



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

DISPOSICIÓN N° 7310

BUENOS AIRES, 02 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000503-13-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO SCHÄFER DE FEDERICO HÖGNER solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley N° 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 1.890/92, 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N° 7310

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el establecimiento que realizará la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestra aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello;

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



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

DISPOSICIÓN Nº **Z310**

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CLINDAMICINA MORGAN y nombre/s genérico/s CLINDAMICINA (COMO CLINDAMICINA FOSFATO), la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. por LABORATORIO SCHÄFER DE FEDERICO HÖGNER, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º. - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º.- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN N°

2310

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º .- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-000503-13-6

DISPOSICIÓN N°:

2310

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7310**

Nombre comercial: CLINDAMICINA MORGAN.

Nombre/s genérico/s: CLINDAMICINA (COMO CLINDAMICINA FOSFATO).

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GOBBI NOVAG S.A., FABIAN ONSARI 486/498, WILDE,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

6.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: CLINDAMICINA MORGAN.

Clasificación ATC: J01FF01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SERIAS CAUSADAS POR BACTERIAS ANAEROBICAS SUSCEPTIBLES. TAMBIEN ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SERIAS CAUSADAS POR CEPAS SUCEPTIBLES DE ESTREPTOCOCOS, PNEUMOCOCOS Y ESTAFILOCOCOS. SU USO DEBE LIMITARSE A LOS PACIENTES ALÉRGICOS A LA PENICILINA O A OTROS

Handwritten signature



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

7310

PACIENTES PARA LOS CUALES, A CRITERIO DEL MÉDICO, LA PENICILINA NO SEA APROPIADA. DEBEIDO AL RIESGO DE COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA ASOCIADA A LOS ANTIBIOTICOS, 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 LA SUCEPTIBILIDAD A LA CLINDAMICINA. CUANDO SE HALLEN INDICADOS, JUNTO CON EL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO DEBEN REALIZARSE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORRESPONDIENTES. ESTA 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 ANAEROBICOS, 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 ANAEROBICOS. INFECCIONES GINECOLOGICAS, INCLUYENDO ENDOMETRITIS, CELULITIS, ABSCESOS TUBO-OVÁRICOS NO GONOCCOCICOS, CELULITIS PELVIANA, SALPINGITIS E INFECCIÓN VAGINAL POSTQUIRUGICA CAUSADA POR ANAEROBIOS SUCEPTIBLES CUANDO SE ADMINISTRA



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

7310

CONCOMITANTEMENTE CON UN ANTIBIOTICO DE ESPECTRO GRAM NEGATIVO APROPIADO. INFECCIONES GINECOLOGICAS CAUSADAS POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS. INFECCIONES INTRAABDOMINALES, INCLUYENDO PERITONITIS Y ABSCESOS INTRAABDOMINALES CAUSADOS POR ORGANISMOS ANAEROBICOS SUCEPTIBLES. SEPTICEMIA CAUSADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ESTREPTOCOCOS (EXCEPTO ENTEROCOCCUS FAECALES) Y ANAEROBIOS SUCEPTIBLES. INFECCIONES ÓSEAS Y ARTICULARES, INCLUYENDO OSTEOMIELITIS HEMATOGENA AGUDA CAUSADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y COMO COMPLEMENTO DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS INFECCIONES OSEAS Y ARTICULARES CRÓNICAS PROVOCADAS POR ORGANISMOS SUCEPTIBLES.

Concentración/es: 150 mg de CLINDAMICINA (COMO FOSFATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 150 mg.

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 9.45 mg, EDETATO DISODICO 0.5 mg, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100 AMPOLLAS CON 4 ml DE SOLUCIÓN, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100
AMPOLLAS CON 4 ml DE SOLUCIÓN, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS
PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

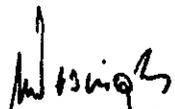
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA NO
MAYOR A 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

7 3 1 0


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

2310
W. L. Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

7310



PROYECTO DE PROSPECTO

CLINDAMICINA MORGAN CLINDAMICINA FOSFATO 150 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

CLINDAMICINA MORGAN

Cada mililitro de solución inyectable contiene:

Clindamicina base (como Clindamicina Fosfato)	150,00 mg
Edetato disódico	0,50 mg
Alcohol Bencílico	9,45 mg
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 ml

Acción terapéutica

Antibiótico.

Indicaciones

CLINDAMICINA MORGAN está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaeróbicas susceptibles.

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).

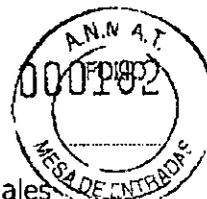
Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes de la infección y su susceptibilidad a la Clindamicina.

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

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

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner



- 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 hematógena 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 (cepas productoras y no productoras de penicilinasa)

Staphylococcus epidermidis

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.

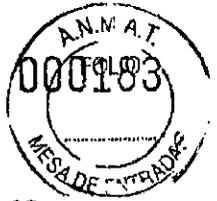
Farmacocinética

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

JH
Federico Högner
 Titular y Director Técnico
 M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
 de Federico Högner

7310



minutos; sin embargo, la vida media de eliminación de la Clindamicina activa es aproximadamente de 3 horas en los adultos y de 2 1/2 horas en los pacientes pediátricos.

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 especiales y precauciones especiales de uso").

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

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner

7310



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:

Para mantener los niveles séricos de la Clindamicina	Velocidad de la infusión rápida	Velocidad de la infusión de mantenimiento
Superior a 4 ug/ml	10 mg/min durante 30 min	0,75 mg/min
Superior a 5 ug/ml	15 mg/min durante 30 min	1,00 mg/min
Superior a 6 ug/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/m²/día para las infecciones serias y 450 mg/m²/día para las infecciones más graves.

El tratamiento parenteral podrá cambiarse por el tratamiento oral, 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 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/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.

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner

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 CLINDAMICINA MORGAN 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.

Los siguientes fármacos son físicamente incompatibles con el Fosfato de Clindamicina: Ampicilina sódica, Fenitoína sódica, barbitúricos, Aminofilina, Gluconato de calcio y Sulfato de magnesio.

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:

CLINDAMICINA MORGAN 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.

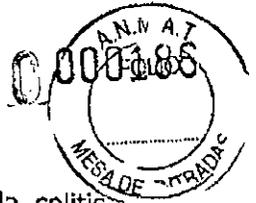
Como el tratamiento con Clindamicina ha estado asociado a colitis grave, la cual puede ser fatal, debe reservarse para infecciones serias para las cuales los agentes antimicrobianos menos tóxicos no resulten apropiados (ver INDICACIONES). No debe administrarse a pacientes con infecciones no bacterianas,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



Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner

231



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.

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

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

Este producto contiene alcohol bencílico como conservante. Se ha asociado al alcohol bencílico con un "Síndrome de jadeo" fatal en los niños prematuros (ver PRECAUCIONES-Usos pediátricos).

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

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

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.

CLINDAMICINA MORGAN debe prescribirse con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales, particularmente de colitis.

CLINDAMICINA MORGAN debe administrarse con precaución en pacientes atópicos. Ciertas infecciones pueden requerir una incisión y drenaje u otros procedimientos quirúrgicos además de la terapia antibiótica.

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner

7310



El uso de CLINDAMICINA MORGAN 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. CLINDAMICINA MORGAN 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 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 CLINDAMICINA MORGAN 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.

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.

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner

731 0



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, 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 (1,1 veces superiores a máxima dosis recomendada para adultos sobre la base de mg/m²) no revelaron efectos sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento.

EMBARAZO

Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones con dosis orales 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/m², 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/m², respectivamente) no revelaron evidencias de teratogenia. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, este fármaco 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 ug/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-Usos pediátrico), se deberá decidir si es deseable suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

REACCIONES ADVERSAS

Se han informado las siguientes reacciones con el uso de Clindamicina:

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: Se han informado casos de neutropenia (leucopenia) transitoria y eosinofilia. Se han informado casos de agranulocitosis y trombocitopenia. En ninguno de los casos informados se pudo establecer una relación etiológica directa con el tratamiento con la Clindamicina.

Trastornos del sistema inmunitario: Se han informado algunos casos aislados de reacciones anafilactoideas.

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner

Trastornos del sistema nervioso: Disgeusia.

Trastornos cardíacos: Se han informado raros casos de paro cardiopulmonar e hipotensión como consecuencia de la administración intravenosa muy rápida (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

Trastornos vasculares: Se ha informado trombo flebitis con la inyección intravenosa. Estas reacciones pueden minimizarse administrando el producto mediante una inyección I.M. profunda y evitando el uso de catéteres intravenosos permanentes.

Trastornos gastrointestinales: Se han informado dolor abdominal, náuseas, colitis pseudomembranosa, vómitos y diarrea (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO), esofagitis y úlcera esofágica con las preparaciones orales. Los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden manifestarse tanto durante como después del tratamiento antimicrobiano (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Trastornos hepato biliares: Durante el tratamiento con la Clindamicina se han observado ictericia y anomalías en las pruebas de la función hepática.

Trastornos renales: Si bien no se ha establecido una relación directa entre la Clindamicina y el daño renal, se han observado raros casos de disfunción renal, que se manifestaron en forma de azoemia, oliguria y/o proteinuria.

Trastornos musculoesqueléticos: Se han informado raros casos de poliartritis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Durante el tratamiento con el fármaco se han observado rash máculopapular y urticaria. La reacción adversa que se ha informado más comúnmente es rash cutáneo morbiliforme generalizado, leve a moderado. Raros casos de eritema multiforme se han asociado a la Clindamicina. Se han informado prurito, vaginitis y raros casos de dermatitis exfoliativa y vesiculobullosa. Se han informado raros casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens Johson durante la supervisión posterior a la comercialización.

Trastornos generales y en el lugar de administración: Con las inyecciones I.M. se han observado irritación local, dolor y formación de abscesos.

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.

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4943-1455.

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio SCHÄFER
de Federico Högner

731 U



Presentaciones

Envases conteniendo 1 ampolla con 4 ml.

Envases hospitalario exclusivo conteniendo 50 y 100 ampollas con 4 ml.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en lugar seco, a una temperatura no mayor a 25 °C.

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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer de Federico Högner

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos - Argentina.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.

Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio **SCHÄFER**
de Federico Högner

73110



PROYECTO DE ROTULO

CLINDAMICINA MORGAN CLINDAMICINA FOSFATO 150 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

CLINDAMICINA MORGAN

Cada mililitro de solución inyectable contiene:

Clindamicina base (como Clindamicina Fosfato)	150,00 mg
Edetato disódico	0,50 mg
Alcohol Bencílico	9,45 mg
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 ml

Presentación

Envase conteniendo una ampolla con 4 ml. (*)

Posología

Ver prospecto adjunto.

Lote

Vencimiento

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en lugar seco, a una temperatura no mayor a 25 °C.

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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer de Federico Högner

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos – Argentina.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para los envases hospitalario exclusivo conteniendo 50 y 100 ampollas con 4 ml.


Federico Högner
Titular y Director Técnico
M.N. 13.309
Laboratorio **SCHÄFER**
de Federico Högner



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000503-13-6

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **7310**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. por LABORATORIO SCHÄFER DE FEDERICO HÖGNER, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CLINDAMICINA MORGAN.

Nombre/s genérico/s: CLINDAMICINA (COMO CLINDAMICINA FOSFATO).

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GOBBI NOVAG S.A., FABIAN ONSARI 486/498, WILDE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: CLINDAMICINA MORGAN.

Clasificación ATC: J01FF01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE



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

INFECCIONES SERIAS CAUSADAS POR BACTERIAS ANAEROBICAS SUSCEPTIBLES. TAMBIEN ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SERIAS CAUSADAS POR CEPAS SUCEPTIBLES 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. DEBEIDO AL RIESGO DE COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA ASOCIADA A LOS ANTIBIOTICOS, 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 LA SUCEPTIBILIDAD A LA CLINDAMICINA. CUANDO SE HALLEN INDICADOS, JUNTO CON EL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO DEBEN REALIZARSE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORRESPONDIENTES. ESTA 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 ANAEROBICOS, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, OTROS ESTREPTOCOCOS (EXCEPTO E. FAECALIS) Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS. INFECCIONES DE LA PIEL Y LA ESTRUCTURA CUTÁNEA CAUSADAS



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

POR STREPTOCOCCUS PYOGENES, STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y ORGANISMOS ANAEROBICOS. INFECCIONES GINECOLOGICAS, INCLUYENDO ENDOMETRITIS, CELULITIS, ABSCESOS TUBO-OVÁRICOS NO GONOCOCCICOS, CELULITIS PELVIANA, SALPINGITIS E INFECCIÓN VAGINAL POSTQUIRURGICA CAUSADA POR ANAEROBIOS SUCEPTIBLES CUANDO SE ADMINISTRA CONCOMITANTEMENTE CON UN ANTIBIOTICO DE ESPECTRO GRAM NEGATIVO APROPIADO. INFECCIONES GINECOLOGICAS CAUSADAS POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS. INFECCIONES INTRAABDOMINALES, INCLUYENDO PERITONITIS Y ABSCESOS INTRAABDOMINALES CAUSADOS POR ORGANISMOS ANAEROBICOS SUCEPTIBLES. SEPTICEMIA CAUSADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ESTREPTOCOCOS (EXCEPTO ENTEROCOCCUS FAECALES) Y ANAEROBIOS SUCEPTIBLES. INFECCIONES ÓSEAS Y ARTICULARES, INCLUYENDO OSTEOMIELITIS HEMATOGENA AGUDA CAUSADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y COMO COMPLEMENTO DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS INFECCIONES OSEAS Y ARTICULARES CRÓNICAS PROVOCADAS POR ORGANISMOS SUCEPTIBLES.

Concentración/es: 150 mg de CLINDAMICINA (COMO FOSFATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 150 mg.

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 9.45 mg, EDETATO DISODICO 0.5 mg, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético



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

Vía/s de administración: INYECTABLE

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100 AMPOLLAS CON 4 ml DE SOLUCIÓN, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 50 Y 100 AMPOLLAS CON 4 ml DE SOLUCIÓN, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

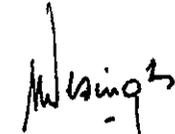
Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO SCHÄFER DE FEDERICO HÖGNER el Certificado N° **57311**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **02 DIC 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7310


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.