



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-118322131-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-118322131-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS VEINFAR I.C.S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CLINDAMICINA LARJAN / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO), Forma Farmacéutica y Concentración SOLUCION INYECTABLE IM-IV / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 300 mg y 600 mg; aprobada por Certificado N° 46.020.

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 la Dirección de Investigación Clínica 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 LABORATORIOS VEINFAR I.C.S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLINDAMICINA LARJAN / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO), Forma Farmacéutica y Concentración SOLUCION INYECTABLE IM-IV / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 300 mg y 600 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-20492545-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.020, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2022-118322131-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.21 16:44:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.21 16:44:23 -03:00

PROSPECTO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CLINDAMICINA LARJAN
Clindamicina (Como Fosfato)
Solución Inyectable IM-IV

FÓRMULA:

Cada ampolla de 2 mL contiene:

CLINDAMICINA (como Fosfato).....	300.0 mg
Alcohol Bencílico.....	18 mg
Edetatodisódico.....	1 mg
Agua para Inyectables c.s.p.....	2.00 mL

Cada ampolla de 4 mL contiene:

CLINDAMICINA (como Fosfato).....	600.0 mg
Alcohol Bencílico.....	36 mg
Edetatodisódico.....	2 mg
Agua para Inyectables c.s.p.....	4.00 mL

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI):

Código ATC J01FF01

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Aunque la Clindamicina Fosfato es inactiva in vitro, in vivo, la rápida hidrólisis que ocurre, convierte este compuesto en Clindamicina Base, su forma activa.

Clindamicina mostró in vitro, tener actividad contra cultivos de los siguientes organismos:

Cocos aerobios Gram positivos:

Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermis (Cuando se testean in vitro, algunas colonias originalmente resistentes a la Eritromicina, desarrollan rápidamente resistencia a la Clindamicina) - Streptococcus (excepto S. faecalis) - Pneumococcus.

Bacilos anaerobios Gram negativos:

Especies bacteroides (incluyendo el grupo Bacteroides fragilis y el grupo Bacteroides melaninogenicus) - Especies Fusobacterium.

Bacilos Gram positivos formadores de esporos:

Propionobacterium - Eubacterium - Especies Actinomyces - Cocos Gram positivos anaeróbicos y microaerófilicos - Especies Peptococcus - Especies Peptostreptococcus - Streptococcus microaerófilicos.

La especie Clostridium es más resistente a la Clindamicina que la mayoría de los anaerobios. La mayoría de Clostridium perfringens son susceptibles, pero otras especies (ej. Clostridium sporogens y Clostridium tertulio) son frecuentemente resistentes a Clindamicina. Deben realizarse test de susceptibilidad.


ROMINA LOPEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 14989
VEINFAR I.C.S.A

Existe resistencia cruzada entre Clindamicina y Lincomicina.

Se han demostrado antagonismos entre Clindamicina y Eritromicina.

INDICACIONES:

Clindamicina está indicada en el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaeróbicas sensibles.

También indicada en el tratamiento de infecciones serias de Streptococcus, Pneumococcus y Staphylococcus sensibles a Clindamicina. Este uso debe ser reservado para pacientes alérgicos a penicilina u otros pacientes que a juicio del médico no es apropiado administrarles un penicilánico.

Debido al riesgo de colitis pseudomembranosa asociada con el uso de Clindamicina, se debe considerar la naturaleza de la infección y la posibilidad de administrar un antibiótico menos tóxico (ej. eritromicina).

Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar el organismo causante y la susceptibilidad a Clindamicina.

Clindamicina está indicada en el tratamiento de infecciones serias causadas por organismos sensibles:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo neumonía, abscesos pulmonares causados por anaerobios, Streptococcus pneumoniae, otros Streptococcus (excepto S. faecalis) y Staphylococcus aureus.
- Infecciones graves de la piel y tejidos epiteliales producidas por Streptococcus pyogenes y Staphylococcus aureus y anaerobios.
- Tratamiento de infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, abscesos tubo-ováricos no gonocócidos, celulitis pélvica e infecciones post-quirúrgicas de la túnica vaginal producidas por anaerobios susceptibles.
- Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis y abscesos intra-abdominales causados por anaerobios sensibles.
- Septicemia bacteriana producida por Streptococcus (excepto S. faecalis), Staphylococcus aureus y anaerobios sensibles.
- Infecciones óseas y articulares incluyendo osteomielitis hematógena causada por Staphylococcus aureus y como terapia coadyuvante de la cirugía de las infecciones óseas crónicas debido a microorganismos susceptibles.

- La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Clindamicina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina". (Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.


ROMINA LOPEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 14989
VEINFAR I.C.S.A

FARMACOLOGÍA:

Farmacocinética:

La concentración inhibitoria mínima promedio testada en microorganismos sensibles a la Clindamicina es menor que 1.6 mcg / mL, en microorganismos medianamente sensibles 1.6 a 4.8 mcg / mL, y en microorganismos resistentes la CIM es mayor que 4.8 mcg / mL.

Luego de una inyección intramuscular, se alcanza un pico de concentración a las 2.5 a 3 horas. El pico de concentración luego de la inyección intravenosa, es inmediato.

Se reportó, en pacientes con disfunción hepática severa o moderada, un nivel sérico promedio de 24.3 mcg / mL, cinco horas después de la administración IV. Esto contrastó con el nivel sérico promedio reportado de 8.3 mcg / mL, testeado en pacientes con función hepática normal.

Las concentraciones séricas máximas son de 6.0 a 29.0 mcg / mL y 2.6 a 26 mcg / mL luego de administrar dosis intravenosas de 600 mg y 300 mg de Clindamicina respectivamente, lo que indica una gran variabilidad interpacientes.

Estudios farmacocinéticos realizados en voluntarios adultos mayores (61 - 79 años) y en voluntarios adultos más jóvenes (18 a 39 años) indican que la edad no altera la farmacocinética de Clindamicina luego de la administración intravenosa.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Si aparece diarrea durante la terapia con Clindamicina, discontinuar la medicación.

Adultos:

Administración parenteral (IV o IM):

600-1200 mg / día en 2, 3 ó 4 dosis iguales (para infecciones serias de cocos aerobios Gram positivos o los anaerobios más susceptibles) 1200-2700 mg / día en 2, 3 ó 4 dosis iguales (para infecciones más severas debidas a especies Peptococcus Bacteroides fragilis o especies de Clostridium, por ejemplo Clostridium perfringens)

Es posible que se deba aumentar las dosis en casos de infecciones más serias.

No se recomienda administrar por inyección intramuscular simples dosis mayores de 600 mg.

Neonatos (menores de 1 mes):

15 a 20 mg / kg / día en 3 ó 4 dosis iguales. Dosis menores pueden resultar adecuadas para prematuros pequeños.

Niños (mayores que 1 mes):

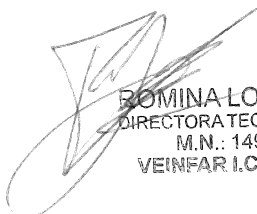
Administración parenteral (IM o IV):

20 a 40 mg / kg / día en 3 ó 4 dosis iguales.

Las dosis más altas deben ser usadas para infecciones más serias. Como alternativa para la dosificación según el peso corporal, los niños pueden ser dosificados teniendo en cuenta la superficie corporal: 350 mg / m² / día para infecciones serias y 450 mg / m² / día para infecciones más severas.

En casos de infecciones por Streptococcus Beta-hemolíticos, el tratamiento debe ser continuado por 10 días por lo menos.

Clindamicina Fosfato se debe diluir antes de la administración IV. La concentración de Clindamicina en el diluyente no debe exceder 18 mg / mL. Para infundir se puede recomendar la siguiente tabla:



ROMINA LOPEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 14989
VEINFAR I.C.S.A

DOSIS	DILUYENTE	TIEMPO
300 mg	50 mL	10 minutos
600 mg	50 mL	20 minutos
900 mg	50-100 mL	30 minutos
1200 mg	100 mL	40 minutos

No se recomienda la infusión simple en 1 hora de más de 1200 mg de Clindamicina.

Dilución y compatibilidad: No se demostró inactivación de Clindamicina o incompatibilidad de Clindamicina, durante 24 horas, en soluciones IV que contienen; Cloruro de sodio, Glucosa, Calcio o Potasio, y soluciones que contienen Vitaminas del complejo B en concentraciones clínicas habituales.

No se encontró incompatibilidad con antibióticos como Cefalotina, Kanamicina, Gentamicina, Penicilina o Carbenicilina.

Son físicamente incompatibles con Clindamicina Fosfato: Ampicilina sódica, Fenitoina sódica, Barbituratos, Aminofilina, Gluconato de Calcio, y Sulfato de Magnesio.

La compatibilidad y duración de la estabilidad de la mezcla de drogas variará dependiendo de la concentración y otras condiciones.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicada en individuos con historia de hipersensibilidad a la Clindamicina o a los derivados de la Lincomicina y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

La terapia con Clindamicina ha sido asociada con colitis severa la cual puede terminar fatalmente. Por lo tanto, debería reservarse Clindamicina para infecciones serias donde agentes antimicrobianos menos tóxicos son inapropiados.

No debe ser usada en pacientes con infecciones no bacterianas tales como la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior. Los estudios indican a una toxina de Clostridium como la responsable de la colitis asociada. La colitis está caracterizada por severa, persistente diarrea y dolores y calambres abdominales.

La endoscopia revelaría colitis pseudomembranosa. Si hay diarrea significativa, discontinuar la droga.

Vancomicina está indicada para estos casos de colitis pseudomembranosa en dosis de 500 mg a 2 g vía oral / día en 4 dosis, durante 7 a 10 días.

Puede aparecer el cuadro luego de varias semanas de discontinuar el tratamiento con Clindamicina.

Este producto contiene Alcohol bencílico como preservativo, el cual es asociado con un síndrome fatal en niños prematuros.

Ya que la Clindamicina no atraviesa adecuadamente el fluido cerebroespinal, no debe ser usada para el tratamiento de meningitis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Precauciones y advertencias:

En caso que el tratamiento se prolongue, deberían realizarse pruebas de función hepática.

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 previamente o en quienes reciben medicamentos nefróticos concomitantes.

Algunos pacientes mayores con enfermedades severas pueden ser propensos y tolerar menos las diarreas. Si se indica Clindamicina a estos pacientes, ejercer un control cuidadoso de cambios en la


 ROMINA LOPEZ
 DIRECTORA TECNICA
 M.N.: 14989
 VEINFAR I.C.S.A

frecuencia de deposición.

Prescribir con suma precaución en pacientes con historia de enfermedades cardiovasculares, particularmente colitis.

En el caso de que se produjera colitis pseudomembranosa y sería de elección tratarla con Metronidazol.

Ciertas infecciones pueden requerir incisión, drenaje u otros procedimientos quirúrgicos, además de la terapia con antibióticos.

El uso de Clindamicina puede resultar en crecimiento de organismos no sensibles a la misma. Si estas superinfecciones ocurren, adoptar medidas apropiadas.

Clindamicina no debe ser inyectada en forma IV, sin diluir como un bolo, pero puede infundirse como se describe en Posología.

Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento inmediato de emergencia con Epinefrina.

También se debería administrar oxígeno y corticoides IV.

Interacciones con otras drogas:

La Clindamicina tiene leve acción bloqueante neuromuscular, por lo tanto, puede interferir en casos de pacientes medicados con tales agentes. Tener suma precaución.

Se observó antagonismo entre Clindamicina y Eritromicina in vitro. Debido a la posible significancia clínica, las dos drogas no deben ser administradas concurrentemente.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones en la Reproducción:

No se han realizado estudios en animales a largo término para evaluar el potencial carcinogénico. Los test de Genotoxicidad realizados incluyen un test de micronúcleos de rata y un test Ames Salmonella de reversión. Ambos test fueron negativos.

Los test de fertilidad realizados en rata con dosis de 300 mg / kg / día oral, (aproximadamente 1.1 veces la dosis más alta humana recomendada en mg / m²) no revelaron efecto alguno sobre la fertilidad o la habilidad de apareamiento.

Uso en el embarazo, teratogénesis:

Categoría B. Los estudios realizados en ratas y ratones a dosis altas, no revelaron efectos de teratogenicidad. No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios en reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana, esta droga debería ser utilizada durante el embarazo si es claramente necesario.

Lactancia:

Se informó que Clindamicina pasa a la leche materna en un rango de 0,7 a 3,8 mcg / mL cuando se administran dosis de 150 mg oral a 600 mg IV.


Debido al potencial de reacciones adversas debidas a Clindamicina en neonatos, evaluar, según la importancia de la droga para la madre, la suspensión de la misma.

Uso pediátrico:

Se debe monitorear las funciones orgánicas cuando se administra Clindamicina a recién nacidos o infantes.

Uso en recién nacidos:

Este producto contiene alcohol bencílico como preservativo. El alcohol bencílico ha sido asociado con un "Síndrome de jadeo" fatal en prematuros.


ROMINA LOPEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 14989
VEINFAR, I.C.S.A.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones han sido reportadas con el uso de Clindamicina:

Reacciones gastrointestinales:

Colitis asociada al antibiótico, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Ocasionalmente se reportó gusto metálico o desagradable después de la administración intravenosa de altas dosis de Clindamicina.

Reacciones de hipersensibilidad:

Urticarias o rash pueden aparecer cuando hay reacciones de hipersensibilidad. Se asoció a Clindamicina, aunque en raras ocasiones, eritema multiforme. Se reportaron muy pocos casos de reacciones anafilácticas. En casos de observarse hipersensibilidad, se debe suspender la medicación instantáneamente. Los agentes comunes (epinefrina, corticosteroides, antihistamínicos), suelen ser usados para tratamiento de emergencia de reacciones serias.

Reacciones hepáticas:

Se reportaron anomalías en los test de función hepática durante la terapia con Clindamicina.

Reacciones sobre los riñones:

Se reportaron trastornos renales y urinarios. Con frecuencia desconocida: injuria renal aguda.

Reacciones hematopoyéticas:

Se reportaron neutropenia (leucopenia) y eosinofilia transitoria. También agranulocitosis y trombocitopenia. No se pudo realizar una correlación con la administración concurrente de Clindamicina.

Reacciones locales:

Dolor, endurecimiento y abscesos estériles pueden ocurrir después de la administración intramuscular y tromboflebitis luego de la administración intravenosa. Estas reacciones pueden ser evitadas aplicando la inyección intramuscular profunda, y evitando el uso prolongado de catéteres endovenosos.

Reacciones cardiovasculares:

Luego de administración intravenosa rápida, se observó que puede ocurrir paro cardiopulmonar e hipotensión.

Reacciones músculo-esqueléticas:

Bloqueo neuromuscular. Raros casos de poliartritis se han reportado.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Una mortalidad significativa fue observada en ratones a dosis de 855 mg / kg IV y en ratas a dosis de aproximadamente 2618 mg / kg Oral o Subcutánea. En el ratón se observaron convulsiones y depresión central.

Atención: La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas al intentar remover la Clindamicina del suero.

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


ROMINA LOPEZ
DIRECTORA TECNICA
M.N.: 14989
VEINFAR I.C.S.A

**Centros de Referencia Toxicológica
Centros de Intoxicaciones**

Atención especializada para niños:

Teléfonos en Ciudad Autónoma de Buenos Aires:

Marque (011) si reside en el interior del país

4962-2247 ó 4962-6666

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Sánchez de Bustamante 1399 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Atención especializada para adultos:

Marque (011) si reside en el interior del país

4801-5555 Hospital Fernández

Cerviño 3356 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

4654-6648 / 4658-7777 Hospital Posadas

Av. Marconi y Pte. Illia – El Palomar - Provincia de Buenos Aires

ESTABILIDAD DEL PRODUCTO:

No congelar, ya que puede producirse precipitación cristalina.

El Fosfato de Clindamicina es incompatible con tapones o septos de goma natural, ya que extrae partículas cristalinas de la goma que el lavado habitual a estos elementos no elimina. Por lo tanto se recomienda tener en cuenta esto en caso de que el producto entre en contacto con jeringas o viales que contengan este tipo de materiales.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1, 2, y 5 ampollas de 2 mL. Envases hospitalarios conteniendo 100 ampollas de 2 mL.

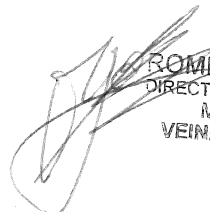
Envases conteniendo 1, 2, y 5 ampollas de 4 mL. Envases hospitalarios conteniendo 100 ampollas de 4 mL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y
NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 46.020


ROMINA LOPEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 14989
VEINFAR I.C.S.A

Fecha de última revisión: 12/2022

Elaborado en: Veinfar I.C.S.A. planta Rodó. José E. Rodó 5679/85 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Elaborado por:

Laboratorios VEINFAR I.C.S.A.

Especialidades Medicinales Larjan.

Av. Piedrabuena 4190 ZIP C1439GVX.

Cdad. Autónoma de Buenos Aires - República Argentina.

Tel. /Fax: (5411) 3220 7465 al 69.

Web site: <http://www.veinfar.com.ar>

Dirección Técnica: ROMINA LOPEZ - Farmacéutica.



ROMINA LOPEZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 14989
VEINFAR I.C.S.A



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-118322131 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.24 14:23:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.24 14:23:14 -03:00