



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-4454-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 7 de Junio de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000733-20-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000733-20-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MICROBION y nombre/s genérico/s CLINDAMICINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 22/12/2020 15:38:52, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 22/12/2020 15:38:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 22/12/2020 15:38:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 22/12/2020 15:38:52.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000733-20-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.06.07 16:08:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

MICROBION®

CLINDAMICINA

Polvo para Solución Oral

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta archivada.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 40 g de polvo para reconstituir (100 ml de solución reconstituida).

Fórmula Cualitativa:

Cada 100 ml de solución reconstituida contiene:

CLINDAMICINA PALMITATO CLORHIDRATO.....2,47 g
(Equivalentes a 1,5 g de CLINDAMICINA)

Excipientes: Metilparabeno 40 mg; Poloxamer (188) 120 mg; Dimetilpolisiloxano activado 50 mg; Maltodextrina 200 mg; esencia cereza 24 mg; azúcar refinada c.s.p 40 g.

(Cada 5 ml de solución reconstituida contiene 75 mg de Clindamicina)

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Polvo: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C.

Solución reconstituida: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C. No guardar en heladera. Descartar luego de 14 días.

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Certificado N°:

KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

MICROBION®

CLINDAMICINA

Polvo para Solución Oral

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta archivada.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 40 g de polvo para reconstituir (100 ml de solución reconstituida).

Fórmula Cualitativa:

Cada 100 ml de solución reconstituida contiene:

CLINDAMICINA PALMITATO CLORHIDRATO.....2,47 g
(Equivalentes a 1,5 g de CLINDAMICINA)

Excipientes: Metilparabeno 40 mg; Poloxamer (188) 120 mg; Dimetilpolisiloxano activado 50 mg; Maltodextrina 200 mg; esencia cereza 24 mg; azúcar refinada c.s.p 40 g.

(Cada 5 ml de solución reconstituida contiene 75 mg de Clindamicina)

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Polvo: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C.

Solución reconstituida: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C. No guardar en heladera. Descartar luego de 14 días.

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Certificado N°:

KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



PROYECTO DE PROSPECTO

MICROBION®

CLINDAMICINA

Polvo para solución oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución reconstituida contiene:

CLINDAMICINA PALMITATO CLORHIDRATO.....2,47 g
(Equivalentes a 1,5 g de CLINDAMICINA)

Excipientes: Metilparabeno 40 mg; Poloxamer (188) 120 mg; Dimetilpolisiloxano activado 50 mg; Maltodextrina 200 mg; esencia cereza 24 mg; azúcar refinada c.s.p 40 g.

(Cada 5 ml de solución reconstituida contiene 75 mg de Clindamicina)

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico - lincosamidas

Código ATC: J01F F 01.

INDICACIONES

La clindamicina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes Gram-positivos aerobios sensibles a la clindamicina, como estreptococos, neumococos y estafilococos, o por bacterias anaerobias sensibles a la clindamicina:

1. Infecciones del tracto respiratorio superior: sinusitis crónica inducida por gérmenes anaerobios.

La clindamicina se puede usar en algunos casos de otitis media supurativa crónica o como tratamiento coadyuvante, con un antibiótico activo contra organismos Gram-negativos aerobios.

La clindamicina no está indicada para tratar infecciones provocadas por *Haemophilus influenzae*.

La clindamicina también se puede usar en casos de faringoamigdalitis recurrente.

2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, como episodios infecciosos de bronquitis crónica y neumonía.
3. Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por gérmenes susceptibles.
4. Infecciones óseas y articulares, como la osteomielitis y la artritis séptica.
5. Infecciones ginecológicas graves de la pelvis, como la enfermedad inflamatoria pélvica (EPI). La clindamicina también puede ser utilizada como monoterapia en casos de cervicitis debido a *Chlamydia trachomatis*.
6. Infecciones intraabdominales, como la peritonitis y el absceso abdominal.
7. Septicemia y endocarditis.

Algunos casos de sepsis y/o endocarditis debido a gérmenes susceptibles responden bien al tratamiento con clindamicina. Sin embargo, para tratar estas infecciones, se eligen a menudo medicamentos bactericidas.

8. Infecciones dentales, como absceso periodontal y periodontitis.
9. Encefalitis toxoplásmica en pacientes con VIH. En pacientes que no pueden tolerar la terapia habitual, la clindamicina puede ser utilizada en combinación con pirimetamina.
10. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH. En pacientes que no pueden tolerar la terapia habitual, la clindamicina puede ser utilizada en combinación con primaquina.
11. Malaria, incluyendo *Plasmodium falciparum* multirresistente, en combinación con quinina.

Tal como sucede con los demás antibióticos, de manera previa a la prescripción de clindamicina deben consultarse la información sobre la prevención de la resistencia local y las recomendaciones oficiales relativas a la prescripción de antibióticos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción:

La clindamicina se une a la subunidad 50 S del ribosoma bacteriano y, por lo tanto, inhibe la síntesis de proteínas. Dependiendo de la sensibilidad del germen y la concentración del antibiótico, la clindamicina puede tener un efecto bactericida o bacteriostático.

Mecanismos de resistencia:

La resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina es completa. La resistencia de los estafilococos y estreptococos se debe con mayor frecuencia a la metilación de nucleótidos específicos para el ARN 23S de la subunidad 50 S de los ribosomas, lo que puede causar resistencia cruzada a macrólidos y estreptograminas B (fenotipo MLS B). Los aislamientos resistentes a macrólidos de estos organismos deben analizarse para determinar la resistencia inducible a lincomicina/clindamicina utilizando la prueba de "zona D".

Las cepas de *Staphylococcus aureus* que son sensibles a la meticilina son generalmente sensibles a la clindamicina. La clindamicina tiene una alta actividad frente a muchas cepas de estafilococos resistentes a la meticilina (MRSA). Sin embargo, la presencia de una gran cantidad de cepas de MRSA resistentes a clindamicina impide el uso de clindamicina en infecciones inducidas por estos organismos sin que se haya realizado una prueba de sensibilidad.

In vitro, algunas cepas de estafilococos resistentes a la eritromicina desarrollan resistencia a la clindamicina con bastante rapidez.

Los siguientes gérmenes suelen ser resistentes:

- Bacilos aeróbicos gramnegativos
- *Enterococcus faecalis*.
- *Especies de nocardia*.
- *Neisseria meningitidis*.
- Cepas de *Haemophilus influenzae* (dependiendo de los lugares donde la resistencia a los antibióticos se produce fácilmente).

Concentraciones críticas (puntos de interrupción)

Concentraciones de clindamicina EUCAST (desde 2014)

Patógenos	Sensibilidad	Resistencia
<i>Staphylococcus sp.</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
Grupo <i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Anaerobios Gram-positivos (excluido <i>Clostridium difficile</i>)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Anaerobios Gram-negativos	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Prevalencia de resistencia adquirida:

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar en función de las zonas geográficas y del tiempo para ciertas especies. Se recomienda una información local en cuanto a la resistencia, en particular durante del tratamiento de infecciones severas. Podría resultar necesaria la opinión de expertos en la materia y deberá analizarse cuando la prevalencia de la resistencia local es tal, que la utilidad del antibiótico en al menos ciertos tipos de infecciones sea discutible. Especialmente, en los casos de infecciones graves o de fracaso terapéutico, se recomienda un diagnóstico microbiológico con la verificación del agente patógeno y su sensibilidad a la lincomicina/clindamicina.

Los datos que se detallan a continuación están disponibles para la clindamicina y se basan en estudios de control europeos disponibles en 2013.

Organismos frecuentemente sensibles	Observaciones
Microorganismos aerobios Gram-positivos	
<i>Actinomyces israelii</i> ^a	
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i>	
Microorganismos anaerobios	
<i>Bacteroides sp.</i> ^a (excluyendo <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium sp.</i> ^a	
<i>Peptococcus sp.</i> ^a	
<i>Prevotella sp.</i>	
<i>Veillonella sp.</i> ^a	
Otros microorganismos	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^a	
<i>Clamydophila pneumoniae</i> ^a	
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^a	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^a	

Microorganismos para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema	Observaciones
Microorganismos aerobios Gram-positivos	
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a la meticilina) ^b	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^b	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Tasa de resistencia entre > 20 y 49% en algunos países europeos
Microorganismos aerobios Gram-negativos	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^c	
Microorganismos anaerobios	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Mayores tasas de resistencia en España 10 - 20 %
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	Mayores tasas de resistencia en España 10 - 20 %
<i>Propionibacterium sp.</i>	

Microorganismos naturalmente resistentes	Observaciones
Microorganismos aerobios Gram-positivos	
<i>Enterococcus sp.</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Microorganismos aerobios Gram-negativos	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella sp.</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Microorganismos anaerobios	
<i>Clostridium difficile</i>	
Otros microorganismos	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

^a La información actualizada no está disponible.

^b Al menos una región europea ha informado tasas de resistencia superiores al 50%.

^c La mayoría de los aislamientos tienen una resistencia intermedia inherente.

Se ha demostrado un antagonismo entre clindamicina y eritromicina y macrólidos relacionados químicamente. La clindamicina no presenta antagonismo con las penicilinas. Aunque el clorhidrato de clindamicina es activo tanto *in vivo* como *in vitro*, el fosfato de clindamicina y el palmitato de clindamicina no son activos *in vitro*. Sin embargo, estos dos derivados se hidrolizan rápidamente *in vivo* a la base activa.

Farmacocinética:

Absorción: la clindamicina se absorbe rápida y casi completamente (90%) después de la administración oral. La siguiente tabla describe los niveles plasmáticos promedio obtenidos después de la administración oral de 150 mg en adultos.

Vía de administración y dosificación.	Tiempo / niveles plasmáticos en µg / ml				
	45 min	1 h.	2 h.	3 h.	6 h.
Oral, 150 mg de HCl	2,5	2,48	1,88	1,51	0,7

Para el palmitato de clindamicina, se obtiene un pico sérico en el mismo tiempo que con el clorhidrato. En los niños se administró respectivamente 2, 3 y 4 mg de palmitato de clindamicina por kg de peso corporal cada 6 horas; luego de 1 hora de la primera administración se observaron picos séricos respectivamente de 1,2; 2,2 y 2,4 µg/ml. Se alcanzó un equilibrio en la quinta administración. Con los esquemas posológicos arriba mencionados, se puede alcanzar picos séricos de 2,5; 3,0 y 3,8 µg/ml respectivamente. La cantidad reabsorbida luego de la administración oral no es significativamente influenciada por el consumo simultáneo de alimentos. La reabsorción puede, sin embargo, resultar un poco lenta.

De una a tres horas después de la inyección intramuscular de 600 mg de fosfato de clindamicina, se observaron picos séricos de clindamicina de 9 µg/ml. Posterior a la perfusión intravenosa de respectivamente 300 mg en 10 min. y de 600 mg en 20 min., se obtiene al final de la perfusión un pico sérico de respectivamente 7 µg/ml y 10 µg/ml.

El cuadro 1 muestra los niveles séricos medios luego de la administración de fosfato de clindamicina.

Los niveles séricos de clindamicina pueden mantenerse por encima de los CMI *in vitro* para la mayoría de los gérmenes sensibles administrando el fosfato de clindamicina en perfusión I.V. continua cada 8 a 12 horas en el paciente adulto o cada 6 a 8 horas en el niño. Se obtiene un estado de equilibrio luego de la tercera dosis.

Dosis Adultos (después del estado estacionario)	Clindamicina µg/ml	Fosfato de clindamicina µg/ml
300 mg I.V en 10 min. cada 8 h.	7	15
600 mg I.V en 20 min. cada 8 h.	10	23
600 mg I.V en 30 min. cada 6 h.	10,9	
600 mg I.V en 30 min. cada 8 h.	10,8	
900 mg I.V en 30 min. cada 8 h.	14,1	
900 mg I.V en 30 min. cada 12 h.	11	29
1,200 mg I.V en 45 min. cada 12 h.	14	49
300 mg I.M cada 8 h.	6	3
600 mg I.M cada 12 h.	9	3
Dosis Niños (primera dosis) (1)		
5-7 mg/kg I.V en 1 h.	10	
3-6 mg/kg I.M	4	
5-7 mg/kg I.M	8	

(1) Los pacientes en este grupo estaban siendo tratados por infecciones existentes.

Distribución: la unión a proteínas representa entre el 40 y el 90% de la dosis administrada. No se observó acumulación durante la administración oral.

La clindamicina ingresa fácilmente a la mayoría de los fluidos y tejidos corporales. Alrededor del 40% (20-75%) del pico sérico se alcanza en el tejido óseo, 50-100% en la leche materna, 50% en el líquido sinovial, 30-75% en el esputo, 50% en el líquido peritoneal, 40% en sangre fetal, 30% en pus, 50-90% en líquido pleural. Sin embargo, la clindamicina no penetra en el líquido cefalorraquídeo, ni siquiera en la meningitis.

Biotransformación: la clindamicina tiene una vida media de aproximadamente 1,5 a 3,5 horas. Esta vida media es ligeramente más larga en pacientes con función hepática o renal severamente reducida. Sin embargo, el régimen de dosificación no debe ajustarse en el caso de insuficiencia renal o hepática moderadamente grave. La clindamicina se metaboliza de forma relativamente extensa.

Estudios *in vitro* sobre el hígado humano y los microsomas intestinales indican que la clindamicina es principalmente oxidada por el CYP3A4, con una contribución menor del CYP3A5, para formar el sulfóxido de clindamicina y un metabolito secundario, la N-dimetil-clindamicina.

Eliminación: la eliminación en la orina representa del 10 al 20% y la excreción en las heces aproximadamente el 4% en forma microbiológicamente activa. El resto se elimina como metabolitos biológicamente inactivos. La eliminación es principalmente por bilis y heces.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Estudios de fertilidad realizados en ratas tratadas con clindamicina oral con un máximo de 300 mg/kg/día (aproximadamente 1.1 veces la dosis humana más alta recomendada para

un adulto en base a mg/m^2) no han mostrado ningún efecto sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento.

Los estudios sobre el desarrollo del embrión y el feto en ratas, después de la administración oral, y sobre el desarrollo del embrión y el feto en ratas y conejos, después de la administración subcutánea, no han mostrado toxicidad para el desarrollo, excepto en dosis que han causado toxicidad materna.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología y el modo de administración deben determinarse en función de la gravedad de la infección, el estado del paciente y la susceptibilidad del patógeno.

La dosis calculada en niños mayores de 1 mes de edad es: 8 mg/kg a 25 mg/kg diarios en 3 o 4 dosis iguales.

Dosis diaria:

- Peso corporal hasta 10 kg: entre 7,5 ml y 15 ml.
- Peso corporal hasta 20 kg: entre 15 ml y 30 ml.
- Peso corporal hasta 30 kg: entre 20 ml y 40 ml.

Una medida (5 ml) contiene 75 mg de clindamicina.

Dosis en caso de disfunción renal y/o hepática: el ajuste de dosis no es necesario en pacientes con deterioro renal. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para eliminar la clindamicina del suero.

En pacientes con deterioro hepático de moderado a grave, se ha observado una prolongación de la vida media. Cuando se administra clindamicina cada 8 horas, rara vez hay una acumulación. Por lo tanto, se cree que no hay necesidad de reducir la dosis.

Dosis para indicaciones específicas:

Encefalitis toxoplásmica en pacientes con VIH: 600 a 1.200 mg cada 6 horas durante 2 semanas, seguido de la administración oral de 300 a 600 mg cada 6 horas.

Normalmente, el tratamiento total dura de 8 a 10 semanas. Se deben administrar 25 a 75 mg por día de pirimetamina por vía oral durante 8 a 10 semanas. En caso de administrarse dosis más elevadas de pirimetamina, deberán suministrarse entre 10 mg y 20 mg de ácido fólico diariamente.

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH: 300 a 450 mg cada 6 horas durante 21 días, combinada con 15 a 30 mg por día de primaquina oral durante 21 días.

Malaria (Malaria simple/*Plasmodium falciparum*):

Adultos: 650 mg de sulfato de quinina por vía oral, tres veces al día durante 3 o 7 días, como así también clindamicina: 20 mg de base/kg/día por vía oral, dividido en tres dosis al día durante 7 días.

Población pediátrica: sulfato de quinina: 10 mg/kg por vía oral, tres veces al día durante 3 o 7 días, como así también clindamicina: 20 mg de base/kg /día por vía oral, dividido en tres dosis por día durante 7 días.

Malaria severa (se deberá iniciar el tratamiento con clindamicina de uso parenteral):

Adultos: gluconato de quinidina: dosis de carga de 10 mg/kg en perfusión intravenosa durante 1-2 horas, luego 0.02 mg /kg/min en perfusión continua durante al menos 24 horas (para otros esquemas posológicos, por favor consulte el prospecto de quinidina). Una vez que la densidad parasitaria es <1% y que el paciente está en condiciones de recibir medicamentos por vía oral, el tratamiento debe completarse con dosis orales de quinina (posología según lo establecido precedentemente), como así también clindamicina: 20 mg de base/kg/día por vía oral, distribuida en tres dosis diarias durante 7 días.

Si el paciente no estuviera en condiciones de recibir medicamentos por vía oral, administrar una dosis de carga de clindamicina de 10 mg de base/kg por perfusión intravenosa, seguida de 5 mg de base/kg por perfusión intravenosa cada 8 horas. Evitar la administración intravenosa rápida. Cambie a clindamicina oral (de acuerdo a la posología expuesta más arriba) tan pronto como el paciente pueda tomar medicamentos orales. La duración del tratamiento es de 7 días.

Población pediátrica: gluconato de quinidina: la misma dosis mg/kg y recomendaciones que, para adultos, así como clindamicina a 20 mg base/kg/día por vía oral, dividido en tres dosis por día durante 7 días. Si el paciente no estuviera en condiciones de recibir medicamentos por vía oral, administrar una dosis de carga de clindamicina de 10 mg base/kg por vía intravenosa, seguida de 5 mg base/kg por vía intravenosa cada 8 horas. Evitar la administración intravenosa rápida. Cambie a clindamicina oral (de acuerdo a la posología expuesta más arriba) tan pronto como el paciente pueda tomar medicamentos orales. La duración del tratamiento es de 7 días.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, a la lincomicina o a alguno de los excipientes.
- En caso de meningitis infecciosa.

ADVERTENCIAS

- Se han reportado reacciones de hipersensibilidad severas, incluidas reacciones cutáneas graves, como el síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosa aguda generalizada (PEAG). En caso de hipersensibilidad o reacción cutánea grave, se debe interrumpir el tratamiento con clindamicina e iniciar un tratamiento médico adecuado.
- El tratamiento antibacteriano altera la flora normal del colon, lo que resulta en un crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*. Este efecto se ha informado con casi todos los antibacterianos, incluida la clindamicina, y su gravedad puede variar desde una diarrea leve a una colitis fatal. *Clostridium difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) y es una de las principales causas de «colitis asociada a antibióticos».

Las cepas de *Clostridium difficile* productoras de hipertoxina son responsables del aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir de colectomía. Esta forma de colitis se

caracteriza por diarrea acuosa leve que puede progresar a una diarrea crónica severa, leucocitosis, fiebre, dolor abdominal severo que puede ir acompañada de pérdida de sangre y moco. Sin tratamiento adicional, pueden ocurrir peritonitis, shock y megacolon tóxico. La colitis relacionada con antibióticos puede ocurrir hasta 2 a 3 semanas después de suspender el tratamiento con clindamicina. Es preciso realizar una historia clínica minuciosa, dado que se ha señalado que la CDAD puede producirse dentro de los dos meses posteriores a la administración del antibacteriano.

- Es importante considerar un diagnóstico de CDAD en pacientes que tienen diarrea durante o después de la administración de antibacterianos. Esto puede progresar a colitis, incluida la colitis pseudomembranosa, la que puede presentarse de leve a fatal. En caso de sospecha o confirmación de diarrea asociada a antibióticos o colitis asociada a antibióticos, el tratamiento en curso con agentes antibacterianos, incluyendo clindamicina, debe interrumpirse y deben implementarse de inmediato medidas terapéuticas apropiadas. Para los casos moderados a graves, se deben considerar las siguientes opciones: el apoyo por medio de fluidos y electrolitos, suplementos de proteínas y tratamiento con un fármaco antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis provocada por *Clostridium difficile*. Los antiperistálticos se encuentran contraindicados en esta situación. Por lo general, el diagnóstico de colitis asociada a antibióticos se efectúa sobre la base de síntomas clínicos. El diagnóstico puede ser confirmado por la observación endoscópica de la colitis pseudomembranosa o la detección de *Clostridium difficile* y de toxinas en las heces.
- Dado que la clindamicina no se difunde adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo, este medicamento no puede utilizarse para el tratamiento de meningitis.
- El antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina ha sido demostrado *in vitro*. Debido a la posible importancia clínica, estos dos medicamentos no se pueden utilizar de forma simultánea.
- En caso de tratamiento prolongado, deben llevarse a cabo tests de las funciones hepática y renal.
- Se ha demostrado que la clindamicina tiene propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden potenciar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, debe usarse con precaución en pacientes que reciben dichos agentes.
- El polvo para solución oral contiene azúcar refinada, por lo que se encuentra contraindicado en pacientes intolerantes a la fructosa o que presentan un síndrome de mala absorción de la glucosa y de la galactosa o una deficiencia de sacarasa/isomaltasa (enfermedades hereditarias raras).

PRECAUCIONES

- La clindamicina se debe prescribir con precaución en personas que previamente ya han sufrido enfermedades gastrointestinales, especialmente colitis. La colitis asociada a antibióticos y diarrea ocurre con mayor frecuencia y de forma más severa en pacientes debilitados y/o ancianos.
- La clindamicina debe ser utilizada con precaución en los pacientes que presentan alteraciones renales y/o hepáticas graves asociadas a severas anomalías metabólicas.

Cuando es necesario administrar dosis elevadas de clindamicina deben determinarse los niveles séricos de esta droga.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Se ha demostrado el antagonismo entre clindamicina, eritromicina y macrólidos relacionados químicamente.
- Se ha demostrado que la clindamicina tiene propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden potenciar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. En consecuencia, la clindamicina debe utilizarse con precaución en pacientes que toman este tipo de medicamentos, como vecuronio, rocuronio, gentamicina, rapacuronio (con magnesio) o pancuronio.
- Se han reportado los efectos sinérgicos sobre el curare de otros antibióticos junto con clindamicina. Por lo tanto, se requiere una atención especial durante el uso concomitante de antibióticos y miorrelejantes, debido a que el efecto sinérgico provocado por esta combinación podría causar una relajación más profunda de los músculos y retrasar la recuperación.
- La clindamicina se metaboliza principalmente mediante el CYP3A4 y, en menor medida, por el CYP3A5 en su metabolito primario, el sulfóxido de clindamicina y su metabolito secundario, la N-dimetil-clindamicina. El aclaramiento de la clindamicina puede ralentizarse mediante inhibidores del CYP3A4 y del CYP3A5 (por ejemplo, el ritonavir, lopinavir, cobicistat, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, jugo de pomelo, nefazodona) y acelerarse mediante inductores de estas isoenzimas. En presencia de inductores potentes del CYP3A4 tales como la rifampicina, se debe prestar atención a la aparición de una pérdida de eficacia.
- De acuerdo a los estudios *in vitro*, la clindamicina no inhibe los CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP2D6 y solo inhibe de manera moderada el CYP3A4. Por lo tanto, es poco probable que existan interacciones clínicamente pertinentes entre la clindamicina y los medicamentos administrados de manera concomitante y metabolizados por esas enzimas CYP.
- Anti-vitamina K: ha habido informes de aumento en los resultados de las pruebas de coagulación (TP/RIN) y/o sangrado en pacientes tratados con clindamicina en combinación con fármacos anti-vitamina K (por ejemplo, warfarina, acenocumarol y fluindiona). Por lo tanto, las pruebas de coagulación deben realizarse con frecuencia en pacientes tratados con fármacos anti-vitamina K.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: hay datos limitados sobre el uso de clindamicina en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo. La clindamicina atraviesa la placenta. En estudios clínicos, el uso de clindamicina administrada por vía sistémica en el segundo y tercer trimestre no generó un aumento en la frecuencia de anomalías congénitas. Los estudios en animales no han mostrado efectos dañinos directos o indirectos sobre la reproducción.

Como precaución, es mejor evitar el uso de clindamicina durante el primer trimestre del embarazo. El uso de clindamicina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo puede considerarse después de que el médico haya establecido un diagnóstico adecuado.

Lactancia: la clindamicina administrada por vía oral y parenteral fue demostrada en la leche materna, en concentraciones de <0,5 a 3,8 µg/ml (se alcanza del 50 al 100% del nivel sérico en la leche materna).

Es probable que la clindamicina cause efectos secundarios en la flora gastrointestinal del lactante, como diarrea o sangre en las heces o erupción cutánea. Los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud del niño deben evaluarse en relación a la necesidad clínica del tratamiento con clindamicina de la madre y los eventuales efectos adversos provocados en el lactante por la clindamicina o la enfermedad subyacente de la madre. Si es posible, la clindamicina no debe usarse durante la lactancia. Si la madre que amamanta debe recibir clindamicina por vía oral o intravenosa, es posible considerar la interrupción temporaria de la lactancia durante el tratamiento de la madre. Si la clindamicina por vía oral se utiliza durante la lactancia, se deberá vigilar al lactante de cerca con el fin de detectar cualquier efecto adverso al medicamento. Si este caso se produce, se debe interrumpir la lactancia.

Fertilidad: los estudios de fertilidad en ratones tratadas con clindamicina oral no han mostrado ningún efecto sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento. No hay datos sobre fertilidad en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la clindamicina tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente tabla resume los efectos adversos identificados durante la experiencia de los estudios clínicos y la farmacovigilancia, utilizando el sistema de clasificación de órganos y frecuencia. Los grupos de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muy raro ($< 1/10.000$) y Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada grupo de frecuencia, los efectos adversos se presentan en orden descendente de gravedad.

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones y infestaciones	Colitis seudomembranosa, colitis por <i>Clostridium difficile</i>			Infección vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Eosinofilia ^{1,2}			Agranulocitosis, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia

Enfermedades del sistema inmunológico			Shock anafiláctico [†]	Reacciones anafilácticas, reacción anafiláctica, hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia ^{1,3}		
Trastornos cardíacos [†]		Paro cardiorrespiratorio ^{†§}		
Trastornos vasculares [†]	Tromboflebitis ^{†‡}	Hipotensión ^{†§}		
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea ⁵ , dolor abdominal ^{2,4}	Vómitos ² , náuseas ³	Colitis	Úlcera esofágica*, esofagitis*
Trastornos hepatobiliares	Pruebas anormales de la función hepática			Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash maculopapular ⁶	Urticaria ³ , eritema polimórfico ^{1,3} , prurito ^{1,3}		Necrólisis epidérmica tóxica (NET), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Síndrome de hipersensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), Pustulosis exantematosa aguda generalizada (PEAG), angioedema, dermatitis exfoliativa, dermatitis ampollosa, erupción morbiliforme
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración [†]		Dolor ^{††} , absceso en el sitio de inyección ^{†‡}		Irritación del sitio de inyección [†]

¹ Frecuencia para cápsulas: no conocida

² Frecuencia para solución inyectable: no conocida

³ Frecuencia para gránulos para suspensión oral: no conocida

⁴ Frecuencia para gránulos para suspensión oral: poco frecuente

⁵ Frecuencia de solución inyectable: poco frecuente

⁶ Frecuencia para cápsulas: poco frecuente

† Aplica solo a solución inyectable

* Aplica solo a formas orales

§ Se han notificado casos raros tras una administración intravenosa demasiado rápida.

† Estas reacciones pueden minimizarse administrando las inyecciones I.M. profundamente y evitando el cateterismo prolongado de la misma vena.

- Si se produce diarrea durante el tratamiento, debe detenerse.
- En caso de reacciones anafilactoides severas, se debe tomar acción inmediata con epinefrina (adrenalina), oxígeno y esteroides administrados por vía intravenosa. Si es necesario, también se debe usar ventilación mecánica, posiblemente con intubación.
- El uso de fosfato de clindamicina puede promover la proliferación de gérmenes no sensibles, especialmente las levaduras.

SOBREDOSIFICACIÓN

La toxicidad de clindamicina no está relacionada con la dosis. En caso de sobredosis, no hay síntomas específicos. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para eliminar la clindamicina del suero.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 40 g de polvo para reconstituir (100 ml de solución reconstituida).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Polvo: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C.

Solución reconstituida: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C. No guardar en heladera. Descartar luego de 14 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

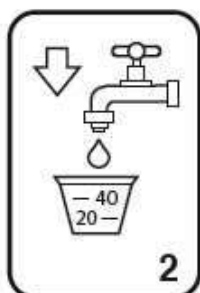
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....

Instrucciones para preparar la solución:

1. Agitar el frasco conteniendo el polvo seco y abrirlo.
2. Medir 40 ml de agua utilizando el vaso graduado.
3. Incorporar la medida de agua al frasco que contiene el polvo seco.
4. Agitar enérgicamente hasta humectación de todo el polvo.
5. Agregar nuevamente 40 ml de agua repitiendo los pasos 2, 3 y 4 hasta disolución total.



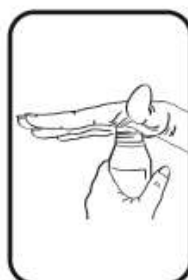
Forma de administración:



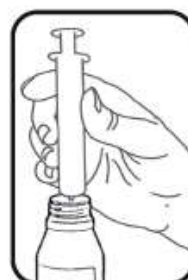
- 1) Retire el tapón perforado del extremo de la jeringa.



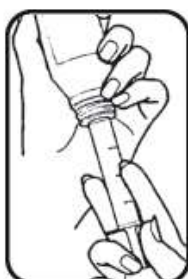
- 2) Acople el tapón perforado en la boca del frasco.



- 3) Presione con la palma de la mano el tapón perforado hasta que encaje completamente en el frasco. Si el encaje no es perfecto, el frasco puede perder contenido. El encaje correcto del tapón perforado se puede comprobar si la tapa del frasco enrosca totalmente.



- 4) Con el frasco destapado, introduzca la jeringa dosificadora en el orificio del tapón perforado hasta que encaje completamente.



- 5) Invierta el frasco, retire con la jeringa dosificadora la cantidad del producto según le haya indicado el médico.



- 6) Invierta nuevamente el frasco y retire la jeringa sujetando el tapón perforado con la punta de los dedos.



- 7) Administre el contenido de la jeringa en la boca del niño.



- 8) Cierre el frasco con la tapa original sin retirar el tapón perforado.



9) Separe los componentes de la jeringa y lave por fuera y por dentro con abundante agua.



10) Luego de cargar la dosis, tapar y conservar a temperatura ambiente. No guardar en heladera. La solución preparada puede mantenerse durante dos semanas. Luego de ese periodo descartar.



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MICROBION®

CLINDAMICINA

Polvo para Solución Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

MICROBION®

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución reconstituida contiene:

CLINDAMICINA PALMITATO CLORHIDRATO.....2,47 g

(Equivalentes a 1,5 g de CLINDAMICINA)

Excipientes: Metilparabeno 40 mg; Poloxamer (188) 120 mg; Dimetilpolisiloxano activado 50 mg; Maltodextrina 200 mg; esencia cereza 24 mg; azúcar refinada c.s.p 40 g.

(Cada 5 ml de solución reconstituida contiene 75 mg de Clindamicina)

1.- ¿QUÉ ES MICROBION® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Microbion® es clindamicina, un antibiótico destinado a combatir ciertos gérmenes patógenos. Perteneció al grupo de las lincosamidas y se utiliza para el tratamiento de ciertas infecciones producidas por microorganismos sensibles a la Clindamicina.

1. Infecciones del tracto respiratorio superior: sinusitis crónica. La clindamicina se puede usar en algunos casos de otitis media supurativa crónica o como tratamiento coadyuvante. También se puede usar en casos de faringoamigdalitis recurrente.
2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, como episodios infecciosos de bronquitis crónica y neumonía.
3. Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por gérmenes susceptibles.
4. Infecciones óseas y articulares, como la osteomielitis y la artritis séptica.
5. Infecciones ginecológicas graves de la pelvis, como la enfermedad inflamatoria pélvica (EPI). La clindamicina también puede ser utilizada como monoterapia en casos de cervicitis debido a *Chlamydia trachomatis*.
6. Infecciones intraabdominales, como la peritonitis y el absceso abdominal.
7. Septicemia y endocarditis. Infecciones dentales, como absceso periodontal y periodontitis.

8. Encefalitis toxoplásmica en pacientes con VIH: en pacientes que no pueden tolerar la terapia habitual, la clindamicina puede ser utilizada en combinación con pirimetamina.
9. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH: en pacientes que no pueden tolerar la terapia habitual, la clindamicina puede ser utilizada en combinación con primaquina.
10. Malaria, incluyendo *Plasmodium falciparum* multirresistente, en combinación con quinina.

2.- ANTES DE TOMAR MICROBION®

No tome Microbion®:

- Si es alérgico a la clindamicina, a la lincomicina o a alguno de los excipientes.
- En caso de meningitis (infección de las meninges).

Advertencias y precauciones

Tenga especial cuidado con Microbion® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si tiene problemas intestinales, renales graves, hepáticos graves o si es hipersensible.
- Si aparecen signos de hipersensibilidad, como irritación, picazón, inflamación o reacciones cutáneas; dado que puede ser necesario suspender el tratamiento.
- Si durante el tratamiento o a continuación del mismo padece diarrea, particularmente si ésta es severa, persistente o sangrante. Esto puede ser signo de la existencia de una inflamación severa del colon provocada por una infección secundaria generada por una bacteria denominada *Clostridium difficile*. Puede ser necesario suspender el tratamiento.
- Como con cualquier tratamiento con antibióticos, se recomienda permanecer alerta ante posibles signos de infección secundaria con gérmenes no sensibles, incluidos los hongos.

En caso de un tratamiento prolongado con este medicamento, su médico puede indicar la realización de exámenes complementarios del funcionamiento hepático o renal.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre el uso de Microbion® o viceversa.

- Medicamentos utilizados para tratar infecciones (especialmente rifampicina, eritromicina y/o medicamentos similares).
- Medicamentos utilizados en anestesia general.
- Warfarina o medicamentos similares (anticoagulantes orales), dado que puede aumentar el riesgo de hemorragias. Su médico puede hacerle análisis de sangre para evaluar su coagulación.
- Relajantes musculares: la clindamicina puede aumentar el efecto de los relajantes musculares. Por lo tanto, el uso de Microbion® junto con estos medicamentos debe hacerse con precaución y con la indicación del médico.

- El polvo para solución oral contiene azúcar refinada, por lo que se encuentra contraindicado en pacientes intolerantes a la fructuosa o que presentan un síndrome de mala absorción de la glucosa y de la galactosa o una deficiencia de sacarasa/isomaltasa (enfermedades hereditarias raras).

Niños y adolescentes:

El polvo para solución oral está indicado en niños mayores de 1 mes de edad.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada, cree que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

La clindamicina atraviesa la placenta y no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo. Su uso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo solo puede considerarse luego de una evaluación y recomendación de un médico.

Este medicamento se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Existe la posibilidad de que aparezcan efectos adversos graves en los lactantes, tales como diarrea, sangre en las heces, o erupción cutánea.

Si se considera utilizar clindamicina durante la lactancia, los beneficios y los riesgos deben evaluarse cuidadosamente, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre y los posibles efectos adversos para el niño.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario modificar la dosis.

Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario modificar la dosis.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

La clindamicina tiene influencia nula o insignificante en la capacidad de conducir y usar máquinas.

3.- ¿CÓMO TOMAR MICROBION®?

Siempre tome este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado. En general, se utilizan las posologías indicadas a continuación, de acuerdo a la severidad y a la naturaleza de la afección:

La dosis calculada en niños mayores de 1 mes de edad es: 8 mg/kg a 25 mg/kg diarios en 3 o 4 dosis iguales.

Dosis diaria:

- Peso corporal hasta 10 kg: entre 7,5 ml y 15 ml.
- Peso corporal hasta 20 kg: entre 15 ml y 30 ml.
- Peso corporal hasta 30 kg: entre 20 ml y 40 ml.

Una medida (5 ml) contiene 75 mg de clindamicina.

Su médico le indicará la medida necesaria y durante cuánto tiempo debe usar Microbion®.

Dosis para indicaciones específicas (encefalitis toxoplásmica, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y *malaria*): consulte con su médico.

Toma de Microbion® con los alimentos y bebidas:

La cantidad absorbida de clindamicina no está influenciada por la ingesta simultánea de alimentos.

Si toma más Microbion® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. No se conocen síntomas de sobredosis.

Si olvidó tomar Microbion®:

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora prevista.

Si deja de tomar Microbion®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico dado que, si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Diarrea, dolor abdominal.
- Afección del intestino grueso (llamada colitis pseudomembranosa).
- Pruebas anormales de la función hepática.
- Erupción maculopapular (erupción cutánea).
- Eosinofilia (aumento del nivel de un tipo de glóbulos blancos).

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Disgeusia (trastornos del gusto).
- Vómitos, náuseas.

- Irritación de la piel, trastorno agudo de la piel y de las membranas mucosas (eritema multiforme), picazón.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Inflamación del colon debido a bacterias (colitis).

Efectos adversos de frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Infección vaginal.
- Alteraciones en el recuento sanguíneo.
- Reacciones de tipo alérgico severas, hipersensibilidad.
- Inflamación del esófago, úlcera del esófago.
- Ictericia (coloración amarillenta de la piel y mucosas).
- Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson (reacciones graves de la piel con eosinofilia (aumento del nivel de un tipo de glóbulos blancos), síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), edema (acumulación de líquido), inflamación de la piel y/o ampollas.

Si se produce diarrea durante el tratamiento, Microbion® deberá suspenderse. A veces es necesario un tratamiento específico para éste trastorno. Así mismo, durante el tratamiento, puede ocurrir una infección por determinados hongos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

5.- CONSERVACIÓN DE MICROBION®

Polvo: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C.

Solución reconstituida: Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C. No guardar en heladera. Descartar luego de 14 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta.

6.- PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 40 g de polvo para reconstituir (100 ml de solución reconstituida).

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

***"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".***

Certificado N°:

Fecha de última revisión: .../.../....

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

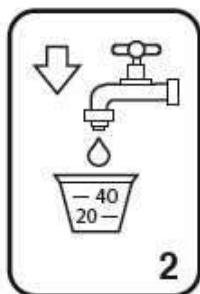
Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

Instrucciones para preparar la solución:

1. Agitar el frasco conteniendo el polvo seco y abrirlo.
2. Medir 40 ml de agua utilizando el vaso graduado.
3. Incorporar la medida de agua al frasco que contiene el polvo seco.
4. Agitar enérgicamente hasta humectación de todo el polvo.
5. Agregar nuevamente 40 ml de agua repitiendo los pasos 2, 3 y 4 hasta disolución total.



1



2



3



4

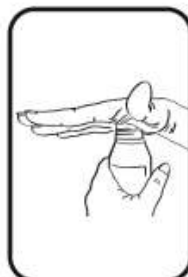
Forma de administración:



1) Retire el tapón perforado del extremo de la jeringa.



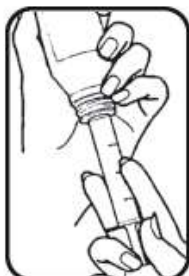
2) Acople el tapón perforado en la boca del frasco.



3) Presione con la palma de la mano el tapón perforado hasta que encaje completamente en el frasco. Si el encaje no es perfecto, el frasco puede perder contenido. El encaje correcto del tapón perforado se puede comprobar si la tapa del frasco enrosca totalmente.



4) Con el frasco destapado, introduzca la jeringa dosificadora en el orificio del tapón perforado hasta que encaje completamente.



5) Invierta el frasco, retire con la jeringa dosificadora la cantidad del producto según le haya indicado el médico.



6) Invierta nuevamente el frasco y retire la jeringa sujetando el tapón perforado con la punta de los dedos.



7) Administre el contenido de la jeringa en la boca del niño.



8) Cierre el frasco con la tapa original sin retirar el tapón perforado.



9) Separe los componentes de la jeringa y lave por fuera y por dentro con abundante agua.



10) Luego de cargar la dosis, tapar y conservar a temperatura ambiente. No guardar en heladera. La solución preparada puede mantenerse durante dos semanas. Luego de ese periodo descartar.



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



10 de junio de 2022

DISPOSICIÓN N° 4454**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59681****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000733-20-1****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

CLINDAMICINA 1,5 g COMO CLINDAMICINA PALMITATO CLORHIDRATO 2,47 g - POLVO PARA SOLUCION ORAL	670342
--	--------


SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1087AAI), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 10 DE JUNIO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 4454

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59681

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA MONTPELLIER S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6280

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MICROBION

Nombre Genérico (IFA/s): CLINDAMICINA

Concentración: 1,5 g

Forma farmacéutica: POLVO PARA SOLUCION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

CLINDAMICINA 1,5 g COMO CLINDAMICINA PALMITATO CLORHIDRATO 2,47 g

Excipiente (s)

METILPARABENO 40 mg POLVO POLOXAMERO 188 120 mg POLVO DIMETILPOLISILOXANO 50 mg POLVO MALTODEXTRINA 200 mg POLVO ESENCIA DE CEREZA 24 mg POLVO AZUCAR REFINADA CSP 40 g
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (III) AMBAR CON TAPA PP

Contenido por envase primario: CADA FRASCO DE VIDRIO CONTIENE 40 G DE POLVO PARA RECONSTITUIR (100 ML DE SOLUCIÓN RECONSTITUIDA)

Accesorios: JERINGA DOSIFICADORA

Contenido por envase secundario: VASO GRADUADO

Presentaciones: 100

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: POLVO: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 14 DÍAS

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: SOLUCIÓN RECONSTITUIDA: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C. NO GUARDAR EN HELADERA. DESCARTAR LUEGO DE 14 DÍAS.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA



Código ATC: J01FF01

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico - lincosamidas

Código ATC: J01F F 01.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: La clindamicina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes Gram-positivos aerobios sensibles a la clindamicina, como estreptococos, neumococos y estafilococos, o por bacterias anaerobias sensibles a la clindamicina: 1. Infecciones del tracto respiratorio superior: sinusitis crónica inducida por gérmenes anaerobios. La clindamicina se puede usar en algunos casos de otitis media supurativa crónica o como tratamiento coadyuvante, con un antibiótico activo contra organismos Gram-negativos aerobios. La clindamicina no está indicada para tratar infecciones provocadas por *Haemophilus influenzae*. La clindamicina también se puede usar en casos de faringoamigdalitis recurrente. 2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, como episodios infecciosos de bronquitis crónica y neumonía. 3. Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por gérmenes susceptibles. 4. Infecciones óseas y articulares, como la osteomielitis y la artritis séptica. 5. Infecciones ginecológicas graves de la pelvis, como la enfermedad inflamatoria pélvica (EPI). La clindamicina también puede ser utilizada como monoterapia en casos de cervicitis debido a *Chlamydia trachomatis*. 6. Infecciones intraabdominales, como la peritonitis y el absceso abdominal. 7. Septicemia y endocarditis. Algunos casos de sepsis y/o endocarditis debido a gérmenes susceptibles responden bien al tratamiento con clindamicina. Sin embargo, para tratar estas infecciones, se eligen a menudo medicamentos bactericidas. 8. Infecciones dentales, como absceso periodontal y periodontitis. 9. Encefalitis toxoplásmica en pacientes con VIH. En pacientes que no pueden tolerar la terapia habitual, la clindamicina puede ser utilizada en combinación con pirimetamina. 10. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH. En pacientes que no pueden tolerar la terapia habitual, la clindamicina puede ser utilizada en combinación con primaquina. 11. Malaria, incluyendo *Plasmodium falciparum* multirresistente, en combinación con quinina. Tal como sucede con los demás antibióticos, de manera previa a la prescripción de clindamicina deben consultarse la información sobre la prevención de la resistencia local y las recomendaciones oficiales relativas a la prescripción de antibióticos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO DICO FAR S.R.L.	2481/12	F. MADERO 1565	CIUDADELA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000733-20-1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA