



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-07720273-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-07720273-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MICROBION / CLINDAMICINA Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DURAS / CLINDAMICINA 300 mg (equivalente a 325,74 mg de clindamicina clorhidrato); aprobada por Certificado N° 59.492.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma QUÍMICA MONTPELLIER SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MICROBION / CLINDAMICINA Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DURAS / CLINDAMICINA 300 mg (equivalente a 325,74 mg de clindamicina clorhidrato); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-15906389-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-15906410-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.492, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-07720273-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.07 17:02:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 17:03:10 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MICROBION®

CLINDAMICINA

Cápsulas duras

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 prescrito sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas"**

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura contiene:

Clindamicina.....300 mg

(Equivalente a 325,74 mg de Clindamicina clorhidrato)

Excipientes: estearato de magnesio vegetal 4 mg; lactosa monohidrato c.s.p. 450 mg;
gelatina 93,4248 mg; dióxido de titanio 2,3428 mg; óxido férrico amarillo 0,2323 mg

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

Microbion® es un medicamento que contiene al principio activo clindamicina, un antibiótico destinado a combatir ciertos gérmenes patógenos.

Pertenece al grupo de las lincosamidas y se utiliza para el tratamiento de ciertas infecciones producidas por microorganismos sensibles.

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.

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.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

IF-2023-08384-QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

11. 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.
- Si padece meningitis infecciosa (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 de él padece diarrea, particularmente si esta 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.
- Si el tratamiento se prolonga, es necesario el monitoreo de la función hepática y renal.

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 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): puede aumentar el riesgo de hemorragias.
- Relajantes musculares: la clindamicina puede aumentar el efecto de estos medicamentos.

Consulte a su médico o farmacéutico sobre el consumo de alcohol al mismo tiempo que este en tratamiento con este medicamento.

Las cápsulas duras contienen lactosa: si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, comuníquese con él antes de tomar este medicamento.

Niños y adolescentes:

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.
IF-2023-08384417-APN-DG-X/ANMAT

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

No debe administrarse en menores de 18 años.

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:

A partir de los 18 años de edad:

La dosis diaria habitual es de 600 a 1.800 mg divididos en 3 o 4 dosis.

En el caso excepcional del tratamiento de una infección por *Streptococcus β hemolyticus* recurrente: 300 mg dos veces al día durante al menos 10 días.

Cervicitis inducida por *Chlamydia trachomatis*: 1.800 mg por día divididos en varias dosis durante 10 a 14 días.

Su médico le indicará 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:

QUIMICA MONTPELLIER S.A. - PN-DGA#ANMAT
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA
ROSANA LAURA KELMAN
REG. N° 174019

Tome las cápsulas duras enteras, sin masticar ni triturar con abundante agua.
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 adversos 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 adversos 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).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2023-08384417-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

- 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.
- Injuría renal aguda.

Si se produce diarrea durante el tratamiento, Microbion® deberá suspenderse. En algunas ocasiones 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®

Conservar a temperatura ambiente variación admitida entre 15 °C y 30 °C. No retirar del envase hasta el momento de uso.

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 8, 16 y 24 cápsulas duras.

"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 MONTPPELLIER S.A.

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

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

QUÍMICA MONTPPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPPELLIER S.A.
IF-2025-08384417-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-07720273 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.10 20:38:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.10 20:38:00 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

MICROBION®

CLINDAMICINA

Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura contiene:

Clindamicina.....300 mg

(Equivalente a 325,74 mg de Clindamicina clorhidrato)

Excipientes: estearato de magnesio vegetal 4 mg; lactosa monohidrato c.s.p. 450 mg; gelatina 93,4248 mg; dióxido de titanio 2,3428 mg; óxido férrico amarillo 0,2323 mg

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:

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.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.
IF-2023-08384417-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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 gérmes 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>	$\leq 0,25$ mg/l	$> 0,5$ mg/l

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Página 3 de 19

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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 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.

Microbiología: 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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
 APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-08384417-APN/DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TECNICA

Microorganismos aerobios Gram-positivos	
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a la metilina) ^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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
 APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-08384417-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TECNICA

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.

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.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
IF-2023-08384417-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

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/m²) 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. Es recomendable tragar las cápsulas duras con abundante agua para evitar la irritación esofágica.

Se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos (a partir de los 18 años de edad):

La dosis diaria habitual es de 600 a 1.800 mg divididos en 3 o 4 dosis.

En el caso excepcional del tratamiento de una infección por *estreptococo β hemolítico* recurrente: 300 mg dos veces al día durante al menos 10 días.

Cervicitis inducida por *Chlamydia trachomatis*: 1.800 mg por día divididos en varias dosis durante 10 a 14 días.

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.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

IF-2023-08384417-APN-DGA#ANMAT
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

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 pueden 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 DACD 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 ceforraquídeo, 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 testeos 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.
- Las cápsulas duras contienen lactosa, por lo que se encuentran contraindicadas en pacientes intolerantes a la galactosa o que presentan insuficiencia de lactasa de Lapp o un síndrome de mala absorción de la glucosa y de la galactosa (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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2023-08384417-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- 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.
- Injuria renal aguda: se ha reportado infrecuentemente injuria renal aguda, incluyendo falla renal aguda. Por lo tanto, debería considerarse el monitoreo de la función renal en los pacientes que reciben tratamiento prolongado, en quienes padecen disfunción renal previa o en quienes reciben medicamentos nefrotóxicos concomitantemente.
- En caso que el tratamiento con clindamicina se prolongue, deberían realizarse pruebas de función hepática.

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 miorelajantes, 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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-08384417-APN/DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

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 $3,8 \mu\text{g/ml}$ (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 ratas 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
---	------------	-----------------	-----------	------------------------

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

IF-2023-08384417-APN-DGA#ANMAT
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Página 11 de 19

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Infecciones y infestaciones	Colitis pseudomembranosa, 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 renales y urinarios				Injuria renal aguda
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 exantematososa 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 duras: 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 duras: 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 8, 16 y 24 cápsulas duras.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

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 MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LARNA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
IF-2023-08384417-APN-DQA#ANMAT

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

IF-2023-0886447-APN-DGAM/ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-07720273 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.10 20:37:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.10 20:37:53 -03:00