



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5456-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 28 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-1786-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-1786-17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER SOCIEDAD DE RESPONSABILIDAD LIMITADA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DALACIN C FOSFATO / CLINDAMICINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 150 mg; aprobada por Certificado N° 45.163

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma PFIZER SOCIEDAD DE RESPONSABILIDAD LIMITADA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DALACIN C FOSFATO / CLINDAMICINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 150 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-17078251-APN-

DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.163, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-1786-17-8

flb

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.28 09:56:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CURT
30715117564
Date: 2018.05.28 09:55:50 -03'00'



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 espectro gram negativo apropiado. Infecciones ginecológicas causadas por *Chlamydia trachomatis*.
- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y abscesos intraabdominales causados por organismos anaeróbicos susceptibles.

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016_v2

VF-2018-17078251-APN-DERM#ANMAT

Pfizer S.R.L.

Verónica Paula Simunic

Co-Directora Técnica

ApoDERADA Legal

página 1 de 9



- 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

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

Bacteroides melaninogenicus)

Fusobacterium spp

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

Propionibacterium

Eubacterium

Actinomyces spp

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

Peptococcus spp

Peptostreptococcus spp

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.

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.

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.

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016_v2

IF-2018-17078251-APN-DERM#ANMAT
PRIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



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 *in vitro* en hígado humano y en microsomas intestinales indicaron que la clindamicina es predominantemente oxidada por CYP3A4, con una contribución menor de CYP3A5, para formar sulfóxido de clindamicina y un metabolito menor, N-desmetilclindamicina.

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 spp* 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 spp*, 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:

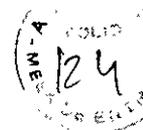
Para mantener los niveles séricos de la clindamicina	Velocidad de la infusión rápida	Velocidad de infusión de mantenimiento
--	---------------------------------	--

Superior a 4 µg/ml	10 mg/min durante 30 min	0,75 mg/min
--------------------	--------------------------	-------------

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016_v2
16-2016-17078251-APN-DERM#ANMAT

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

página 3 de 9



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/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 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.

Los siguientes fármacos son físicamente incompatibles con el fosfato de clindamicina: ampicilina sódica, fenitoina 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).

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016 v2

IF-2018-17078251-APN-DERM#ANMAT
PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Aptorada Legal
página 4 de 9



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 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 anafilácticas y de hipersensibilidad severas

Se han informado reacciones anafilácticas y shock anafiláctico (ver REACCIONES ADVERSAS)

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 (ver REACCIONES ADVERSAS).

En caso de una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad severa, el tratamiento debe ser interrumpido en forma permanente e instituir terapia apropiada.

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016_v2

IF-2018-17078251-APN-DERM#ANMAT
PFIZER S.R.L.

Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apostada Legal



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

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 del hígado y del riñón 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 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.

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016/v2

IF-2018-7078251-APN-DERM#ANMAT
FIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal
página 6 de 9



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.

La clindamicina se metaboliza principalmente por medio de CYP3A4, y en menor medida por CYP3A5, en su metabolito principal clindamicina sulfóxido y su metabolito menor N-desmetilclindamicina. Por tanto, los inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5 pueden reducir el clearance de clindamicina y los inductores de estas isoenzimas pueden aumentar el clearance de clindamicina. En presencia de inductores fuertes de CYP3A4 tales como la rifampicina, se debe controlar la pérdida de efectividad.

Los estudios *in vitro*, indican que la clindamicina no inhibe a los CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP2D6 y sólo inhibe moderadamente a CYP3A4. Por lo tanto, son poco probables las interacciones clínicamente importantes entre la clindamicina y los fármacos coadministrados metabolizados por estas enzimas CYP.

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. 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-Usos LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016/v2

IF-2018-17078251-APN-DERM#ANMAT
PFIZER S.R.L.

Verónica Paula Simunc
Co-Directora Técnica
Acreditada Legal



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 cardiacos	Paro cardiorespiratorio ⁵
Trastornos vasculares	Tromboflebitis ¹ , hipotensión ⁵
Trastornos Gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, úlcera esofágica*, esofagitis ² , 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 ¹ , absceso en sitio de inyección ¹ , irritación del sitio de inyección ¹
Investigaciones	Pruebas de función hepática anormal

* Estas reacciones adversas fueron reportadas post-mercadeo

¹ Estas reacciones adversas aplican únicamente a formulaciones inyectables

² Estas reacciones adversas aplican únicamente a formulaciones orales

⁵ 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

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016

v2
IF-2018-17078251-APN-DERM#ANMAT
Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Aptoderada Legal
página 8 dc 9



No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

DALACIN C FOSFATO, Solución Inyectable 600 mg/ 4 ml:
Envases con 1 ampolla x 4 ml. .

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

Elaborado por: PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV, Puurs, Bélgica.

Importado por: PFIZER S.R.L.
Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

Fecha última revisión: .../.../...
LPD: 10/Oct/2017

LLD_Arg_USPI y CDSv14_19Ago2016-10Oct2017 y 16Nov2016, v2


IF 2018-1-7078251-APN-DERM#ANMAT
PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal
página 9 de 9



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17078251-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: 1786-17-8 PROSPECTO DALACIN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 12:06:01 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30715117564
Date: 2018.04.18 12:06:06 -03'00'