



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-69049570-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-69049570-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DRAWER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CLINDAMICINA DRAWER / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE / CLINDAMICINA 600 mg; aprobada por Certificado N° 52234.

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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO DRAWER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLINDAMICINA DRAWER / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE / CLINDAMICINA 600 mg;

el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos IF-2019-72886089-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52234, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2019-69049570-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.10.01 09:50:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.01 09:50:50 -0300'

Proyecto de prospecto

CLINDAMICINA Drawer
CLINDAMICINA 600 mg
Inyectable.

Venta bajo receta archivada.
Industria Argentina.

FORMULA

Cada ampolla contiene:

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| Clindamicina (como fosfato) | 600,0 mg. |
| Alcohol bencílico | 37,8 mg. |
| Edetato disódico | 2,0 mg. |
| Agua para inyectables c.s.p. | 4,0 ml. |

ACCION TERAPEUTICA

Antibiótico de espectro reducido.

INDICACIONES

Clindamicina esta indicada en el tratamiento de infecciones severas causadas por cepas susceptibles de estreptococos, neumococos y estafilococos. Ésta puede ser usada en pacientes alérgicos a la Penicilina o en otros pacientes, para los cuales a criterio médico, la Penicilina es inapropiada. Debido al riesgo de colitis pseudomembranosa asociada al uso de este antibiótico, antes de seleccionar Clindamicina, el médico debe evaluar la naturaleza de la infección y la posibilidad de utilizar una alternativa menos tóxica (por ejemplo Eritromicina).

Clindamicina fosfato es indicada en el tratamiento de infecciones severas causadas por los microorganismos mencionados y en las siguientes condiciones:

Infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo neumonía y abscesos pulmonares causados por anaerobios, *Streptococcus pneumoniae*, otros estreptococos (excepto el *S. faecalis*) y *Staphylococcus aureus*.

Infecciones de la piel causadas por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y anaerobios.

Infecciones ginecológicas incluyendo endometritis, celulitis pélvica e infecciones vaginales postquirúrgicas causadas por cepas anaerobias susceptibles.

Infecciones intra-abdominales incluyendo peritonitis y abscesos intra-abdominales causados por microorganismos anaerobios susceptibles.

Septicemia causada por *Staphylococcus aureus*, estreptococos (excepto *Streptococcus faecalis*) y anaerobios susceptibles.

Infecciones de los huesos y articulaciones incluyendo osteomielitis hematogénicas agudas causada por *Staphylococcus aureus*.

ACCION FARMACOLOGICA

La Clindamicina es un antibiótico semi-sintético obtenido a partir de la Lincomicina. Es activa *in vivo* e *in vitro*, dicha acción es bacteriostática y sobre todo bactericida, existiendo poca diferencia en la concentración que provoca uno u otro efectos. Su espectro antimicrobiano es muy reducido, asemejándose al de la Penicilina G y abarcando sobre todo algunas bacterias gram positivas. Son susceptibles *Staphylococcus aureus*, incluido el resistente a otros antibióticos como Penicilina, Tetraciclinas, Cloranfenicol y Eritromicina, *Streptococcus pyogenes* o estreptococos beta hemolíticos, *Streptococcus viridans* o estreptococo alfa hemolítico, *Streptococcus pneumoniae* o neumococo. Los géneros *Clostridium* (anaerobio) y *Corynebacterium diphtheriae* también presentan cierta sensibilidad.

En general no son susceptibles las bacterias Gram negativas tales como tales *Escherichia coli* o colibacilos y demás bacilos entéricos, y muy poco susceptibles *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus influenzae*. Las excepciones corresponden a *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus* (anaerobios) que son susceptibles. Los hongos, rickettsias y virus no son sensibles, pero *Actinomyces israeli* sí es susceptible.

La Clindamicina es capaz de dar lugar a resistencia bacteriana *in vitro* e *in vivo*. Dicha resistencia siempre es cruzada con Lincomicina y puede ser cruzada con respecto a los macrólidos, como Eritromicina.

IF-2019-69258753-APN-DGA#ANMAT

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO

M.N. 15456 - M.P. 16708
Página 30 de 40
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

Mecanismo de acción:

La Clindamicina actúa sobre las bacterias inhibiendo la síntesis proteica, uniéndose a la subunidad 50S de los ribosomas y actuando en dos formas:

- a) una semejante al Cloranfenicol, impidiendo la unión del complejo aminoácido-ácido ribonucleico de transferencia al ribosoma.
- b) la otra inhibiendo el mecanismo de traslocación, al igual que los macrólidos, paso normalmente necesario para la formación de la cadena polipeptídica al dejar libre el lugar del ribosoma donde ha de unirse el nuevo aminoácido.

FARMACOCINETICA**Absorción:**

La Clindamicina se absorbe perfectamente en el tracto gastrointestinal y por vía intramuscular.

Por vía parenteral se emplea el esterfosfato, que inyectado en el plasma sanguíneo se hidroliza para liberar Clindamicina activa.

Después de la administración intramuscular de 600 mg de Clindamicina se alcanza un nivel en suero de 9 µg/ml, entre la 1ª y la 3ª hora posterior. Después de la administración intravenosa de 300 mg en 10 minutos o de 600 mg en 20 minutos, se alcanzan niveles séricos de 7 µg/ml y 10 µg/ml, respectivamente, al final de la perfusión.

Distribución: entre el 40% y el 90% de la dosis administrada se une a proteínas; el volumen de distribución es de 1 l/kg, de manera que se distribuye por los líquidos intra y extracelulares, distribuyéndose por la mayoría de los órganos y líquidos del organismo. Con respecto al nivel en suero, alcanza entre un 20% y un 75% en tejido óseo, de 50% a 100% en leche materna, 50% en líquido sinovial, entre el 50% y el 75% en esputo, 50% en líquido peritoneal, 40% en sangre fetal, 30% en pus y entre 50% y 90% en líquido pleural. No penetra en el líquido cefalorraquídeo.

Biotransformación y excreción: la Clindamicina se metaboliza extensamente en el hígado para transformarse en N-Dimetilclindamicina y Clindamicina Sulfóxido y el resto se excreta por el riñón. Tiene una vida media de 1,5 a 3,5 horas, la que puede verse aumentada en pacientes con marcada disminución de la función renal o hepática. El esquema de administración no necesita ser modificado en presencia de una moderada disfunción hepática o renal. La excreción de la forma microbiológicamente activa en orina varía entre un 10% y un 20% y es de 4% en heces, el resto se excreta como metabolitos inactivos en orina y heces.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La Clindamicina puede presentar una coloración levemente amarillenta que puede intensificarse con el tiempo y un olor de tipo sulfuroso de variada intensidad.

Si durante la terapia se presenta diarrea, el tratamiento debe discontinuarse.

Clindamicina puede administrarse como inyección intramuscular o por perfusión intravenosa intermitente o continua; no debe ser administrada de forma intravenosa sin dilución. Como diluyente pueden utilizarse soluciones de Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa 5%.

Adultos: la dosis usual diaria para el tratamiento de infecciones intra-abdominales, pélvicas y otras infecciones severas es de 1200 a 2700 mg, administrados en 2, 3 ó 4 dosis iguales por vía intramuscular o intravenosa. En infecciones menos severas debidas a microorganismos más susceptibles es de 600 a 1200 mg/día, administrados en 3 ó 4 dosis iguales. No se recomiendan dosis mayores a 600 mg por vía intramuscular.

La dosis máxima para adultos por vía endovenosa es de 4800 mg/día.

Lactantes hasta 1 mes de edad: 15 a 20 mg por kg de peso corporal por día. La disminución de la dosis debe ser calculada para pequeños prematuros.

Niños mayores de 1 mes de edad y hasta 16 años: 20 a 40 mg/día en 3 ó 4 dosis iguales, por vía intravenosa o intramuscular.

Dilución y velocidad de perfusión: la concentración de Clindamicina en la dilución para la perfusión no debe ser superior a 12 mg/ml y la velocidad de perfusión no debe ser superior a 30 mg/minuto.

Las velocidades usuales de perfusión son las siguientes:

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

IF-2019-6925873-ARN-DGA#ANMAT

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO

M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECCIÓN TÉCNICA
LABORATORIO BROWER S.A.

Alternativamente, la droga puede ser administrada en forma de una perfusión rápida en primer lugar, seguida de continuas perfusiones intravenosa, como sigue:

| Para mantener el nivel sérico de Clindamicina en | Velocidad de perfusión rápida | Velocidad de perfusión de mantenimiento |
|--|-------------------------------|---|
| Aprox. 4 ug/ml | 10 mg/min por 30 min. | 0,75 mg/min |
| Aprox. 5 ug/ml | 15 mg/min por 30 min. | 1,0 mg/min |
| Aprox. 6 ug/ml | 20 mg/min por 30 min. | 1,25 mg/min |

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a Clindamicina o Lincomicina.

ADVERTENCIAS

No se recomiendan los productos que contienen alcohol bencílico para ser usado en neonatos, ya que su uso ha sido asociado con un síndrome tóxico fatal que consiste en acidosis metabólica, depresión del sistema nervioso central, problemas respiratorios, falla renal, hipotensión y posiblemente convulsiones y hemorragia intravenosa.

PRECAUCIONES

Deben considerarse los riesgos y beneficios en los siguientes casos: historia de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos.

Como la Clindamicina no atraviesa la barrera hematoencefálica, no debe ser usada para el tratamiento de meningitis. En terapias prolongadas deben controlarse cuidadosamente las funciones hepática y renal. En general no es necesario modificar el esquema de dosificación en pacientes con disfunción renal. En pacientes con enfermedad hepática moderada a severa se observó prolongación de la vida media, pero estudios farmacocinéticos demostraron que rara vez se produjo acumulación de dosis al ser administrada cada 8 horas.

Embarazo y Reproducción: la Clindamicina atraviesa la placenta y puede concentrarse en el hígado fetal. A causa de que los estudios en animales no siempre son predictivos en humanos, debe ser utilizada solo si es claramente necesario.

Lactancia: Como ya se ha reportado, la Clindamicina aparece en la leche materna en un rango de 0,7 a 3,8 ug/ml a dosis de 150 mg por vía oral o 600 mg por vía intravenosa.

Debido a la probabilidad de efectos adversos en los neonatos, la decisión de discontinuar la droga debe ser tomada teniendo en cuenta la importancia de la misma para la madre.

Pediatría: Clindamicina inyectable debe ser usada con precaución en lactantes hasta el mes de edad, ya que contiene alcohol bencílico, que ha sido asociado con el síndrome de jadeo fatal en neonatos prematuros. Cuando Clindamicina Fosfato en solución estéril es administrada a la población pediátrica (menos de 16 años) debe realizarse un monitoreo apropiado de funciones del organismo.

Geriatría: los estudios clínicos realizados con Clindamicina no incluyeron un número significativo de pacientes de 65 años o mayores para determinar si responden de manera diferente que otros pacientes. La experiencia clínica indica que la colitis o diarrea asociada con antibióticos ocurre más frecuentemente en pacientes mayores de 60 años y tal vez con mayor severidad.

Interacciones medicamentosas: el uso concurrente de agentes bloqueantes neuromusculares y Clindamicina debe ser cuidadosamente monitoreado ya que el bloqueo neuromuscular puede ser aumentado, produciéndose debilidad de los músculos esqueléticos y depresión respiratoria o parálisis (apnea); Cloranfenicol y Eritromicina antagonizan los efectos de la Clindamicina, por lo que no deben administrarse conjuntamente con ésta.

Clindamicina es físicamente incompatible con Ampicilina, Fenitoína Sódica, Barbituratos, Aminofilina, Gluconato de Calcio y Sulfato de Magnesio.

REACCIONES ADVERSAS

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, cólicos y diarrea que puede ser intensa y sanguinolenta, pudiendo llegar a la colitis pseudomembranosa (ésta puede ocurrir durante o luego del tratamiento), acompañándose de fiebre, leucocitosis, mientras que el examen sigmoidoscópico muestra extensas ulceraciones mucosas.

Cardiovasculares: pueden observarse por la inyección intravenosa rápida, y consisten en caída de la presión arterial, que puede acompañarse de taquicardia y vómitos.

Cutáneas: consisten principalmente en prurito anal y vulvar y en raras ocasiones dermatitis exfoliativa y vesiculosa.

Hepáticas: ictericia y anomalías de la función hepática.

IF-2019-69258713-APN-DGA#ANMAT

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO

Página 32 de 42 M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

Hipersensibilidad: rash maculopapular y urticaria; reacciones morbiliformes leves a moderadas. Se han reportado pocos casos de reacciones anafilactoideas. Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, la droga debe ser discontinuada.

Los agentes usuales (Epinefrina, Corticoides, Antihistamínicos) pueden ser adecuados para el tratamiento de reacciones serias.

Hematopoyéticas: han sido reportados casos de neutrogenia y eosinofilia transitorias, también se han reportado casos de agranulocitosis y trombocitopenia.

Locales: raramente se han observado casos de irritación local, dolor y abscesos después de la administración intramuscular y de tromboflebitis luego de la administración intravenosa. Estas reacciones pueden minimizarse mediante la inyección intramuscular profunda y evitando la permanencia intravenosa del catéter.

SOBREDOSIFICACION

Se observó una significativa mortalidad en ratones tras una dosis intravenosa de 855 mg/kg y en ratas tras una dosis oral o subcutánea de 2618 mg/kg. En ratones fueron observadas convulsiones y depresión.

Hemodiálisis y diálisis peritoneal no son efectivas para eliminar la Clindamicina del suero.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología”.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648; 4658-7777

PRESENTACION

Envases conteniendo 50 y 100 ampollas para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACION

Conservar entre 20°C y 25°C.

“Mantener fuera del alcance de los niños”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 52.234

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti. Farmacéutico.

Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A.
Dorrego 127 Quilmes. Buenos Aires. Argentina


BOVELTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

IF-2019-69258773-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-69049570 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.15 08:11:39 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.15 08:11:40 -03'00'