

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLINDAMICINA
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV
Fortaleza:	600.0 mg/ 4 mL
Presentación:	Estuche por 3 ampolletas de vidrio incoloro con 4 mL cada una. 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	600,0 mg
(eq. a 712,92 mg de fosfato de clindamicina)	
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:

Usos y administración

La clindamicina es un antibacteriano principalmente bacteriostático que se utiliza en el tratamiento de infecciones anaerobias graves, sobre todo debidas a *Bacteroides fragilis*. La clindamicina también se utiliza para algunas infecciones por grampositivos debidas a neumococos, estafilococos y estreptococos. Sin embargo, debido a su potencial para causar colitis pseudomembranosa suele utilizarse sólo cuando los fármacos alternativos son inadecuados.

Entre las afecciones en las que puede utilizarse para tratar se encuentra el absceso hepático, la actinomicosis, las infecciones del tracto biliar, las infecciones óseas y articulares por estafilococos, el estado de portador de la difteria, la endoftalmitis, la gangrena gaseosa, diversas infecciones ginecológicas, como la vaginosis bacteriana, la endometritis y la enfermedad inflamatoria pélvica (estas dos últimas con un aminoglucósido), las infecciones intraabdominales, incluida la peritonitis secundaria, la faringitis estreptocócica (generalmente para tratar el estado de portador), las infecciones graves del tracto respiratorio, incluido el empiema y la neumonía (especialmente el absceso pulmonar), la septicemia y las infecciones de la piel y los tejidos blandos que implican una fuerte colonización con estreptococos o anaerobios, como la fascitis necrotizante. La clindamicina también se utiliza como parte de un régimen multimedicamentoso en el tratamiento del ántrax. Se utiliza en la

profilaxis de la endocarditis en pacientes alérgicos a la penicilina, en la prevención de las infecciones estreptocócicas perinatales y con otros fármacos para la profilaxis de la infección quirúrgica. Puede utilizarse como parte de un régimen de varios fármacos para el tratamiento del carbunco inhalatorio y gastrointestinal.

La clindamicina tiene algunas acciones antiprotozoarias, y se ha utilizado, normalmente con otros antiprotozoarios, en varias infecciones, incluyendo la babesiosis, la malaria y la toxoplasmosis. También puede utilizarse con la primaquina en el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis*.

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.

Precauciones:

Neonatos: la forma inyectable contiene alcohol bencílico, el cual ha sido relacionado con aparición de acidosis metabólica, compromiso neurológico, respiratorio, renal e hipotensión arterial que puede ser fatal.

Deficiencia renal y deficiencia hepática: En tratamientos a largo plazo se recomienda realizar pruebas de función renal y hepática. Pacientes con antecedentes de colitis ulcerativa o relacionada con el antibiótico: retirar inmediatamente en presencia de diarrea severa o colitis (los ancianos y las mujeres son más propensos a estas complicaciones del tratamiento). Posible reacción cruzada con doxorrubicina. Los pacientes con SIDA parecen ser más susceptibles a la aparición de reacciones adversas. Evitar en porfiria. Evitar la administración IV rápida.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Este medicamento contiene alcohol bencílico, que puede provocar reacciones alérgicas. El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves, que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños. Por lo tanto, el medicamento no debe administrarse a los recién nacidos (hasta las 4 semanas de edad), a menos que así lo recomiende el profesional sanitario. Este medicamento no debe utilizarse durante más de una semana en niños (menores de 3 años), a menos que así lo aconseje el profesional sanitario.

En niños menores de un año y en el tratamiento a largo-plazo (tratamiento durante más de 10 días), se debe monitorizar el hemograma y las funciones renal y hepática a intervalos regulares.

Grandes cantidades de alcohol bencílico pueden acumularse en el cuerpo y causar efectos indeseables ("acidosis metabólica"). Esto se debe tener en cuenta en mujeres embarazadas y en lactantes, así como en pacientes con enfermedad hepática y renal.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis, y suspenderse inmediatamente si se produce una diarrea o colitis significativa. Las mujeres de mediana edad y de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de sufrir diarrea grave o colitis pseudomembranosa. También se ha aconsejado precaución en pacientes atópicos. Se han recomendado pruebas periódicas de la función hepática y renal y de los recuentos sanguíneos en los pacientes que reciben un tratamiento prolongado.

Uso en pediatría: Cuando se administre el producto a recién nacidos, infantes y niños (desde el nacimiento hasta los 16 años), se recomienda controlar estrechamente las funciones orgánicas sistémicas. El producto contiene alcohol bencílico como conservador. Este excipiente se ha asociado con síndromes fatales en niños prematuros.

Uso en geriatría: No hay información disponible sobre la edad y los efectos de la Clindamicina en pacientes ancianos. En pacientes de edad avanzada con enfermedades severas suelen soportar en menor grado las diarreas. Cuando se indica Clindamicina en este grupo de pacientes, deben ser cuidadosamente controladas en la frecuencia intestinal. Estudios farmacocinético han demostrado que no hay diferencias clínicas de importancia entre pacientes jóvenes y ancianos con respecto a la función renal o hepática normal luego de administración intravenosa.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con alteraciones de hígado de grado moderado a grave, la semivida de eliminación de Clindamicina se prolonga. En general no se necesita la reducción de la dosis si Clindamicina. Sin embargo, se debe monitorizar la concentración plasmática de Clindamicina en pacientes con insuficiencia hepática grave. Dependiendo de los resultados, puede ser necesaria una reducción en la dosis o un incremento en los intervalos.

Pacientes con insuficiencia renal

En presencia de enfermedades renales, la semivida de eliminación se prolonga, sin embargo no es necesaria la reducción de la dosis en casos de alteración leve a moderada de la función renal. No obstante, se debe monitorizar la concentración plasmática en pacientes con insuficiencia renal grave o anuria. Dependiendo de los resultados, puede ser necesaria una reducción de la dosis o un incremento en los intervalos de 8 o incluso 12 horas.

Dosificación en caso de hemodiálisis

La Clindamicina no puede eliminarse por hemodiálisis. Por tanto, no se necesita ninguna dosis adicional antes ni después de la hemodiálisis.

Efectos indeseables:

Frecuentes: colitis por *Clostridium difficile*, diarrea, anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia, distensión abdominal, trastorno del gusto con sabor metálico (altas dosis), elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad, erupciones cutáneas, fiebre, eosinofilia, superinfecciones bacterianas y micóticas.

Raras: reacciones anafilácticas, neutropenia, trombocitopenia, flebitis, poliartritis, dermatitis exfoliativa, ictericia, daño hepático, efecto depresor sobre la contractilidad muscular. La administración IM puede ocasionar abscesos estériles en el sitio de la inyección y la vía IV puede provocar tromboflebitis.

Posología y modo de administración:

Modo de administración: Inyección intravenosa, intramuscular.

No debe ser administrada por vía IV sin diluir.

Adultos: Administración parenteral (IM o IV): Infecciones graves debidas a cocos grampositivos aerobios y a los anaerobios más susceptibles (NO incluye generalmente *Bacteroides fragilis*, especies de *Peptococcus* y especies de *Clostridium* distintas de *Clostridium perfringens*): 600-1200 mg/día en 2, 3 ó 4 dosis iguales.

Infecciones más graves, especialmente las debidas a *Bacteroides fragilis*, especies de *Peptococcus* o especies de *Clostridium* distintas de *Clostridium perfringens*, probadas o sospechadas: 1200-2700 mg/día en 2, 3 o 4 dosis iguales.

En caso de infecciones más graves, puede ser necesario aumentar estas dosis. En situaciones de riesgo vital debidas a aerobios o anaerobios, estas dosis pueden aumentarse. Se han administrado dosis de hasta 4800 mg diarios por vía intravenosa a adultos.

No se recomiendan las inyecciones intramusculares únicas de más de 600 mg.

Como alternativa, el fármaco puede administrarse en forma de una única infusión rápida de la primera dosis, seguida de una infusión intravenosa continua, como se indica a continuación:

Para mantener los niveles de clindamicina en suero	Velocidad de infusión rápida	Velocidad de infusión de mantenimiento
Por encima de 4 µg/mL	10 mg/min for 30 min	0,75 mg/min
Por encima de 5 µg/mL	15 mg/min for 30 min	1,00 mg/min
Por encima de 6 µg/mL	20 mg/min for 30 min	1,25 mg/min

Neonatos (menos de 1 mes): 15 a 20 mg/kg/día en 3 a 4 dosis iguales. La dosis más baja puede ser adecuada para los pequeños prematuros.

Pacientes pediátricos de 1 mes de edad a 16 años: Administración parenteral (IM o IV): 20 a 40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis iguales. Las dosis más altas se utilizarían para las infecciones más graves. Como alternativa a la dosificación en función del peso corporal, los pacientes pediátricos pueden ser dosificados en función de los metros cuadrados de superficie corporal: 350 mg/m²/día para las infecciones graves y 450 mg/m²/día para las más graves.

En los casos de infecciones por estreptococos β-hemolíticos, el tratamiento debe continuarse durante al menos 10 días.

Dilución y tasas de infusión: El fosfato de clindamicina debe diluirse antes de la administración IV. La concentración de clindamicina en el diluyente para infusión no debe superar los 18 mg por mL. La velocidad de infusión no debe superar los 30 mg por minuto.

Las diluciones y tasas de infusión habituales son las siguientes:

Dosis	Diluyente	Tiempo
300 mg	50 mL	10 min
600 mg	50 mL	20 min
900 mg	50-100 mL	30 min
1200 mg	100 mL	40 min

No se recomienda la administración de más de 1200 mg en una sola infusión de 1 hora.

Dilución y Compatibilidad:

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, cefamandol naftato, cefazolina sódica, cefotaxima sódica, ceftazidima sódica, sulfato de gentamicina, sulfato de netimicina, 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.

Los siguientes medicamentos son físicamente incompatibles con el fosfato de clindamicina: ampicilina sódica, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de calcio, sulfato de magnesio, ceftriaxona sódica y ciprofloxacina.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La Clindamicina presenta actividad bloqueante neuromuscular en altas dosis y puede potenciar los efectos de otros agentes bloqueadores neuromusculares con riesgo para desarrollar depresión respiratoria.

Antagoniza el efecto de Eritromicina, cloranfenicol, neostigmina y piridostigmina. Antidiarreicos absorbentes: disminuye la absorción oral por caolín. Incompatibilidad física con ampicilina, fenitoína, barbitúricos, aminofilina, Gluconato de calcio, sulfato de magnesio, ceftriaxona y Ranitidina.

Uso en Embarazo y lactancia:

E: categoría de riesgo B. La Clindamicina atraviesa la placenta, se recomienda administrar a mujeres embarazadas solo después de evaluar el riesgo en función de la necesidad.

LM: compatible. Se ha informado que Clindamicina aparece en la leche materna en el rango de 0,7 a 3,8 µg/mL a las dosis de 600 mg por vía IV. Debido al potencial de reacciones adversas debidas a la Clindamicina en los neonatos, la decisión de suspender el fármaco debe tomarse teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Medidas generales. Suspender la clindamicina si existen diarreas severas o colitis e iniciar hidratación. En casos severos se utiliza metronidazol o vancomicina. No usar antidiarreicos tipo difenoxilato o loperamida.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01FF01 Lincosamidas

Grupo farmacoterapéutico: J: Antiinfeccioso para uso sistémico; J01: Antibacteriano para uso sistémico; J01F: Macrólidos, Lincosamidas, Estreptograminas; J01FF: Lincosamidas.

La clindamicina es un antibacteriano lincosamida con una acción principalmente bacteriostática contra aerobios Gram-positivos y una amplia gama de bacterias anaerobias.

Mecanismo de acción. Las lincosamidas como la clindamicina se unen a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, de forma similar a los macrólidos como la eritromicina, e inhiben las primeras etapas de la síntesis de proteínas. La acción de la clindamicina es principalmente bacteriostática, aunque concentraciones elevadas pueden ser lentamente bactericidas contra cepas sensibles.

Espectro de actividad:

La clindamicina es activa contra:

- la mayoría de las bacterias aerobias Gram-positivas, incluyendo estreptococos, estafilococos, *Bacillus anthracis* y *Corynebacterium diphtheriae*
- los enterococos son generalmente resistentes.
- los anaerobios grampositivos susceptibles son *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Peptococcus* y *Peptostreptococcus* spp. y muchas cepas de *Clostridium perfringens* y *Cl. tetani*
- los anaerobios gramnegativos susceptibles a la clindamicina son *Fusobacterium* spp. (aunque *F. varium* suele ser resistente), *Prevotella* spp. y *Bacteroides* spp., incluyendo el grupo *B. fragilis*.

- Varios *Actinomyces* spp. y *Nocardia asteroides* son susceptibles
- *Mycoplasma* spp. Son generalmente resistentes
- la mayoría de las bacterias aerobias Gram negativas, incluidas las Enterobacteriaceae, son resistentes a la clindamicina; a diferencia de la eritromicina, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis* y *Haemophilus influenzae* son generalmente resistentes
- los hongos, las levaduras y los virus también son resistentes; sin embargo, se ha señalado que la clindamicina tiene cierta actividad antiprotozoaria contra *Toxoplasma gondii* y *Plasmodium* spp.

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

Después del uso parenteral, el fosfato de clindamicina biológicamente inactivo se hidroliza a clindamicina. Cuando se inyecta el equivalente a 300 mg de clindamicina por vía intramuscular, se produce una concentración plasmática máxima media de 6 µg/mL en 3 horas; 600 mg dan una concentración máxima de 9 µg/mL. En los niños, las concentraciones máximas pueden producirse en 1 hora. Cuando las mismas dosis se infunden por vía intravenosa, se producen concentraciones máximas de 7 y 10 µg/mL al final de la infusión.

La clindamicina se distribuye ampliamente en los fluidos y tejidos corporales, incluidos los huesos, pero no alcanza el LCR en concentraciones significativas. Se difunde a través de la placenta hacia la circulación fetal y se ha informado que aparece en la leche materna. Se producen altas concentraciones en la bilis. Se acumula en los leucocitos y los macrófagos.

Más del 90% de la Clindamicina en la circulación está unida a las proteínas plasmáticas. La vida media es de 2 a 3 horas, aunque puede prolongarse en neonatos prematuros y en pacientes con insuficiencia renal grave.

La Clindamicina se metaboliza, presumiblemente en el hígado, en los metabolitos activos N-demetilo y sulfóxido, y también en algunos metabolitos inactivos. Alrededor del 10% de una dosis se excreta en la orina como fármaco activo o metabolitos y alrededor del 4% en las heces; el resto se excreta como metabolitos inactivos. La excreción es lenta y se produce a lo largo de varios días. No se elimina eficazmente de la sangre mediante diálisis.

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

Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2022.