

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

1. Denominación Distintiva.

BIODACLIN

2. Denominación Genérica.

Clindamicina

3. Forma Farmacéutica y formulación.

CÁPS Clorhidrato

de clindamicina monohidratada, equivalente a 300

mg de clindamicina :

Excipiente c.b.p.....1 cápsula

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 grampositivas 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, furúnculos, celulitis, impétigo, abscesos e infecciones de heridas. Para infecciones específicas de la piel y del tejido blando, como erisipelas y paroniquia (*paronitium*), parecería lógico que estas condiciones respondieran muy bien a la terapia con clindamicina.
- Infecciones del hueso y 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 gramnegativos.

En caso de cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*, la terapia simple con clindamicina ha demostrado ser efectiva en la erradicación del agente causal.

- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y absceso abdominal cuando se administra junto con un antibiótico de espectro apropiado para aerobios gramnegativos.
- 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 absceso periodontal y periodontitis.
- Encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes al tratamiento convencional, la clindamicina en combinación con la pirimetamina ha demostrado ser eficaz.
- Neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con SIDA. En pacientes que son intolerantes a, o que no responden adecuadamente al tratamiento convencional, la clindamicina puede utilizarse en combinación con la primaquina. El fosfato de clindamicina, cuando se utiliza concurrentemente con un antibiótico aminoglucósido como la gentamicina o la tobramicina, ha demostrado ser efectivo

para la prevención de peritonitis o del absceso intraabdominal después de la perforación del intestino y la contaminación bacteriana secundaria a traumatismo. Los datos limitados de estudios no controlados que usan una diversidad de dosis sugieren que la clindamicina, ya sea oral o parenteralmente en una dosis de 20 mg/kg/día durante un mínimo de 5 días, es una terapia alternativa útil cuando se utiliza sola o en combinación con la quinina o la amodiaquina, para el tratamiento de infecciones por *Plasmodium falciparum* resistente a múltiples fármacos.

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.

La clindamicina es un antibiótico que tiene acción contra gérmenes aerobios grampositivos (estafilococos, neumococos y estreptococos). Es eficaz contra bacterias anaerobias susceptibles, como *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* y estreptococo microaerófilo. Los niveles séricos y tisulares que se alcanzan con la clindamicina, generalmente son superiores a las C.I.M. de los microorganismos sensibles.

La clindamicina inhibe la síntesis de proteínas de la célula bacteriana, enlazándose a la subunidad 50 S de los ribosomas.

La clindamicina altera la superficie celular de la bacteria, disminuye la producción de toxinas y enzimas bacterianas.

La clindamicina se absorbe casi completamente después de una administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de 2-3 mcg/ml en una hora después de una dosis de 150 mg.

La presencia de alimento no reduce la absorción significativamente. La vida media de este antibiótico es aproximadamente 2.7 horas.

El palmitato de clindamicina tiene una absorción similar al clorhidrato de clindamicina. Después de varias dosis con un intervalo de 6 horas, se alcanzan concentraciones plasmáticas en los niños de 2 a 4 mcg/ml con la administración de 8 a 16 mg/kg.

Mientras que la clindamicina es ampliamente distribuida en muchos líquidos y tejidos, incluyendo hueso, no se distribuye en el líquido cefalorraquídeo aun cuando las meninges están inflamadas. Este medicamento cruza la barrera placentaria.

El antibiótico se une en el 90% a las proteínas séricas. Se acumula en los leucocitos polimorfonucleares y en los macrófagos alveolares; la importancia clínica de este fenómeno es desconocida.

Solamente el 10% de la clindamicina administrada, es excretada sin alteración alguna en la orina y pequeñas cantidades en las heces.

. La mayoría del medicamento es inactivado por el metabolismo a la forma N-demethylclindamicina y sulfóxido de clindamicina, que son excretados en la orina y en la bilis. La clindamicina pudiera acumularse en los pacientes con daño hepático severo.

La vida media sérica aumenta ligeramente en pacientes con una marcada

disminución de la función renal. Las concentraciones de la clindamicina en el suero aumentan en forma lineal con el incremento de las dosis. Los niveles séricos exceden la concentración mínima inhibitoria de la mayoría de los microorganismos indicados al menos por seis horas después de la administración de la dosis usualmente recomendada.

Los estudios con dosis repetidas de clindamicina por más de 14 días no mostraron evidencias de acumulación o alteraciones del metabolismo.

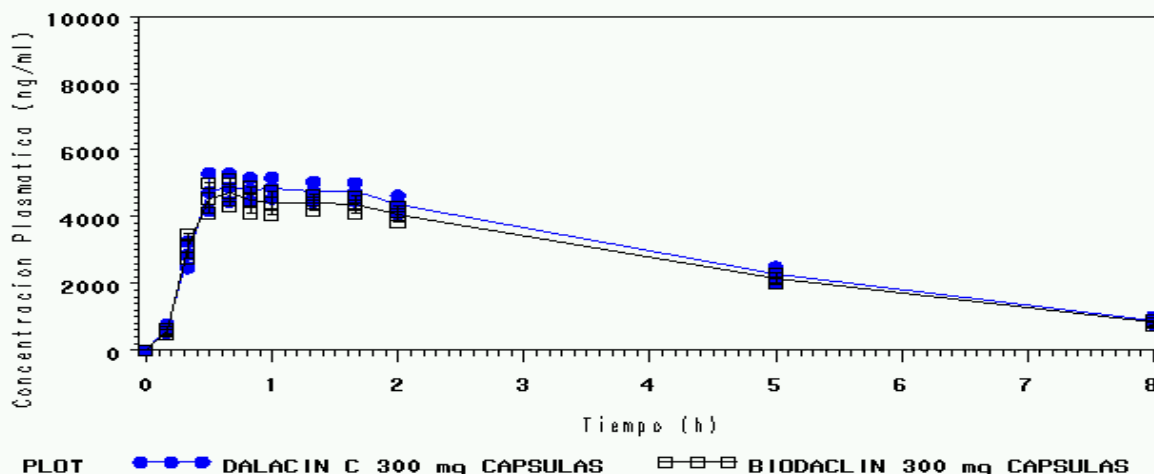
Bioequivalencia en mexicanos.

En el Servicio de Investigación Clínica del Hospital General de México, O.D. se realizó un estudio de bioequivalencia entre BIODACLIN®, cápsulas de 300 mg y Dalacin C®, cápsulas, también de 300 mg. La metodología fue la establecida en la NOM 177, SSA-1, 1998. En el ensayo se utilizó la dosis de 600 mg (dos cápsulas), en una sola toma; además, el diseño incluyó dos períodos, dos secuencias, fue doble ciego, cruzado, aleatorizado, longitudinal y prospectivo. La muestra estuvo constituida por 24 sujetos voluntarios sanos, de sexo femenino, quienes firmaron el Consentimiento, después de haber sido informadas del proyecto.

En la Tabla siguiente se anotan los **VALORES PROMEDIO DE LOS PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS**.

VARIABLE	Dalacin C 300 mg	BIODACLIN 300 mg
ABC 0-t (ng*h/ml)	25333.787 ± 1836.084	23793.613 ± 1433.595
Cmax (ng/ml)	5753.602 ± 397.97	5314.106 ± 368.91
ABC 0-inf (ng*h/ml)	27160.206 ± 1901.033	25745.289 ± 1552.112
Tmax (h)	0.83 ± 0.499	0.66 ± 0.1457
TMR 0-t (h)	3.5101 ± 0.0952	3.5217 ± 0.1187

ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE BIODACLIN VS DALACIN C(DOSIS 600 mg)
 GRAFICO PROMEDIO
 CONCENTRACION PLASMATICA VS. TIEMPO



Por los resultados del estudio, se concluyó la bioequivalencia de BIODACLIN®, en comparación con el Dalacin C®

6. Contraindicaciones.

La clindamicina está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina o a la lincomicina.

7. Precauciones Generales.

Consideraciones en cuanto a colitis:

- a) La terapia con clindamicina ha estado asociada con colitis severa que puede terminar fatalmente.
- b) Las toxinas producidas por *Clostridium difficile* son reconocidas como la causa principal de la colitis asociada a antibióticos.
- c) La colitis es una enfermedad que tiene un espectro clínico que va desde una diarrea leve, acuosa, hasta una diarrea persistente, severa, leucocitosis, fiebre, calambres abdominales severos que pueden estar asociados con el paso de sangre y moco, lo cual, si se permite avanzar, puede producir peritonitis, shock y megacolon tóxico.
- d) El diagnóstico de la colitis asociada a antibióticos se hace generalmente mediante el reconocimiento de los síntomas clínicos. Puede reforzarse mediante una demostración endoscópica de colitis pseudomembranosa. La presencia de la enfermedad puede confirmarse adicionalmente mediante el cultivo de las heces para *Clostridium difficile* sobre medios selectivos y ensayos de la muestra de heces en busca de las toxinas del *C. difficile*.
- e) La colitis asociada a antibióticos se presenta durante la administración o aún 2-3 semanas después de la administración del antibiótico.
- f) El tratamiento apropiado de la colitis asociada a antibióticos, puede incluir la información sobre el tratamiento con vancomicina:

1. Colitis leve asociada a antibióticos:

Suspensión de la clindamicina.

Tratamiento con colestipol o resinas de coles-tiramina.

La dosis sugerida de colestipol es de 5 g tres veces al día, y la dosis sugerida de colestiramina es de 4 g tres veces al día.

2. Colitis severa asociada con antibióticos: Suplemento apropiado de electrolitos y proteínas.

Vancomicina 125 a 500 mg, oral c/6 h durante 7-10 días.

Reincidencias con vancomicina.

Unión de la vancomicina por la colestiramina y sugerencia al médico de que se tome en consideración el tiempo de separación de la administración.

Bacitracina oral 25,000 U cuatro veces al día durante 7-10 días como terapia alternativa.

3. Evitar fármacos que causen estasis del intestino (como el difenoxilato y la loperamida).

- g) Se deberá tener precaución al prescribir clindamicina en pacientes con historia de enfermedad GI, particularmente colitis.

h) La colitis y diarrea asociadas con antibióticos (debidas a *C. difficile*), observadas en asociación con la mayoría de los antibióticos, ocurre con más frecuencia y puede ser más severa en pacientes debilitados y/o ancianos (> 60 años).

Como la clindamicina no se difunde adecuadamente dentro del fluido cerebrospinal, el fármaco no debe utilizarse en el tratamiento de meningitis.

Se ha demostrado antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina *in vitro*.

Debido a su posible significancia clínica, estos dos fármacos no deben administrarse conjuntamente.

La clindamicina ha demostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden mejorar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben dichos agentes. Si la terapia es prolongada, deben realizarse pruebas de funcionamiento hepático y renal.

La modificación de la dosis de clindamicina no es necesaria en pacientes con enfermedad renal.

En pacientes con moderada o severa enfermedad hepática, se ha encontrado una prolongación de la vida media de la clindamicina, pero un estudio farmacocinético ha demostrado que, cuando se administra cada 8 horas, la acumulación de clindamicina ocurre muy raramente.

Por lo tanto, la reducción de la dosis en la enfermedad hepática no se considera necesaria.

8. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

La seguridad para el uso durante el embarazo no ha sido establecida.

Se ha reportado que la clindamicina aparece en la leche materna en rangos de 0.7 a 3.8 µg/ml.

9. Reacciones secundarias y adversas.

Gastrointestinales: Dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea, y esofagitis con las preparaciones orales.

Reacciones de hipersensibilidad: Se ha observado rash maculopapular y urticaria durante la terapia con el fármaco. Las reacciones más frecuentemente reportadas son los rash cutáneos generalizados semejantes a los morbiliformes de leves a moderados. Casos raros de eritema multiforme semejante al síndrome de Stevens-Johnson, han sido asociados con la clindamicina.

Unos pocos casos de reacciones anafilactoides han sido reportados.

Hígado: Se ha observado ictericia y anormalidades en las pruebas de funcionamiento hepático durante la terapia con clindamicina.

Piel y membranas mucosas: Se ha reportado prurito, vaginitis y casos raros de dermatitis exfoliativa y vesiculobulosa.

Hematopoyético: Se ha reportado neutropenia transitoria (leucopenia) y eosinofilia. Se han tenido reportes de agranulocitosis y trombocitopenia. No podría establecerse ninguna relación etiológica directa de la terapia concurrente con clindamicina en nada de lo anterior.

Reacciones Adversas observadas en la población mexicana, durante el estudio de bioequivalencia.

La única reacción adversa presentada durante el estudio en el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital General de México, O.D. fue mal sabor de boca en un solo caso, de 24 sujetos voluntarios del sexo femenino.

10. Interacciones Medicamentosas y de otro género.

La clindamicina asociada a relajantes musculares tales como el pancuronio, el vecuronio, etc. puede incrementar el bloqueo neuromuscular ocasionado por los primeros, por lo que convendría ajustar la dosis de los mismos.

La clindamicina disminuye la biodisponibilidad de la ciclosporina.

La clindamicina + la eritromicina compiten por el mismo sitio de acción, sin observarse sinergismo.

El Caolín reduce importantemente la absorción de la clindamicina.

La Clindamicina y la Lincomicina compiten también por el mismo sitio de acción, pudiendo llegar a antagonizarse.

El Saquinavir puede bloquear el metabolismo de la clindamicina, por lo que se podría favorecer la toxicidad de esta última.

11. Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio.

Se han reportado alteraciones en la fórmula blanca

12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

Los estudios en animales a largo plazo no demostraron evidencia de alteraciones carcinogénicas, mutagénicas o teratogénicas.

13. La dosis y vía de administración.

Adultos:

Administración oral: 600-1,800 mg/día dividida en 2, 3 ó 4 dosis iguales. Para evitar la posibilidad de irritación esofágica, las cápsulas de clindamicina HCl deben tomarse con un vaso completo con agua.

Indicaciones específicas:

Tratamiento de infecciones estreptocócicas beta-hemolíticas: El tratamiento debe continuarse durante al menos 10 días.

Tratamiento de cervicitis por *Chlamydia trachomatis*: clorhidrato de clindamicina cápsulas por vía oral 450 mg, 4 veces al día durante 10-14 días.

Tratamiento de encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA: clindamicina fosfato I.V. o clindamicina clorhidrato vía oral, 600-1,200 mg cada 6 horas durante 2 semanas, seguida de 300-600 mg por vía oral cada 6 horas. La duración total usual de la terapia es de 8 a 10 semanas. La dosis de pirimetamina es de 25 a 75 mg por vía oral diariamente durante 8 a 10 semanas. Debe administrarse ácido fólico de 10 a 20 mg/día con dosis mayores de pirimetamina.

Tratamiento de neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con SIDA: clindamicina fosfato I.V. 600 a 900 mg cada 6 horas o 900 mg I.V. cada 8 horas o clindamicina clorhidrato 300 a 450 mg por vía oral cada 6 horas durante 21 días.

Y primaquina 15 a 30 mg de dosis oral una vez al día durante 21 días.

Tratamiento de tonsilitis/faringitis aguda estreptocócica: clindamicina clorhidrato cápsulas 300 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días.

14. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.

No existen reportes de intoxicación aguda con clindamicina hasta la fecha.

15. Presentaciones.

Caja con 16 cápsulas

16. Recomendaciones sobre almacenamiento.

Consérvese en lugar fresco y seco.

17. Leyendas de protección.

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia, queda a juicio del médico.

Este medicamento contiene color azul no. 1 el cual puede producir reacciones alérgicas.

18. Nombre y domicilio del laboratorio

Farmacéuticos Rayere, S.A.

Emiliano Zapata 72, col. Portales

03300 México D.F.

19. Número del registro del medicamento ante la SSA.

Reg. N° 621M2003 SSA IV

Clave IPP: KEAR-06330060102019/RM 2006