

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

### 1. Denominación Distintiva.

**BIODACLIN**

### 2. Denominación Genérica.

Clindamicina

### 3. Forma Farmacéutica y formulación.

SOLUCIÓN INYECTABLE

Fosfato de clindamicina.....	300 mg	600 mg
Vehículo c.b.p.....	2 ml	4 ml

### 4. Indicaciones Terapéuticas.

**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 (*panaritium*).

– 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 microaerófilico. 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 fosfato de clindamicina después de una inyección intramuscular alcanza concentraciones plasmáticas hasta las 3 horas en los adultos y en una hora en los niños; se alcanzan valores de 6 mcg/ml después de una dosis de 300 mg y 9 mcg/ml después de una dosis de 600 mg en adultos. 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. Sin embargo, la actividad antimicrobiana persiste en las heces por 5 o más días después de una administración parenteral. 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.

## **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:

#### **- 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.

**- 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.

**- Evitar fármacos que causen estasis del intestino (como el Lomotil (Difenoxilato y Atropina) ).**

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.

El uso de fosfato de clindamicina puede dar como resultado un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, particularmente hongos.

El fosfato de clindamicina no debe inyectarse de manera intravenosa sin diluir como bolo, pero debe infundirse durante al menos 10-60 minutos como se indica en: Dosis y vía de administración.

El fosfato de clindamicina debe administrarse con precaución en individuos atópicos.

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.

El fosfato de clindamicina contiene alcohol bencílico en su formulación. Se ha reportado que el alcohol bencílico está asociado a un síndrome fatal denominado "síndrome de Gasping" en infantes prematuros.

## 9. Reacciones secundarias y adversas.

Las siguientes reacciones secundarias han sido reportadas durante el uso de clindamicina.

**Gastrointestinales:** Dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea.

**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.

Algunos casos de reacciones anafilactoides han sido reportadas.  
**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.

**Cardiovascular:** Se han reportado casos raros de arresto cardiopulmonar e hipotensión después de una administración intravenosa demasiado rápida.

**Reacciones locales:** Se ha observado irritación local, dolor, formación de abscesos con la aplicación I.M. Se ha reportado tromboflebitis con la aplicación I.V. Estas reacciones pueden minimizarse mediante la aplicación I.M. profunda y evitando el uso de catéter intravenoso.

## 10. Interacciones Medicamentosas y de otro género.

Se sabe que el fosfato de clindamicina es física y químicamente compatible durante al menos 24 horas en dextrosa al 5% en agua y soluciones inyectables de cloruro de sodio que contienen los siguientes antibióticos en las concentraciones usualmente administradas: sulfato de amikacina, aztreonam, naftato de cefamandol, cefazolina sódica, cefotaxima sódica, cefoxitina sódica, ceftazidima sódica, ceftizoxima sódica, sulfato de gentamicina, sulfato de netilmicina, piperacilina y tobramicina. La compatibilidad y duración de la estabilidad de las mezclas de fármacos variarán dependiendo de la concentración y otras condiciones. Los siguientes fármacos son físicamente incompatibles con el fosfato de clindamicina: ampicilina, difenilhidantoína, barbitúricos, aminofilina, gluconato de calcio y sulfato de magnesio.

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 observado algunas alteraciones de tipo transitorio en la fórmula blanca.

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

Los estudios que se han realizado buscando este tipo de alteraciones han arrojado resultados negativos.

### **13. La dosis y vía de administración.**

#### **Adultos:**

**Clindamicina fosfato (administración I.M. o I.V.):** La dosis diaria usual en adultos de clindamicina fosfato para infecciones del área intraabdominal, pelvis femenina y otras infecciones complicadas o serias es de 2,400-2,700 mg administrados en 2, 3 ó 4 dosis iguales. Las infecciones menos complicadas debidas a microorganismos más susceptibles, pueden responder a dosis menores como 1,200-1,800 mg/día administrados en 3 ó 4 dosis iguales. Las dosis de hasta 4,800 mg diarios han sido utilizadas con éxito. Las dosis únicas I.M. de más de 600 mg no se recomiendan.

#### **Niños (mayores de 1 mes de edad):**

**Clindamicina fosfato (administración I.M. o I.V.):** 20-40 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales.

#### **Neonatos (menores de 1 mes de edad):**

**Clindamicina fosfato (administración I.M. o I.V.):** 15-20 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales. La dosis menor puede ser adecuada para infantes prematuros pequeños.

#### **Indicaciones**

#### **específicas:**

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

**Tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria en el tratamiento de pacientes hospitalizados:** Clindamicina fosfato, 900 mg (I.V.) cada 8 horas diariamente más un antibiótico con un espectro apropiado para organismos gramnegativos aerobios administrados por vía I.V.; p. ej., gentamicina 2.0 mg/kg seguido por 1.5 mg/kg cada 8 horas diariamente en pacientes con función renal normal. Continuar los fármacos (I.V.) durante al menos 4 días y por lo menos por 48 horas después de la mejora del paciente. Después continuar con clindamicina clorhidrato oral, 450 mg cada 6 horas diariamente para completar una terapia total de 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.

**Dilución y tasas de infusión:** La concentración de clindamicina en el diluyente para la infusión no debe exceder de 18 mg por ml y las **tasas de infusión no deben exceder de 30 mg por minuto.**

Las velocidades de infusión acostumbradas 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
1,200 mg	100 ml	40 min

No se recomienda la administración de más de 1,200 mg en una sola infusión de 1 hora.

**No debe inyectarse intravenoso en forma directa.**

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

No se ha reportado sobredosificación con este medicamento.

#### **15. Presentación o presentaciones.**

Caja con 1 y 2 ampolletas de 300 mg/2 ml y 600 mg/2ml para Venta al Público, Exportación y **Mercado de Genéricos Intercambiables.**

#### **16. Recomendaciones sobre almacenamiento.**

Conserve la solución inyectable a temperatura ambiente a no más de 30° C.

#### **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 producto durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico.

Use el producto diluido por vía intravenosa.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

Si no se administra todo el producto deseche el sobrante.

#### **18. Nombre y domicilio del laboratorio**

Hecho en México por:

**Farmacéuticos Rayere, S.A.**

Emiliano Zapata 72, col portales

03300, México D.F.

#### **19. Número del registro del medicamento ante la SSA.**

Reg. No. 564M2002 SSA IV

IPP n° LEAR-06330022140058/RM 2006