitis severa. Se han reportado fatalidades. Por consiguiente, la Clindamicina debería ser reservada para infecciones serias donde los agentes antimicrobianos menos tóxicos son inapropiados. No debería ser usado en pacientes que no tienen infecciones bacterianas tales como infecciones del tracto respiratorio superior.

Una toxina producida por *Clostridium Difficile* parece ser la causa primaria. La severidad de la colitis puede extenderse desde moderada hasta amenazante para la vida. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea o colitis en asociación con el uso de antibióticos, incluyendo Clindamicina parenteral.

Los síntomas pueden ocurrir hasta varias semanas después de la discontinuación de terapia de antibiótico. Las resinas Colestiramina y colestipol han mostrado enlazarse a la toxina "in vitro". La colitis es usualmente caracterizada por la diarrea acuosa moderada a la diarrea severa, persistente, la leucocitosis, la fiebre, los retortijones abdominales severos asociados con sangramiento y mucoso y si se permite el progresar puede

producir peritonitis, shock y megacolon tóxico. El examen endoscópico puede revelar colitis pseudomembranosa.

Los casos de colitis de pseudomembranosa moderado usualmente responden a la discontinuación de droga aisladamente, sin embargo en los casos de moderado a severos la terapia apropiada con adecuados agentes antibacterianos efectivos orales contra de *Clostridium Difficile* deberían ser considerado. Los fluidos, los electrolitos y la reposición de proteína deberían ser provistos cuando sean indicados.

Cuando la diarrea significativa ocurre, la droga debería ser discontinuada o, si necesario, mantenido único con observación cercana del paciente. La endoscopia del intestino grueso ha sido recomendada.

Se ha encontrado que la Vancomicina es efectiva en el tratamiento de antibiótico asociado a la colitis pseudomembranosa producida por *Clostridium Difficile*. La dosis adulta usual es de 500 mg a 2 g de vancomicina oralmente al día dividida de tres a cuatro administradas de siete a diez días.

Si ambos una resina y la Vancomicina son administrados concurrentemente, entonces puede ser aconsejable separar el tiempo de administración de cada droga.

La diarrea, la colitis y la colitis pseudomembranosa se ha observado que comienzan hasta varias semanas siguiendo cesación de terapia con Clindamicina.

Corticoides sistémicos y enemas de retención de corticoides pueden ayudar a mejorar la colitis. Otras causas de colitis también deberían ser consideradas.

La colitis asociada con antibióticos y la diarrea (debido a *C. difficile*), ocurren más frecuentemente y pueden ser más severas en debilitado y / o pacientes ancianos (> 60 años). Cuando la Clindamicina está indicada en estos pacientes, deberían ser cuidadosamente monitoreados para el cambio en la frecuencia del intestino.

La Clindamicina debería ser prescrita con precaución en personas con una historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

La Clindamicina debería ser prescripto con precaución personas atópicas.

Durante la terapia prolongada las pruebas de la función del hígado y los riñones y los recuentos de sangre deberían ser realizados.

Los pacientes con disfunción renal no suelen necesitar una reducción de la dosis a menos que la disfunción sea grave. Sin embargo, en pacientes con disfunción renal y/o hepática muy grave acompañada de anomalías metabólicas puede ser necesario reducir la dosis de clindamicina.

Se recomienda realizar estudios periódicos de la función hepática y renal, así como recuentos sanguíneos, en pacientes que están recibiendo una terapia prolongada y en niños.

Los procedimientos quirúrgicos indicados deberían ser realizados en conjunción con la terapia de antibiótico. El uso de Clindamicina puede resultar en crecimiento excesivo de organismos poco susceptibles - particularmente las levaduras. Si las superinfecciones ocurren, medidas apropiadas deberían ser tomadas como sean indicadas por la situación clínica.

Clindamicina fosfato no debería ser inyectado por vía intravenosa no diluido en bolo, sino debería ser infundido en un mínimo del 10-60 minutos.

Las drogas que atrasan el peristaltismo (ejemplo, los narcóticos y difenoxilato con atropina) puede prolongar y / o puede empeorar la condición y no debería ser usado.

Clindamicina fosfato debería ser usado con cautela en pacientes con una historia de enteritis regional, la colitis ulcerativa o colitis causada por antibióticos.

Bancos de cultivos para *Clostridium Difficile* y bancos de ensayo para toxina *C. difficile* puede ser diagnósticamente útil.

Deben evitarse temperatura superior a 30° C Puede ocurrir cristalización en refrigeración: los cristales se disuelven a temperatura ambiente, asegurándose que todos los cristales estén disueltos antes del uso. Esto también puede ocurrir si se congela el producto; si este medicamento se refrigera puede ocurrir precipitación la cual es reversible.

Efectos indeseables:

Los siguientes efectos secundarios se han reportado con el uso de la Clindamicina. Gastrointestinales:

El dolor abdominal, la náusea, el vómito y la diarrea.

Reacciones de hipersensibilidad:

Durante el tratamiento con clindamicina la reacción adversa más frecuentemente observada es el rash cutáneo morbiliforme generalizado de intensidad leve o moderada. Otras reacciones de hipersensibilidad observadas son erupciones máculo papulares, urticaria y prurito.

Raramente han aparecido casos de eritema multiforme, algunos semejantes al síndrome de Stevens-Johnson. Así mismo, se han observado casos aislados de reacciones anafilactoides.

Hígado:

La ictericia y las anormalidades en las pruebas de función del hígado han sido observadas durante la terapia con Clindamicina.

Alteraciones de la piel y membranas mucosas:

Se han descrito casos de prurito y vaginitis y, raramente, casos de dermatitis exfoliativa. Raros casos de necrosis epidérmica tóxica se han reportado.

Hematopoyética:

Se han reportado Neutropenia transitoria (leucopenia) y eosinofilia. Se han reportado casos raros de agranulocitosis y trombocitopenia. La relación directa de causa /efecto para la terapia concurrente Clindamicina no puede ser hecha en cualquier de lo anterior.

Cardiovascular:

Se han reportado raros casos de arresto de detención cardiopulmonar e hipotensión después de la administración intravenosa demasiado rápida.

Musculo esquelético:

Se han reportado casos raros de poliartritis.

Sistema nervioso:

Disgeusia.

Reacciones locales:

Se han descrito dolor, induración y absceso estéril después de la inyección intramuscular y tromboflebitis después de la infusión intravenosa. Estas reacciones pueden ser minimizadas o evitadas realizando una inyección intramuscular profunda y evitando el uso prolongado de catéteres intravenosos.

Alteraciones hepatobiliares:

Se ha descrito ictericia y anormalidades en las pruebas de función hepática.

Posología y modo de administración:

Administración:

Administración I.M. o I.V. (Si es administrada intravenosamente debe ser diluida antes del uso).

Dosis:

Adultos:

Parenteral (administración I.M. o I.V.)

Infecciones moderadas o infecciones debido a patógenos altamente susceptibles:
600 mg/día en 2 dosis iguales.

Infecciones moderadamente severas: 600-1200 mg/día en 2, 3 o 4 dosis iguales.

Severas: 1200-2700 mg/día en 2, 3 o 4 dosis iguales.

Nota: Para infecciones más serias, estas dosis pueden ser incrementadas. En situaciones que amenaza la vida, las dosis de 4,8 gramos diariamente han sido dadas por vía intravenosa para los adultos. Vea a "Dilución y velocidad de infusión" debajo.

Alternativamente, el medicamento puede ser administrado en forma de una sola infusión rápida de la primera dosis seguida por infusión continua I.V. como sigue:

Para mantener los niveles séricos	Velocidad de infusión rápida	Mantenimiento de la velocidad de infusión
Por encima de 4 mcg/mL	10 mg/min.por 30 min	0.75 mg/min.
Por encima de 5 mcg/mL	15 mg/min.por 30 min	1.00 mg/min.
Por encima de 6 mcg/mL	20 mg/min.por 30 min	1.25 mg/min.

Niños (mayores de un mes de edad): Parenteral (Administración I.M. o I.V.):

Infecciones o infecciones leves debido a agentes patógenos altamente susceptibles:

10-15 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales. Infecciones moderadamente severas:

15-25 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales.

Infecciones severas:

25-40 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales.

Como alternativa para dosificar sobre la base de peso corporal, los niños pueden ser dosificados sobre la base de los metros cuadrados por superficie:

350 mg/m²/día para infecciones moderadamente severas y

450 mg/m²/día para infecciones moderadamente severas o severas.

Nota: En infecciones severas es recomendable que los niños sean dados no menos que 300 mg/día independientemente del peso corporal.

Dilución y velocidades de Infusión:

Inyecciones I.M. única mayor que 600 mg no son recomendadas. El fosfato Clindamicina debe ser diluido antes de la administración I.V. para una dilución de 300 mg en 50 mL de disolvente (6 mg/mL) o más.

DOSIS	DILUENTE	TIEMPO
300 mg	50 ml	10 min.
600 mg	50 ml	20 min
900mg	100 ml	30 min
1200 mg	100 ml	40 min

La administración de más de 1200 mg en una única infusión única por 1 hora no se recomienda.

Compatibilidad /Incompatibilidad

La Clindamicina ha mostrado ser física y químicamente compatible al menos por 24 horas en glucosa en agua al 5% y soluciones de cloruro de sodio conteniendo uno de los siguientes antibióticos en las concentraciones comúnmente administradas:

Sulfato de amikacina, aztreonam, cefamandole naftato, cefazolina sódica, cefotaxima sódica, ceftazidima sódica, sulfato de gentamicina, sulfato de netilmicina, piperacilina y tobramicina.

La compatibilidad y duración de la estabilidad de la mezcla de los medicamentos variará en dependencia de la concentración y otras condiciones.

La incompatibilidad no ha sido demostrada con los antibióticos cefalotina, kanamicina, gentamicina, penicilina o carbenicilina.

Los siguientes medicamentos son físicamente incompatibles con clindamicina fosfato: Ampicilina, Fenitoína sódica, barbituratos, aminofilina, gluconato cálcico, sulfato de magnesio, ceftriaxona sódica y ciprofloxacina.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La Clindamicina ha mostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden acentuar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por consiguiente, debería ser usado con cautela en pacientes que reciben tales agentes.

El antagonismo se ha demostrado entre la clindamicina y la eritromicina "*in Vitro*". Por el significado clínico posible estas dos drogas no deberían administrarse conjuntamente.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso en el embarazo: Categoría A de Embarazo.

La Clindamicina atraviesa la placenta humana. Después de dosis múltiples, las concentraciones en fluido amniótico fueron aproximadamente 30 % de concentraciones maternas. La Clindamicina debería ser usada en el embarazo sólo si es claramente necesario.

Uso en la lactancia:

Se ha reportado que la Clindamicina aparece en la leche materna en los rangos de 0.7 para 3.8 microgramos/mL, por consiguiente, no es recomendado para madres que están amamantando.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los signos y síntomas de sobredosis son cuantitativamente similares de los efectos adversos.

Tratamiento de sobredosis:

En caso de sobredosis no es indicado ningún tratamiento.

La media vida biológica en suero de la lincomicina es 2.4 horas. La Clindamicina no puede ser rápidamente removida de la sangre por la diálisis o diálisis peritoneal.

Si una reacción alérgica adversa ocurre, entonces la terapia debería estar tratamiento de urgencias usuales, incluyendo un corticoesteroidee, adrenalina y antihistamínicos.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: J01FF01 Lincosamidas

La Clindamicina es un antibiótico lincosamida con una acción primariamente bacteriostática contra aerobios grampositivos y una gran variedad de bacteria anaerobia. Las Lincosamidas como la Clindamicina se enlazan a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano similar a los macrólidos tales como la Eritromicina e inhibe las etapas tempranas de la síntesis de proteína. La acción de la Clindamicina es predominantemente bacteriostática aunque las altas concentraciones pueden ser lentamente bactericidas contra cepas sensibles.

La mayoría de las bacterias gran negativas, incluyendo la Enterobacteriaceae, son resistente a Clindamicina. La Clindamicina demuestra resistencia cruzada con lincomicina. Cuando es probada por métodos "in vitro", algunas cepas staphylococcal originalmente resistente a eritromicina rápidamente desarrolló resistencia a Clindamicina. Los mecanismos para la resistencia son los mismos como para Eritromicina, a saber la metilación del sitio de enlace al ribosoma, la mutación cromosómica de la proteína y una inactivación enzimática staphylococcal por una intermediaria plasmídica de adeniltransferasa.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de la administración parenteral, el éster fosfato es rápidamente hidrolizado a el compuesto activo original. Después de inyección intramuscular, las concentraciones de pico plasmáticas son sólo logradas después de 3 horas en adultos y 1 hora en niños. Las concentraciones del pico plasmáticas obtenidas después de la administración intramuscular son: 6 µg/mL con una dosis de 300 mg y 9 µg/mL con una dosis de 600 mg en adultos. Inmediatamente después de 20 - 45 minutos la infusión intravenosa de 600 mg, las concentraciones plasmáticas son aproximadamente de 10 µg/mL. La media vida de Clindamicina es alrededor de 2,7 horas y la acumulación moderada se espera que ocurra cada 6 horas. La media vida puede ser alargada en pacientes con función renal deteriorada, y la dosis en estos pacientes debería ser ajustada según las concentraciones plasmáticas. La acumulación también puede ocurrir en pacientes con daño hepático.

La Clindamicina se une en más de un 90% a proteínas plasmáticas. Se distribuye ampliamente y con rapidez a los fluidos y tejidos orgánicos, incluyendo el tejido óseo, pero no alcanza el líquido cefalorraquídeo en concentraciones significativas, ni siquiera en presencia de meninges inflamadas. Difunde a través de la placenta a la circulación fetal y también se excreta en la leche materna. Alcanza concentraciones elevadas en la bilis. Se acumula en leucocitos y macrófagos.

Aproximadamente un 10 % de Clindamicina es excretado inalterada en la orina y pequeñas cantidades son enlazadas en las heces fecales.

La Clindamicina ha mostrado tener una actividad in vitro contra los siguientes organismos aislados (la sensibilidad in vitro necesariamente no implica la eficacia in vivo):

Cocos grampositivo: *Staphylococcus aureus*; *estreptococo* (especies anaerobias);

Streptococcus pneumoniae.

Cocos gramnegativos: *Clostridium perfringens*.

Bacilos gramnegativos: Especies *Campylobacter Jejuni*, *Bacteroides*; *Fusobacterium nucleatum*.

Las pruebas de susceptibilidad deberían ser realizadas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2019.