



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 9686

BUENOS AIRES, 30 AGO 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007334-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto DALACIN C / CLINDAMICINA, forma farmacéutica y composición: CÁPSULAS, CLINDAMICINA (COMO CLINDAMICINA CLORHIDRATO) 300 mg - SOLUCIÓN INYECTABLE, CLINDAMICINA (COMO CLINDAMICINA FOSFATO) 150 mg, autorizado por el Certificado Nº 45.163.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 168 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 9686

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos de CÁPSULAS fojas 59 a 82, desglosándose fojas 59 a 66 - proyectos de prospectos SOLUCIÓN INYECTABLE fojas 84 a 110, desglosándose fojas 84 a 92, para la Especialidad Medicinal denominada ZITROMAX / AZITROMICINA, forma farmacéutica y composición: DALACIN C / CLINDAMICINA, forma farmacéutica y composición: CÁPSULAS, CLINDAMICINA (COMO CLINDAMICINA CLORHIDRATO) 300 mg - SOLUCIÓN INYECTABLE, CLINDAMICINA (COMO CLINDAMICINA FOSFATO) 150 mg, propiedad de la firma PFIZER S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.163 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de

UP  
M

1



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9 6 8 6

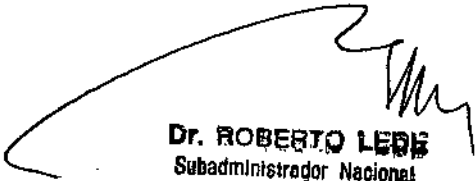
Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-007334-16-2

DISPOSICIÓN N°

mel

9 6 8 6

  
Dr. ROBERTO LEDESMA  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



## PROYECTO DE PROSPECTO

9 6 8 6

DALACIN C  
CLINDAMICINA  
Cápsulas

30 AGO 2016

Venta bajo receta archivada

Industria Francesa

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

### COMPOSICIÓN

#### DALACIN C, Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Clindamicina (como Clindamicina clorhidrato) 300 mg, Almidón de maíz, Lactosa, Talco, Estearato de Magnesio.

### DESCRIPCIÓN

El clorhidrato de clindamicina es la sal hidratada del clorhidrato de clindamicina. La clindamicina es un antibiótico semisintético producido por la sustitución del grupo 7(R)-hidroxilo por cloro en la posición 7(S) del compuesto madre, la lincomicina.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

### INDICACIONES

DALACIN C está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaeróbicas susceptibles.

DALACIN C también está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de estreptococos, pneumococos y estafilococos. Su uso debe limitarse a los pacientes alérgicos a la penicilina o a otros pacientes para los cuales, a criterio del médico, la penicilina no sea apropiada. Debido al riesgo de colitis pseudomembranosa asociada a los antibióticos, que se describe en la sección ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO, antes de optar por el tratamiento con clindamicina el médico debe evaluar la naturaleza de la infección y la posibilidad de que existan alternativas menos tóxicas (por ej.: eritromicina).

Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes de la infección y su susceptibilidad a la clindamicina.

Cuando se hallen indicados, junto con el tratamiento antibiótico deben realizarse los procedimientos quirúrgicos correspondientes.

DALACIN C está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los organismos indicados en las enfermedades que se mencionan a continuación:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía, empiema y abscesos pulmonares causados por organismos anaeróbicos, *Streptococcus pneumoniae*, otros estreptococos (excepto *E. faecalis*) y *Staphylococcus aureus*.
- Infecciones de la piel y la estructura cutánea causadas por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y organismos anaeróbicos.

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal

M



- Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis, abscesos tubo-ováricos no gonocócicos, celulitis pelviana, salpingitis e infección vaginal postquirúrgica causada por anaerobios susceptibles cuando se administra concomitantemente con un antibiótico de espectro gram negativo apropiado. Infecciones ginecológicas causadas por *Chlamydia trachomatis*.
- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y abscesos intraabdominales causados por organismos anaeróbicos susceptibles (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).
- Septicemia causada por *Staphylococcus aureus*, estreptococos (excepto *Enterococcus faecalis*), y anaerobios susceptibles (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).
- Infecciones óseas y articulares, incluyendo osteomielitis hematógena aguda causada por *Staphylococcus aureus* y como complemento del tratamiento quirúrgico de las infecciones óseas y articulares crónicas provocadas por organismos susceptibles (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Microbiología:

Se ha demostrado que la clindamicina posee actividad *in vitro* contra cepas de los siguientes organismos:

Cocos aeróbicos gram positivos, entre los que se incluyen:

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus epidermidis* (cepas productoras y no productoras de penicilinas)

Cuando se analizó mediante métodos *in vitro*, algunas cepas de estafilococos originalmente resistentes a la eritromicina, se desarrolló rápidamente resistencia a la clindamicina.

Estreptococos (excepto *Streptococcus faecalis*)

Neumococos

Bacilos anaeróbicos gram negativos, entre los que se incluyen:

*Bacteroides species* (incluyendo el grupo *Bacteroides fragilis* y el grupo *Bacteroides melaninogenicus*)

*Fusobacterium species*

Bacilos anaeróbicos gram positivos no formadores de esporas, entre los que se incluyen:

*Propionibacterium*

*Eubacterium*

*Actinomyces species*

Cocos anaeróbicos y microaerófilos gram positivos, entre los que se incluyen:

*Peptococcus species*

*Peptostreptococcus species*

Estreptococos microaerófilos

Clostridios: Los clostridios son mucho más resistentes a la clindamicina que la mayoría de los anaerobios. La mayoría de las cepas de *Clostridium perfringens* son susceptibles, pero otras especies, por ej.: *Clostridium sporogenes* y *Clostridium tertium*, frecuentemente son resistentes a la clindamicina. Se deben realizar análisis de susceptibilidad.

Se ha demostrado la existencia de resistencia cruzada entre la clindamicina y la lincomicina.

Se ha demostrado la existencia de antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina.

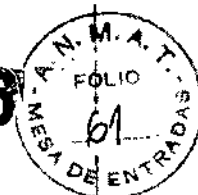
#### Farmacocinética:

En los estudios donde se analizaron los niveles séricos con una dosis oral de 150 mg de clorhidrato de clindamicina en 24 adultos sanos, se demostró la rápida absorción de la clindamicina administrada por vía oral. Se alcanzó un nivel sérico máximo promedio de 2,50

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal

M



$\mu\text{g/ml}$  al cabo de 45 minutos; los niveles séricos promediaron 1,51  $\mu\text{g/ml}$  a las 3 horas y 0,70  $\mu\text{g/ml}$  a las 6 horas. La absorción de una dosis oral es virtualmente completa (90%) y la administración concomitante de alimentos no modifica de manera apreciable las concentraciones séricas; los niveles séricos han sido uniformes y predecibles de una persona a otra y de una dosis a otra. Los estudios sobre los niveles séricos que se realizaron administrando múltiples dosis de DALACIN C durante un máximo de 14 días no muestran evidencias de acumulación o de alteración del metabolismo del fármaco.

La vida media sérica de la clindamicina aumenta levemente en los pacientes con función renal sumamente reducida. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces para eliminar la clindamicina del suero.

Las concentraciones séricas de la clindamicina aumentan linealmente a medida que aumenta la dosis. Los niveles séricos superaron la CIM (concentración inhibitoria mínima) de la mayoría de los organismos indicados al menos durante las seis horas posteriores a la administración de las dosis recomendadas. La clindamicina se distribuye ampliamente en los líquidos corporales y los tejidos (incluso en los huesos). La vida media biológica promedio es de 2,4 horas. Aproximadamente el 10% de la bioactividad se excreta en la orina y el 3,6% en las heces; el resto se excreta en forma de metabolitos bioinactivos.

Dosis de hasta 2 gramos de clindamicina por día, fueron bien toleradas por voluntarios sanos, aunque la incidencia de efectos gastrointestinales fue superior en las dosis más altas.

No se alcanzan niveles significativos de clindamicina en el líquido cefalorraquídeo, tampoco en pacientes con inflamación meníngea.

Los estudios farmacocinéticos realizados en voluntarios de edad avanzada (61-79 años) y en adultos más jóvenes (18-39 años) indican que la edad no altera la farmacocinética de la clindamicina (clearance, vida media de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva de concentración sérica-tiempo) después de la administración del fosfato de clindamicina por vía intravenosa. Después de la administración oral del clorhidrato de clindamicina, la vida media de eliminación aumenta a aproximadamente 4,0 horas (rango 3,4-5,1 horas) en los pacientes de edad avanzada, en comparación con 3,2 horas (rango 2,1-4,2 horas) en los adultos más jóvenes. Sin embargo, el grado de absorción no difiere entre los grupos de edades por lo cual no es necesario modificar la dosis en los pacientes geriátricos con función hepática normal y función renal normal (ajustada en función de la edad).

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Si durante el tratamiento se presenta diarrea significativa, debe suspenderse la administración del antibiótico (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

**Adultos:** 600 a 1800 mg/día divididos en tres o cuatro dosis iguales.

**Pacientes pediátricos:** *Infecciones serias:* 8 a 16 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis iguales. *Infecciones más graves:* 16 a 20 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis iguales.

DALACIN C Cápsulas debe tomarse con un vaso lleno de agua para evitar la posibilidad de irritación esofágica.

Las infecciones serias provocadas por bacterias anaeróbicas generalmente se tratan con DALACIN C FOSFATO Solución Inyectable. Sin embargo, en casos clínicamente apropiados, el médico puede optar por iniciar o continuar el tratamiento con DALACIN C, Cápsulas.

En los casos de infecciones estreptocócicas beta-hemolíticas, el tratamiento debe continuarse durante 10 días como mínimo.

M



### Posología para pacientes geriátricos

Los estudios farmacocinéticos realizados con clindamicina no indicaron diferencias clínicamente importantes entre los pacientes jóvenes y ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada en función de la edad), que recibieron el antibiótico por vía oral o intravenosa. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes geriátricos con función hepática normal y en los pacientes geriátricos con función renal normal (ajustada en función de la edad) (ver Propiedades farmacocinéticas).

### Posología para pacientes con insuficiencia renal

No se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia renal.

### Posología para pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia hepática.

### CONTRAINDICACIONES

DALACIN C Cápsulas está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina, la lincomicina o a alguno de los componentes de la formulación.

### ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa prácticamente con todos los agentes antibacterianos, incluso con clindamicina, cuya gravedad puede ser leve o incluso poner en riesgo la vida del paciente. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presentan diarrea después de la administración de agentes antibacterianos.

Como el tratamiento con clindamicina ha estado asociado a colitis grave, la cual puede ser fatal, debe reservarse para infecciones serias para las cuales los agentes antimicrobianos menos tóxicos no resulten apropiados (ver INDICACIONES). No debe administrarse a pacientes con infecciones no bacterianas, tales como la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede dar lugar al crecimiento excesivo de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una de las causas primarias de la colitis "asociada a los antibióticos".

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben adoptar medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden sólo con la interrupción del fármaco. En los casos moderados a graves, se debe tratar al paciente con líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas y tratamiento con agentes antibacterianos clínicamente eficaces para tratar la colitis provocada por el *C. difficile*.

Se ha observado que la diarrea, la colitis y la colitis pseudomembranosa pueden comenzar hasta varias semanas después de interrumpir el tratamiento con la clindamicina.

### **Diarrea asociada con el *Clostridium difficile***

Se han informado casos de diarrea asociada con el *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo del *C difficile*.

El *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas hiperproductoras de toxinas del *C. difficile*, constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia

M



médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de los agentes antibacterianos.

#### Reacciones cutáneas severas

Se informaron reacciones de hipersensibilidad severas, que incluyen reacciones cutáneas severas como la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), algunas de ellas con resultados fatales. En el caso de dichos eventos, se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento. Se debe indagar sobre los antecedentes de sensibilidad a fármacos y otros alérgenos.

LAS REACCIONES ANAFILACTOIDEAS SERIAS REQUIEREN TRATAMIENTO DE EMERGENCIA INMEDIATO CON EPINEFRINA. TAMBIÉN DEBEN ADMINISTRARSE OXÍGENO Y CORTICOSTEROIDES INTRAVENOSOS SEGÚN ESTÉ INDICADO.

#### Administración en el tratamiento de la meningitis

Como la clindamicina no se difunde adecuadamente el líquido cefalorraquídeo, este fármaco no debe utilizarse en el tratamiento de la meningitis.

#### PRECAUCIONES

##### GENERALES

El análisis de la experiencia reunida hasta el momento sugiere que un subgrupo de pacientes geriátricos con enfermedades graves asociadas puede no tolerar bien la diarrea. Cuando esté indicado administrar clindamicina a estos pacientes se los debe monitorear exhaustivamente para detectar cambios en la frecuencia de las deposiciones.

DALACIN C debe prescribirse con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales, particularmente de colitis.

DALACIN C debe administrarse con precaución en pacientes atópicos.

El uso de DALACIN C rara vez produce un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, particularmente levaduras. En caso de producirse una superinfección, se deben adoptar las medidas apropiadas para el cuadro clínico.

No necesariamente se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes con enfermedad hepática moderada a severa, se ha observado una prolongación de la vida media de la clindamicina. Sin embargo, se ha informado en los estudios que la clindamicina administrada cada ocho horas raramente produce acumulación. Por lo tanto, no necesariamente se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia hepática. No obstante, se deben realizar determinaciones periódicas de las enzimas hepáticas cuando se administre a pacientes con enfermedad hepática grave.

##### ANÁLISIS DE LABORATORIO

Durante el tratamiento prolongado se deben realizar análisis periódicos de las funciones hepática y renal, y recuentos sanguíneos.

##### USO PEDIÁTRICO

Cuando se administra DALACIN C a pacientes pediátricos (hasta los 16 años de edad) se debe realizar un monitoreo apropiado de las funciones orgánicas.

##### USO GERIÁTRICO

Los estudios clínicos de clindamicina no incluyeron un número suficiente de pacientes mayores de 65 años para permitir determinar si responden de manera diferente a los pacientes más

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

  
Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co-Directora Técnica  
Apoderada Legal

M





jóvenes. Sin embargo, se han informado otras experiencias clínicas que indican que la colitis y la diarrea asociadas a los medicamentos (provocadas por *Clostridium difficile*) que se observan con la mayoría de los antibióticos son más frecuentes en los pacientes geriátricos (>60 años) y pueden ser más graves. Estos pacientes deben ser monitoreados exhaustivamente para detectar el desarrollo de diarrea.

Los estudios farmacocinéticos realizados con clindamicina no indicaron diferencias clínicamente importantes entre los pacientes jóvenes y ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada en función de la edad), que recibieron el antibiótico por vía oral o intravenosa.

#### INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La clindamicina demostró tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden intensificar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con estos agentes.

Se ha demostrado la existencia de antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina *in vitro*. Debido a la posible significación clínica, estos dos fármacos no deben administrarse concurrentemente.

#### CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

No se han realizado estudios animales prolongados con clindamicina para evaluar el potencial carcinogénico. Los estudios de genotoxicidad realizados incluyen una prueba de micronúcleo en ratas y una prueba de Ames. Ambas pruebas fueron negativas. Los estudios de fertilidad realizados con ratas que recibieron dosis orales de hasta 300 mg/kg/día (1,6 veces superiores a máxima dosis recomendada para adultos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>) no revelaron efectos sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento.

#### EMBARAZO

En ensayos clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de la clindamicina durante el segundo y tercer trimestre no estuvo asociada con un aumento de frecuencia de las anomalías congénitas.

La clindamicina debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo solamente si es claramente necesario. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre de embarazo. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe administrarse durante el embarazo solamente si es claramente necesario.

Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones con dosis orales clindamicina de hasta 600 mg/kg/día (3,2 y 1,6 veces superiores a la máxima dosis recomendada para adultos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) o dosis subcutáneas de clindamicina de hasta 250 mg/kg/día (1,3 y 0,7 veces la máxima dosis recomendada para adultos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) no revelaron evidencias de teratogenia.

La clindamicina atraviesa la placenta en humanos. Después de múltiples dosis, las concentraciones en el líquido amniótico fueron de aproximadamente un 30% de las concentraciones en la sangre materna.

#### LACTANCIA

Se ha informado la presencia de clindamicina en la leche materna a niveles de 0,7 a 3,8 µg/ml. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, no se debe administrar clindamicina a las mujeres en periodo de lactancia.

M



## REACCIONES ADVERSAS

Todos los efectos no deseados listados son presentados según clasificación por órganos y sistemas del MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, los efectos no deseados se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas a la droga
Infecciones e infestaciones	Colitis pseudomembranosa*, colitis a causa de <i>clostridium difficile</i> *, infección vaginal*
Trastornos de la Sangre y el Sistema Linfático	Agranulocitosis*, neutropenia*, trombocitopenia*, leucopenia*, eosinofilia
Trastornos del Sistema Inmunológico	Shock anafiláctico*, reacciones anafilactoidea*, reacciones anafilácticas*, hipersensibilidad*
Trastornos del Sistema Nervioso	Disgeusia
Trastornos cardiacos	Paro cardiorespiratorio <sup>§</sup>
Trastornos vasculares	Tromboflebitis <sup>†</sup> , hipotensión <sup>§</sup>
Trastornos Gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, úlcera esofágica <sup>††</sup> , esofagitis <sup>‡</sup> , náusea, vómito
Trastornos Hepatobiliares	Ictericia*
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo	Necrólisis tóxica epidérmica(NET)*, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)*, síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*, pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA)*, angioedema*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis bulosa*, prurito máculo-papular*, urticaria*, eritema multiforme, prurito, prurito morbiliforme*
Trastornos generales y del sitio de administración	Dolor <sup>†</sup> , absceso en sitio de inyección <sup>†</sup> , irritación del sitio de inyección <sup>†</sup>
Investigaciones	Pruebas de función hepática anormal

\* Estas reacciones adversas fueron reportadas post-mercadeo

<sup>†</sup> Estas reacciones adversas aplican únicamente a formulaciones inyectables

<sup>‡</sup> Estas reacciones adversas aplican únicamente a formulaciones orales

<sup>§</sup> En raras circunstancias se han reportado, luego de una administración intravenosa rápida

## SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha observado una mortalidad significativa en los ratones que recibieron una dosis intravenosa de 855 mg/kg y en las ratas que recibieron una dosis oral o subcutánea de aproximadamente 2618 mg/kg. En los ratones se observaron convulsiones y depresión.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces 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 Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

## CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20°C y 25°C.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

  
Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal



No utilizar después de la fecha de vencimiento.

**PRESENTACIÓN**

**DALACIN C, Cápsulas**

Envases con 16 cápsulas.

9 5 8 8

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.163

Elaborado por: PFIZER PGM, Pocé Sur Cisse, Francia

Importado por: PFIZER S.R.L.

Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

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

LPD:11/Feb/2016

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal

M



## PROYECTO DE PROSPECTO

### DALACIN C FOSFATO CLINDAMICINA Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Belga

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

#### COMPOSICIÓN

DALACIN C FOSFATO, Solución Inyectable

Cada ml contiene:

Clindamicina (como Clindamicina fosfato) 150 mg, Alcohol bencílico, Edetato disódico, Agua para inyectables.

#### DESCRIPCIÓN

El fosfato de clindamicina es un éster de la clindamicina soluble en agua. La clindamicina es un antibiótico semisintético producido por la sustitución del grupo 7(R)-hidroxilo por cloro en la posición 7(S) de la lincomicina.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

#### INDICACIONES

DALACIN C FOSFATO está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaeróbicas susceptibles.

DALACIN C FOSFATO también está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de estreptococos, pneumococos y estafilococos. Su uso debe limitarse a los pacientes alérgicos a la penicilina o a otros pacientes para los cuales, a criterio del médico, la penicilina no sea apropiada. Debido al riesgo de colitis pseudomembranosa asociada a los antibióticos, que se describe en la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO, antes de optar por el tratamiento con clindamicina el médico debe evaluar la naturaleza de la infección y la posibilidad de que existan alternativas menos tóxicas (por ej.: eritromicina).

Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes de la infección y su susceptibilidad a la clindamicina.

Cuando se hallen indicados, junto con el tratamiento antibiótico deben realizarse los procedimientos quirúrgicos correspondientes.

DALACIN C FOSFATO está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los organismos indicados en las enfermedades que se mencionan a continuación:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía, empiema y abscesos pulmonares causados por organismos anaeróbicos, *Streptococcus pneumoniae*, otros estreptococos (excepto *E. faecalis*) y *Staphylococcus aureus*.
- Infecciones de la piel y la estructura cutánea causadas por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y organismos anaeróbicos.
- Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis, abscesos tubo-ováricos no gonocócicos, celulitis pelviana, salpingitis e infección vaginal postquirúrgica causada por anaerobios susceptibles cuando se administra concomitantemente con un antibiótico de

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co-Directora Técnica  
Apoderada Legal

M



espectro gram negativo apropiado. Infecciones ginecológicas causadas por *Chlamydia trachomatis*.

- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y abscesos intraabdominales causados por organismos anaeróbicos susceptibles.
- Septicemia causada por *Staphylococcus aureus*, estreptococos (excepto *Enterococcus faecalis*), y anaerobios susceptibles.
- Infecciones óseas y articulares, incluyendo osteomielitis hematogena aguda causada por *Staphylococcus aureus* y como complemento del tratamiento quirúrgico de las infecciones óseas y articulares crónicas provocadas por organismos susceptibles.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Microbiología

Si bien el fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la rápida hidrólisis *in vivo* convierte a este compuesto en la clindamicina con actividad antibacteriana.

Se ha demostrado que la clindamicina posee actividad *in vitro* contra cepas de los siguientes organismos:

Cocos aeróbicos gram positivos, entre los que se incluyen:

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus epidermidis* (cepas productoras y no productoras de penicilinas)

Cuando se analizó mediante métodos *in vitro*, algunas cepas de estafilococos originalmente resistentes a la eritromicina, desarrollaron rápidamente resistencia a la clindamicina.

Estreptococos (excepto *Enterococcus faecalis*)

Neumococos

Bacilos anaeróbicos gram negativos, entre los que se incluyen:

*Bacteroides species* (incluyendo el grupo *Bacteroides fragilis* y el grupo

*Bacteroides melaninogenicus*)

*Fusobacterium species*

Bacilos anaeróbicos gram positivos no formadores de esporas, entre los que se incluyen:

*Propionibacterium*

*Eubacterium*

*Actinomyces species*

Cocos anaeróbicos y microaerófilos gram positivos, entre los que se incluyen:

*Peptococcus species*

*Peptostreptococcus species*

Estreptococos microaerófilos

**Clostridios:** Los clostridios son mucho más resistentes a la clindamicina que la mayoría de los anaerobios. La mayoría de las cepas de *Clostridium perfringens* son susceptibles, pero otras especies, por ej.: *Clostridium sporogenes* y *Clostridium tertium*, frecuentemente son resistentes a la clindamicina. Se deben realizar análisis de susceptibilidad.

Se ha demostrado la existencia de resistencia cruzada entre la clindamicina y la lincomicina.

Se ha demostrado la existencia de antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina.

#### Farmacocinética

El fosfato de clindamicina biológicamente inactivo se convierte rápidamente en la clindamicina activa.

Hacia el término de la infusión intravenosa breve se alcanzan los niveles séricos máximos de clindamicina activa. El fosfato de clindamicina biológicamente activo desaparece rápidamente del suero; la vida media de eliminación promedio es de 6 minutos; sin embargo, la vida media de eliminación de la clindamicina activa es aproximadamente de 3 horas en los adultos y de 2 ½ horas en los pacientes pediátricos.

M



Después de la inyección intramuscular de fosfato de clindamicina los niveles máximos de clindamicina activa se alcanzan en el término de 3 horas en los adultos y de 1 hora en los pacientes pediátricos.

Los niveles séricos de clindamicina pueden mantenerse por encima de las concentraciones inhibitorias mínimas *in vitro* para la mayoría de los organismos indicados si se administra el fosfato de clindamicina cada 8 a 12 horas en los adultos y cada 6 a 8 horas en los pacientes pediátricos, o mediante infusión intravenosa continua. Hacia la tercera dosis se alcanza el estado de equilibrio.

La vida media sérica de la clindamicina aumenta levemente en los pacientes con función renal o hepática sumamente reducida. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces para eliminar la clindamicina del suero. No es necesario modificar los regímenes posológicos en los pacientes con enfermedad renal o hepática leve o moderada.

No se alcanzan niveles significativos de clindamicina en el líquido cefalorraquídeo incluso en los pacientes con inflamación meníngea.

Los estudios farmacocinéticos realizados en voluntarios de edad avanzada (61-79 años) y en adultos más jóvenes (18-39 años) indican que la edad no altera la farmacocinética de la clindamicina (clearance, vida media de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva de concentración sérica-tiempo) después de la administración del fosfato de clindamicina por vía intravenosa. Después de la administración oral del clorhidrato de clindamicina, la vida media de eliminación aumenta a aproximadamente 4,0 horas (rango 3,4-5,1 horas) en los pacientes de edad avanzada, en comparación con 3,2 horas (rango 2,1-4,2 horas) en los adultos más jóvenes. Sin embargo, el grado de absorción no difiere entre los grupos de edades por lo cual no es necesario modificar la dosis en los pacientes geriátricos con función hepática normal y función renal normal (ajustada en función de la edad).

Los ensayos séricos para determinar los niveles de clindamicina activa requieren un inhibidor para prevenir la hidrólisis *in vitro* del fosfato de clindamicina.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Si durante el tratamiento se presenta diarrea, debe suspenderse la administración del antibiótico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

La clindamicina fosfato para administración i.m. debe utilizarse sin diluir.

La clindamicina fosfato para administración i.v. debe utilizarse diluida (ver **Disolución para uso i.v. y velocidades de infusión, a continuación**)

**Adultos:** Administración parenteral (i.m. o i.v.):

- Infecciones serias causadas por cocos aeróbicos gram positivos y los anaerobios más susceptibles (que generalmente NO incluyen *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus* species y especies de *Clostridium* que no sean *Clostridium perfringens*):  
600-1200 mg/día en 2, 3 ó 4 dosis iguales.
- Infecciones más graves, particularmente las supuesta o comprobadamente causadas por *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus* species, o especies de *Clostridium* que no sean *Clostridium perfringens*:  
1200-2700 mg/día en 2, 3 ó 4 dosis iguales.
- Puede ser necesario aumentar estas dosis cuando se trate de infecciones más serias. En situaciones con riesgo de vida a causa de infecciones provocadas por aerobios o anaerobios, es posible aumentar estas dosis. Se han administrado dosis de hasta 4800 mg diarios por vía intravenosa a pacientes adultos. Ver la sección **Disolución y velocidades de infusión**.

No se recomienda administrar más de 600 mg por cada dosis intramuscular.

Alternativamente, el fármaco puede administrarse en forma de una única infusión rápida o bien puede administrarse una infusión i.v. continua después de la primera dosis:

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal

M



Para mantener los niveles séricos de la clindamicina	Velocidad de la infusión rápida	Velocidad de la infusión mantenimiento
Superior a 4 µg/ml	10 mg/min durante 30 min	0,75 mg/min
Superior a 5 µg/ml	15 mg/min durante 30 min	1,00 mg/min
Superior a 6 µg/ml	20 mg/min durante 30 min	1,25 mg/min

**Recién nacidos (menores de 1 mes de vida):**

15 a 20 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales. La dosis más baja puede ser eficaz para los prematuros de bajo peso.

**Pacientes pediátricos de 1 mes a 16 años de edad: Administración parenteral (i.m. o i.v.):**

20 a 40 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales. Las dosis más altas deberían reservarse para las infecciones más graves. La dosis de los pacientes pediátricos puede determinarse a partir de los metros cuadrados de superficie corporal: 350 mg/m<sup>2</sup>/día para las infecciones serias y 450 mg/m<sup>2</sup>/día para las infecciones más graves.

El tratamiento parenteral podrá cambiarse por el tratamiento oral con DALACIN C Gránulos para Solución oral o Cápsulas una vez que la enfermedad lo permita, a criterio del médico.

En los casos de infecciones estreptocócicas betahemolíticas, el tratamiento debe continuarse durante 10 días como mínimo.

**Disolución para uso i.v. y velocidades de infusión:**

El fosfato de clindamicina debe diluirse antes de su administración por vía intravenosa. La concentración de la clindamicina en el diluyente inyectable no debe superar 18 mg/ml. LAS VELOCIDADES DE INFUSIÓN NO DEBEN SUPERAR LOS 30 MG POR MINUTO.

Las disoluciones y las velocidades de infusión habituales son:

Dosis	Dilución	Tiempo
300 mg	50 ml	10 min
600 mg	50 ml	20 min
900 mg	50-100 ml	30 min
1200 mg	100 ml	40 min

No se recomienda administrar más de 1200 mg por cada infusión de 1 hora.

Los productos parenterales deben ser observados para determinar la presencia de partículas y decoloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

**Disolución y compatibilidad:** Los estudios de compatibilidad física y biológica con monitoreo durante 24 horas a temperatura ambiente demostraron la ausencia de inactivación o incompatibilidad con el uso de DALACIN C FOSFATO Solución Inyectable (fosfato de clindamicina) en soluciones para administración i.v. que contienen cloruro de sodio, glucosa, calcio o potasio y soluciones que contienen el complejo vitamínico B en las concentraciones habitualmente empleadas en la práctica clínica. No se ha demostrado incompatibilidad con los antibióticos cefalotina, kanamicina, gentamicina, penicilina o carbenicilina.

M



Los siguientes fármacos son físicamente incompatibles con el fosfato de clindamicina: ampicilina sódica, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de calcio y sulfato de magnesio.

9686

#### Posología para pacientes geriátricos

Los estudios farmacocinéticos realizados con clindamicina no indicaron diferencias clínicamente importantes entre los pacientes jóvenes y ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada en función de la edad), que recibieron el antibiótico por vía oral o intravenosa. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes geriátricos con función hepática normal y en los pacientes geriátricos con función renal normal (ajustada en función de la edad) (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Farmacocinética).

#### Posología para pacientes con insuficiencia renal

No se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia renal.

#### Posología para pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia hepática.

#### CONTRAINDICACIONES

DALACIN C FOSFATO está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina, la lincomicina o a alguno de los componentes de la formulación.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa prácticamente con todos los agentes antibacterianos, incluso con clindamicina, cuya gravedad puede ser leve o incluso poner en riesgo la vida del paciente. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presentan diarrea después de la administración de agentes antibacterianos.

Como el tratamiento con clindamicina ha estado asociado a colitis grave, la cual puede ser fatal, debe reservarse para infecciones serias para las cuales los agentes antimicrobianos menos tóxicos no resulten apropiados (ver INDICACIONES). No debe administrarse a pacientes con infecciones no bacterianas, tales como la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede dar lugar al crecimiento excesivo de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una de las causas primarias de la colitis "asociada a los antibióticos". Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben adoptar medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden sólo con la interrupción del fármaco. En los casos moderados a graves, se debe tratar al paciente con líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas y tratamiento con agentes antibacterianos clínicamente eficaces para tratar la colitis provocada por el *C. difficile*.

Se ha observado que la diarrea, la colitis y la colitis pseudomembranosa pueden comenzar hasta varias semanas después de interrumpir el tratamiento con la clindamicina.

#### Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se han informado casos de diarrea asociada con el *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo del *C. difficile*.

El *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co-Directora Técnica  
Apoderada Legal

M





968

hiperproductoras de toxinas del *C. difficile*, constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de los agentes antibacterianos.

### Reacciones cutáneas severas

Se han informado reacciones de hipersensibilidad severas, que incluyen reacciones cutáneas severas tales como necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), algunos casos con resultados fatales. En caso de un evento de este tipo, el tratamiento debe ser interrumpido en forma permanente.

Se debe indagar sobre los antecedentes de sensibilidad a fármacos y otros alérgenos.

**LAS REACCIONES ANAFILACTOIDEAS SERIAS REQUIEREN TRATAMIENTO DE EMERGENCIA INMEDIATO CON EPINEFRINA. TAMBIÉN DEBEN ADMINISTRARSE OXÍGENO Y CORTICOSTEROIDES INTRAVENOSOS SEGÚN ESTÉ INDICADO.**

### Toxicidad por alcohol bencílico en pacientes pediátricos ("síndrome de jadeo")

Este producto contiene alcohol bencílico como conservante. El alcohol bencílico ha sido asociado con eventos adversos serios, incluido el "síndrome de jadeo", y la muerte en pacientes pediátricos. A pesar de que las dosis terapéuticas normales de este producto comúnmente aportan cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente más bajas que aquellas informadas en relación con el "síndrome de jadeo", no se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la cual puede ocurrir. El riesgo de toxicidad del alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad hepática para eliminar la toxicidad del producto químico. Los bebés prematuros y de bajo peso al nacer pueden ser más propensos a desarrollar toxicidad.

Como la clindamicina no se difunde adecuadamente el líquido cefalorraquídeo, este fármaco no debe utilizarse en el tratamiento de la meningitis.

## PRECAUCIONES

### GENERALES

El análisis de la experiencia reunida hasta el momento sugiere que un subgrupo de pacientes geriátricos con enfermedades graves asociadas puede no tolerar bien la diarrea. Cuando esté indicado administrar clindamicina a estos pacientes se los debe monitorear exhaustivamente para detectar cambios en la frecuencia de las deposiciones.

DALACIN C FOSFATO debe prescribirse con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales, particularmente de colitis.

DALACIN C FOSFATO debe administrarse con precaución en pacientes atópicos.

Ciertas infecciones pueden requerir una incisión y drenaje u otros procedimientos quirúrgicos además de la terapia antibiótica.

El uso de DALACIN C FOSFATO puede producir un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, particularmente levaduras. En caso de producirse una superinfección, se deben adoptar las medidas apropiadas para el cuadro clínico.

DALACIN C FOSFATO no debe administrarse por vía intravenosa sin diluir en forma de inyección rápida sino a través de una infusión de 10 a 60 minutos de duración.

No necesariamente se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes con enfermedad hepática moderada a severa, se ha

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal

M



observado una prolongación de la vida media de la clindamicina. Sin embargo, se ha informado en los estudios que la clindamicina administrada cada ocho horas raramente produce acumulación. Por lo tanto, no necesariamente se requiere modificar la dosis de clindamicina en los pacientes con insuficiencia hepática. No obstante, se deben realizar determinaciones periódicas de las enzimas hepáticas cuando se administre a pacientes con enfermedad hepática grave.

#### ANÁLISIS DE LABORATORIO

Durante el tratamiento prolongado se deben realizar análisis periódicos de las funciones hepática y renal, y recuentos sanguíneos.

#### USO PEDIÁTRICO

Cuando se administra DALACIN C FOSFATO Solución Inyectable a pacientes pediátricos (hasta los 16 años de edad) se debe realizar un monitoreo apropiado de las funciones orgánicas.

#### USO EN RECIÉN NACIDOS Y LACTANTES

Este producto contiene alcohol bencílico como conservante. Se ha asociado al alcohol bencílico con un "Síndrome de jadeo" fatal en los niños prematuros. Ver ADVERTENCIAS. El potencial efecto tóxico para la población pediátrica de las sustancias químicas que puedan filtrarse de la preparación i.v. premezclada con una dosis única en plástico aún no ha sido evaluada.

#### USO GERIÁTRICO

Los estudios clínicos de clindamicina no incluyeron un número suficiente de pacientes mayores de 65 años para permitir determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. Sin embargo, se han informado otras experiencias clínicas que indican que la colitis y la diarrea asociadas a los medicamentos (provocadas por *Clostridium difficile*) que se observan con la mayoría de los antibióticos son más frecuentes en los pacientes geriátricos (>60 años) y pueden ser más graves. Estos pacientes deben ser monitoreados exhaustivamente para detectar el desarrollo de diarrea.

Los estudios farmacocinéticos realizados con clindamicina no indicaron diferencias clínicamente importantes entre los pacientes jóvenes y ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada en función de la edad), que recibieron el antibiótico por vía oral o intravenosa.

#### INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La clindamicina demostró tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden intensificar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con estos agentes.

Se ha demostrado la existencia de antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina *in vitro*. Debido a la posible significación clínica, estos dos fármacos no deben administrarse concurrentemente.

#### INCOMPATIBILIDADES

Ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

#### CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

No se han realizado estudios animales prolongados con clindamicina para evaluar el potencial carcinogénico. Los estudios de genotoxicidad realizados incluyen una prueba de micronúcleo en ratas y una prueba de Ames. Ambas pruebas fueron negativas. Los estudios de fertilidad realizados con ratas que recibieron dosis orales de hasta 300 mg/kg/día (1,1 veces superiores

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

  
Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal

M



9686

a máxima dosis recomendada para adultos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>) no revelaron efectos sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento.

### EMBARAZO

Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones con dosis orales de clindamicina de hasta 600 mg/kg/día (2,1 y 1,1 veces superiores a la máxima dosis recomendada para adultos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) o dosis subcutáneas de clindamicina de hasta 250 mg/kg/día (0,9 y 0,5 veces la máxima dosis recomendada para adultos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) no revelaron evidencias de teratogenia. En estudios clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de clindamicina durante el segundo y tercer trimestres no ha sido asociada a un aumento en la frecuencia de anomalías congénitas. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo. La clindamicina sólo debe administrarse durante el embarazo si es claramente necesario.

### LACTANCIA

Se ha informado la presencia de clindamicina en la leche materna a niveles de 0,7 a 3,8 µg/ml con dosis orales de 150 mg y dosis intravenosas de 600 mg. Debido a la posibilidad de que la clindamicina provoque reacciones adversas en los recién nacidos (ver PRECAUCIONES-Uso pediátrico), no debe administrarse clindamicina a las mujeres en período de lactancia; sin embargo, se deberá decidir si es deseable suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

### REACCIONES ADVERSAS

Todas las reacciones adversas listadas, son presentadas según clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla de reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas a la droga
Infecciones e infestaciones	Colitis pseudomembranosa*, colitis a causa de <i>clostridium difficile</i> *, infección vaginal*
Trastornos de la Sangre y el Sistema Linfático	Agranulocitosis*, neutropenia*, trombocitopenia*, leucopenia*, eosinofilia
Trastornos del Sistema Inmunológico	Shock anafiláctico*, reacciones anafilactoidea*, reacciones anafilácticas*, hipersensibilidad*
Trastornos del Sistema Nervioso	Disgeusia
Trastornos cardíacos	Paro cardiorespiratorio <sup>s</sup>
Trastornos vasculares	Tromboflebitis <sup>†</sup> , hipotensión <sup>s</sup>
Trastornos Gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, úlcera esofágica <sup>††</sup> , esofagitis <sup>†</sup> , náusea, vómito
Trastornos Hepatobiliares	Ictericia*
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo	Necrólisis tóxica epidérmica (NET)*, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)*, síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)*, angioedema*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis bulosa*, prurito máculo-papular*, urticaria*, eritema multiforme, prurito, prurito morbiliforme*

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

Pfizer S.R.L.

Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal



Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas a la droga
Trastornos generales y del sitio de administración	Dolor <sup>†</sup> , absceso en sitio de inyección <sup>†</sup> , irritación del sitio de inyección <sup>†</sup>
Investigaciones	Pruebas de función hepática anormal

\* Estas reacciones adversas fueron reportadas post-mercadeo

<sup>†</sup> Estas reacciones adversas aplican únicamente a formulaciones inyectables

<sup>‡</sup> Estas reacciones adversas aplican únicamente a formulaciones orales

<sup>§</sup> En raras circunstancias se han reportado, luego de una administración intravenosa rápida

### SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha observado una mortalidad significativa en los ratones que recibieron una dosis intravenosa de 855 mg/kg y en las ratas que recibieron una dosis oral o subcutánea de aproximadamente 2618 mg/kg. En los ratones se observaron convulsiones y depresión.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces 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 Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente entre 20°C y 25°C.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

### PRESENTACIÓN

DALACIN C FOSFATO, Solución Inyectable 300 mg/ 2 ml, 600 mg/ 4 ml y 900 mg/ 6 ml:

Envases con 1, 4 y 100 ampollas, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.163

Elaborado por: PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV, Bélgica.

Importado por: PFIZER S.R.L.


Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 11/Feb/2016

LLD\_Arg\_USPI y CDSv13\_11Feb2016 y 02Feb2016\_v1

  
Pfizer S.R.L.  
Verónica Paula Simunic  
Co- Directora Técnica  
Apoderada Legal