



DALACIN® 600 mg/4mL
(Clindamicina)
Solución Inyectable

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la efectividad de DALACIN y otros fármacos antibacterianos, DALACIN debe utilizarse solamente para tratar o prevenir infecciones que se ha comprobado o se sospecha enfáticamente que son causadas por bacterias.

ADVERTENCIA

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de casi cualquier agente antibacteriano, incluido DALACIN y puede oscilar en gravedad entre diarrea leve y colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que lleva a un crecimiento excesivo de *C. difficile*.

Debido a que la terapia con DALACIN ha sido asociada a colitis grave que puede terminar fatalmente, debe reservarse para infecciones graves para las cuales los agentes antimicrobianos menos tóxicos son inapropiados, según lo descrito en la sección **INDICACIONES Y USOS**. No debe utilizarse en pacientes con infecciones no bacterianas tales como la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior. *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* causan un aumento en la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Debe considerarse la presencia de CDAD en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Una historia clínica cuidadosa es necesaria, ya que se ha informado de eventos de CDAD más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma la existencia de CDAD, puede ser necesario discontinuar el uso de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile*. Debe instituirse un manejo apropiado de fluidos y electrolitos, suplementos proteínicos, tratamiento antibiótico de *C. difficile*, y evaluación quirúrgica según lo que esté clínicamente indicado.

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

DALACIN 600 mg/4mL Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 4 mL contiene:
Fosfato de clindamicina, equivalente a 600 mg de clindamicina.

Excipiente(s)

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 13.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable

4. VIA DE ADMINISTRACIÓN

Intramuscular e intravenoso

5. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Distribución

El fosfato de clindamicina biológicamente inactivo se convierte en clindamicina activa. Los niveles pico de clindamicina activa en suero se alcanzan hacia el final de una infusión intravenosa a corto plazo.

Después de la inyección intramuscular de fosfato de clindamicina, se alcanzan los niveles pico de clindamicina activa dentro de las siguientes 3 horas en adultos y 1 hora en pacientes pediátricos. Pueden construirse las curvas de los niveles séricos a partir de los niveles pico IV en suero como se presentan en la Tabla 1 aplicando la vida media de eliminación (ver **Excreción**).

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

No se alcanzan niveles significativos de clindamicina en el fluido cerebroespinal, aún en presencia de meninges inflamadas.

Metabolismo

Los estudios *in vitro* en hígado humano y microsomas intestinales indicaron que la clindamicina es predominantemente metabolizada por Citocromo P450 3A4 (CYP3A4), con una contribución menor de CYP3A5, para formar sulfóxido de clindamicina y un metabolito menor, N-desmetilclindamicina.

Excreción

El fosfato de clindamicina biológicamente inactivo desaparece rápidamente del suero; la vida media de eliminación promedio es de 6 minutos; sin embargo, la vida media de eliminación sérica de la clindamicina activa es de aproximadamente 3 horas en adultos y 2 horas y media en pacientes pediátricos.

Poblaciones especiales

Disfunción renal/hepática

La vida media de eliminación de clindamicina aumenta ligeramente en pacientes con función renal o hepática marcadamente reducida. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para retirar la clindamicina del suero. Los programas de dosificación no necesitan modificarse en presencia de enfermedad renal o hepática leve o moderada.

Uso en ancianos

Los estudios farmacocinéticos en voluntarios ancianos (61-79 años) y en adultos más jóvenes (18-39 años) indican que la edad por sí sola no altera la farmacocinética de la clindamicina (depuración, vida media de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva concentración-tiempo en suero) después de la administración IV de fosfato de clindamicina. Después de la administración oral de clorhidrato de clindamicina, la vida media de eliminación aumenta hasta aproximadamente 4.0 horas (rango 3.4–5.1 h) en ancianos, en comparación con 3.2 horas (rango 2.1– 4.2 h) en adultos más jóvenes. La extensión de la absorción, sin embargo, no es diferente entre grupos de edad y no es necesaria ninguna alteración en la dosificación para ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada según la edad).

Los ensayos en suero para clindamicina activa requieren de un inhibidor para evitar la hidrólisis *in vitro* del fosfato de clindamicina.

**Tabla 1. Concentraciones pico y mínima promedio
de clindamicina activa en suero
después de la dosificación con fosfato de clindamicina**

Régimen de dosificación	Pico mcg/mL	Mínima mcg/mL
Hombres adultos saludables (Post-equilibrio)		
600 mg IV en 30 min cada 6h	10.9	2.0
600 mg IV en 30 min cada 8h	10.8	1.1
900 mg IV en 30 min cada 8h	14.1	1.7
600 mg IM cada 12h*	9	
Pacientes pediátricos (primera dosis)*		
5-7 mg/kg IV en 1 hora	10	
5-7 mg/kg IM	8	
3-5 mg/kg IM	4	

*Los datos en este grupo provienen de pacientes tratados por infección.

Microbiología

Mecanismo de Acción

La clindamicina inhibe la síntesis bacteriana de proteínas uniéndose a la subunidad 23S del ARN ribosomal 50S. La clindamicina es bacteriostática.

Resistencia

La resistencia a la clindamicina es más frecuentemente causada por la modificación de bases específicas de ARN ribosomal 23S. La resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina es completa. Debido a que los sitios de unión para estos fármacos antibacterianos se superponen, a veces se observa resistencia cruzada entre lincosamidas, macrólidos y estreptogramina B. La resistencia inducible de macrólidos a la clindamicina se produce en algunas cepas de bacterias resistentes a los macrólidos. Deben examinarse cepas de estafilococos y estreptococos beta hemolíticos resistentes a los macrólidos, para la inducción de resistencia a la clindamicina utilizando la prueba de zona D.

Actividad Antimicrobiana

Se ha observado que clindamicina es activa contra la mayoría de los siguientes microorganismos aislados, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, según lo descrito en la sección **INDICACIONES Y USOS**.

Bacterias gram-positivas

Staphylococcus aureus (cepas susceptibles a la meticilina)
Streptococcus pneumoniae (cepas susceptibles a la penicilina)
Streptococcus pyogenes

Bacterias Anaerobias

Clostridium perfringens
Fusobacterium necrophorum
Fusobacterium nucleatum
Peptostreptococcus anaerobius
Prevotella melaninogenica

Al menos el 90% de los microorganismos enumerados a continuación exhiben concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) *in vitro* inferiores o iguales al punto de quiebre de MIC susceptible a la clindamicina para organismos de tipo similar a los que se muestran en la Tabla 2. Sin embargo, la eficacia de la clindamicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

Bacterias gram-positivas

Staphylococcus epidermidis (cepas susceptibles a la meticilina)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus anginosus
Streptococcus mitis

Streptococcus oralis

Bacterias Anaerobias

Actinomyces israelii
Clostridium clostridioforme
Eggerthella lenta
Finegoldia (Peptostreptococcus) magna
Micromonas (Peptostreptococcus) micros
Prevotella bivia
Prevotella intermedia
Propionibacterium acnes

Método de Prueba de Susceptibilidad

Cuando están disponibles, el laboratorio de microbiología clínica debe proporcionar al médico resultados acumulados de prueba de susceptibilidad *in vitro* para medicamentos antimicrobianos utilizados en hospitales locales y áreas de práctica en forma de informes periódicos que describan el perfil de susceptibilidad de patógenos adquiridos en nosocomios y en la comunidad. Estos informes deberían ayudar al médico en la selección de un fármaco antibacteriano para el tratamiento.

Técnicas de dilución

Se utilizan métodos cuantitativos para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) antimicrobianas. Estas CIM proporcionan estimaciones de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Las CIM deben determinarse utilizando un procedimiento estandarizado (caldo y/o agar). Los valores de las CIM deben interpretarse según los criterios proporcionados en la Tabla 2.

Técnicas de difusión

Los métodos cuantitativos que requieren la medición de diámetro de zona pueden también proporcionar estimaciones reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. El tamaño de la zona debe ser determinado utilizando un procedimiento estandarizado. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 2 mcg de clindamicina para probar la susceptibilidad de las bacterias a la clindamicina. Los puntos críticos de la prueba de difusión en discos se proporcionan en la Tabla 2.

Técnicas anaerobias

Para bacterias anaeróbicas, la susceptibilidad a la clindamicina, puede determinarse por medio de un método estandarizado. Los valores CIM obtenidos, deben ser interpretados, de acuerdo al criterio detallado en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de interpretación de la prueba de susceptibilidad para clindamicina

Patógenos	Criterios de interpretación de la susceptibilidad					
	Concentraciones Inhibitorias Mínimas (MIC en mcg/mL)			Difusión en Disco(Diámetros de Zona en mm)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0.5	1-2	≥4	≥21	15-20	≤14
<i>Streptococcus pneumoniae</i> y otros <i>Streptococcus</i> spp.	≤0.25	0.5	≥1	≥19	16-18	≤15
Bacteria anaeróbica	≤2	4	≥8	NA	NA	NA

NA=no aplicable

Un informe de *Susceptible (S)* indica que el fármaco antimicrobiano es probable de inhibir el crecimiento del patógeno si el medicamento antimicrobiano alcanza la concentración generalmente alcanzable en el sitio de la infección. Un informe de *Intermedio (I)* indica que el resultado debe considerarse equívoco y, si el microorganismo no es completamente susceptible a medicamentos alternativos, clínicamente factibles, debe repetirse la prueba. Esta categoría implica posible aplicabilidad clínica en sitios del cuerpo donde el medicamento está concentrado fisiológicamente, o en situaciones donde pueden utilizarse altas

dosis del medicamento. Esta categoría también proporciona una zona de amortiguación que previene que factores técnicos pequeños, no controlados, causen discrepancias mayores en la interpretación.

Un informe de *Resistente (R)* indica que el fármaco antimicrobiano no es probable que inhiba el crecimiento del patógeno si el fármaco antimicrobiano alcanza la concentración usualmente alcanzable en el sitio de la infección; debe seleccionarse otra terapia.

Control de calidad

Los procedimientos de prueba de susceptibilidad estandarizados requieren del uso de controles de laboratorio para monitorear y garantizar la exactitud y precisión de los suministros y reactivos utilizados en el ensayo y las técnicas de los individuos que llevan a cabo la prueba. Clindamicina en polvo estándar debe proporcionar los rangos de MIC en la Tabla 3. Para la técnica de difusión en disco utilizando el disco de 2 mcg de clindamicina, deben alcanzarse los criterios proporcionados en la Tabla 2.

Tabla 3. Rangos de control de calidad aceptables para clindamicina

Cepa de Control de calidad	Rangos de control de calidad aceptables	
	Rango de concentración inhibitoria mínima (mcg/mL)	Rango de difusión de disco (Diámetros de zona en mm)
<i>Enterococcus faecalis</i> ¹ ATCC 29212	4-16	NA
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0.06-0.25	NA
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	NA	24-30
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0.03-0.12	19-25
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	0.5-2	NA
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	2-8	NA
<i>Clostridium difficile</i> ² ATCC 700057	2-8	NA
<i>Eggerthella lenta</i> ATCC 43055	0.06-0.25	NA

1. Se ha incluido a *Enterococcus faecalis* en esta tabla sólo con fines de control de calidad

2. Control de calidad para *C. difficile* se realiza utilizando el método de dilución en agar solamente, todos los otros anaerobios obligados pueden ensayarse por cualquier método de microdilución en caldo o agar.

NA=no aplicable

ATCC® es una marca registrada de la Colección Americana de Tipos de Cultivo

6. INDICACIONES Y USOS

DALACIN está indicado en el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias anaerobias susceptibles.

DALACIN también está indicado en el tratamiento de infecciones graves debidas a cepas susceptibles de estreptococo, neumococo y estafilococo. Debe reservarse para pacientes alérgicos a la penicilina, o para otros pacientes para quienes, a juicio del médico, la penicilina sea inapropiada. Debido al riesgo de colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos, según lo descrito en el **RECUADRO DE ADVERTENCIA**, antes de seleccionar la clindamicina, el médico debe considerar la naturaleza de la infección y la idoneidad de alternativas menos tóxicas (por ejemplo, eritromicina).

Deben llevarse a cabo estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes y su susceptibilidad a la clindamicina.

Deben llevarse a cabo los procedimientos quirúrgicos indicados en conjunto con la terapia antibiótica.

DALACIN está indicado para el tratamiento de infecciones graves causadas por cepas susceptibles de los organismos designados en las condiciones que se enumeran a continuación:

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

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

Infecciones ginecológicas, incluida endometritis, absceso tubo-ovárico no gonocócico, celulitis pélvica e infección de la cúpula vaginal postquirúrgica causada por anaerobios susceptibles.

Infecciones intra-abdominales incluida peritonitis y absceso intra-abdominal causado por organismos anaerobios susceptibles.

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

Infecciones óseas y articulares, incluida osteomielitis hematógena aguda causada por *Staphylococcus aureus* y como terapia adyuvante en el tratamiento quirúrgico de infecciones óseas y articulares crónicas debidas a organismos susceptibles.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la efectividad de DALACIN y otros medicamentos antibacterianos, DALACIN debe utilizarse únicamente para tratar o prevenir infecciones de las cuales se compruebe o se sospeche fuertemente que son causadas por bacterias susceptibles. Cuando esté disponible la información sobre cultivos y susceptibilidad, ésta debe considerarse al seleccionar o al modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de dichos datos, los patrones locales de epidemiología y susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

7. CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a los preparados que contienen clindamicina o lincomicina.

8. ADVERTENCIAS

Ver **RECUADRO DE ADVERTENCIA**.

***Clostridium difficile* Asociada a Diarrea**

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de casi cualquier agente antibacteriano, incluido DALACIN, y puede oscilar en gravedad entre diarrea leve y colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que lleva a un crecimiento excesivo de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la CDAD. Las cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* causan un aumento en la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Debe considerarse la presencia CDAD en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Una historia clínica cuidadosa es necesaria, ya que se ha informado de eventos de CDAD más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma la existencia de CDAD, puede ser necesario discontinuar el uso de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile*. Debe instituirse un manejo apropiado de fluidos y electrolitos, suplementos proteínicos, tratamiento antibiótico de *C. difficile*, y evaluación quirúrgica según lo que esté clínicamente indicado.

Reacción Anafiláctica y de Hipersensibilidad severa

Se ha reportado choque anafiláctico y reacción anafiláctica (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad severa, entre ellas, reacciones cutáneas severas, como necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos

(DRESS) y síndrome Stevens-Johnson (SSJ), algunos de ellos con desenlace fatal (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

En caso de que ocurra una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad severa, discontinuar el tratamiento permanentemente e instituir una terapia apropiada.

Debe hacerse una investigación cuidadosa en relación con sensibilidades previas a medicamentos y otros alérgenos.

Toxicidad de Alcohol bencílico en pacientes pediátricos (“Síndrome del Jadeo”)

Este producto contiene alcohol bencílico como preservante. El preservante alcohol bencílico se ha asociado con efectos adversos graves, incluyendo el “Síndrome del Jadeo” y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto normalmente suministran cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente inferiores a las reportadas con el “Síndrome del Jadeo” la cantidad mínima de alcohol bencílico con la cual se puede producir toxicidad no se conoce.

El riesgo de toxicidad del alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y la capacidad del hígado y del riñón para desintoxicar el producto químico. Los bebés prematuros y de bajo peso al nacer pueden ser más propensos a desarrollar toxicidad.

Uso en Meningitis: Ya que la clindamicina no se difunde adecuadamente en el fluido cerebroespinal, el medicamento no debe utilizarse en el tratamiento de la meningitis.

9. PRECAUCIONES

General

La revisión de la experiencia a la fecha sugiere que un subgrupo de pacientes de mayor edad con enfermedad grave asociada puede tener una menor tolerancia a la diarrea. Cuando la clindamicina está indicada en estos pacientes, deben monitorearse con cuidado los cambios en la frecuencia intestinal.

DALACIN debe prescribirse con precaución en individuos con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

DALACIN debe prescribirse con precaución en individuos atópicos.

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

El uso de DALACIN puede dar como resultado un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, particularmente levaduras. En caso de ocurrir una superinfección, deben tomarse medidas apropiadas según esté indicado para la situación clínica.

DALACIN no debe inyectarse intravenosamente sin diluir en forma de bolo, sino que debe administrarse durante un periodo de al menos 10–60 minutos según lo indicado en la sección **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**.

Puede no ser necesario modificar la dosificación de clindamicina en pacientes con enfermedad renal. En pacientes con enfermedad hepática moderada a grave, se ha encontrado una prolongación de la vida media de clindamicina. Sin embargo, se postuló a partir de estudios que, administrada cada 8 horas, la acumulación debe ocurrir en raras ocasiones. Por lo tanto, puede no ser necesaria la modificación de la dosificación en pacientes con enfermedad hepática. Sin embargo, deben hacerse determinaciones periódicas de enzimas hepáticas al tratar pacientes con enfermedad hepática grave.

Prescribir DALACIN en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada, o como indicación profiláctica, tiene pocas probabilidades de proporcionar un beneficio al paciente y aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al medicamento.

Información para los pacientes

Debe aconsejarse a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluido DALACIN, sólo deben utilizarse para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común). Cuando se prescribe DALACIN para tratar una infección bacteriana, debe decirse a los pacientes que aunque es común sentirse mejor al principio del curso de la terapia, la medicación debe tomarse exactamente según lo indicado. Saltarse la dosis o no completar todo el curso de la terapia puede (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con DALACIN u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por los antibióticos, que usualmente termina cuando se discontinúa el antibiótico. Algunas veces, después de comenzar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden desarrollar heces aguadas y sanguinolentas (con o sin cólicos estomacales y fiebre) incluso hasta dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben ponerse en contacto con su médico tan pronto como sea posible.

Pruebas de Laboratorio

Durante una terapia prolongada, deben llevarse a cabo de forma periódica pruebas de función hepática y renal y recuentos sanguíneos.

Interacciones con medicamentos

Se ha mostrado que la clindamicina tiene propiedades bloqueadoras neuromusculares que pueden incrementar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben dichos agentes.

La clindamicina es metabolizada predominantemente por el CYP3A4, y en menor medida por el CYP3A5, al metabolito principal sulfóxido de clindamicina y al metabolito menor N-desmetilclindamicina. Por lo tanto, los inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de clindamicina y los inductores de estas isoenzimas pueden reducir las concentraciones plasmáticas de clindamicina. En presencia de inhibidores fuertes de CYP3A4 como la rifampicina, monitorizar la pérdida de efectividad.

Los estudios *in vitro* indican que la clindamicina no inhibe los CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP2D6 y sólo inhibe moderadamente el CYP3A4.

Carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad

No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales con clindamicina para evaluar el potencial carcinogénico. Las pruebas de genotoxicidad incluyeron una prueba de micronúcleo en ratas y una prueba de Ames de reversión de salmonella. Ambas pruebas fueron negativas.

Un estudio de fertilidad en ratas tratadas oralmente con hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 1.1 veces la dosis humana más alta recomendada para adultos con base en mg/m²) no reveló efecto alguno sobre la fertilidad o sobre la capacidad para el apareamiento.

Embarazo: Efectos teratogénicos

En ensayos clínicos con mujeres embarazadas no se ha relacionado la administración sistémica de clindamicina, durante el segundo y el tercer trimestre, con una mayor frecuencia de anomalías congénitas.

Se debe administrar clindamicina durante el primer trimestre de embarazo, sólo si es claramente necesario. No hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre de embarazo. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos a la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones que utilizaron dosis orales de clindamicina de hasta 600 mg/kg/día (2.1 y 1.1 veces la dosis humana más alta recomendada para adultos basada en mg/m², respectivamente) o dosis subcutáneas de clindamicina de hasta 250 mg/kg/día (0.9 y 0.5 veces la dosis humana más alta recomendada para adultos basada en mg/m², respectivamente) no reveló ninguna evidencia de teratogenicidad.

DALACIN Solución Inyectable contiene alcohol bencílico. El alcohol bencílico puede cruzar la placenta. Véase **ADVERTENCIAS**.

Mujeres en lactancia

Se ha informado que la clindamicina aparece en la leche materna en el intervalo de 0.7 a 3.8 mcg/mL a dosis de 150 mg por vía oral hasta 600 mg por vía intravenosa. La clindamicina tiene el potencial de causar efectos adversos en la flora gastrointestinal del lactante amamantado. Si la clindamicina oral o intravenosa es requerida por una madre en lactancia, no es una razón para suspender la lactancia materna, pero se puede optar por un medicamento alternativo. Vigile al bebé para detectar posibles efectos adversos en la flora gastrointestinal, como diarrea, candidiasis (ronchas, sarpullido al pañal) o raramente, sangre en las heces indicando posible colitis asociada a antibióticos.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben ser considerados junto con la necesidad clínica de la madre a la clindamicina y cualquier posible efecto adverso al niño en lactancia debido a la clindamicina o por la condición materna subyacente.

Uso pediátrico

Cuando se administra DALACIN Solución Inyectable a la población pediátrica (desde el nacimiento hasta los 16 años de edad), es recomendable un monitoreo apropiado de las funciones orgánicas.

Uso en recién nacidos y bebés

Este producto contiene alcohol bencílico como preservante. El alcohol bencílico se ha asociado a un "Síndrome del Jadeo" fatal en bebés prematuros. Véase **ADVERTENCIAS**.

No se ha evaluado el potencial para el efecto tóxico en la población pediátrica a partir de químicos que pueden filtrarse de la dosis única premezclada de la preparación IV en plástico. Véase **ADVERTENCIAS**.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos de clindamicina no incluyen un número suficiente de pacientes de más de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. Sin embargo, otra experiencia clínica reportada indica que la colitis y la diarrea asociadas a los antibióticos (debidas a *Clostridium difficile*) observadas en asociación con la mayoría de los antibióticos, ocurren con frecuencia en ancianos (>60 años de edad) y pueden ser más graves. Debe monitorearse con cuidado el desarrollo de diarrea en estos pacientes.

Los estudios farmacocinéticos con clindamicina no han mostrado ninguna diferencia clínicamente importante entre sujetos jóvenes y ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada a la edad) después de la administración oral o intravenosa.

10. REACCIONES ADVERSAS

Se han informado las siguientes reacciones con el uso de clindamicina.

Infecciones e Infestaciones: colitis por *Clostridium difficile*

Gastrointestinal: Colitis asociada a antibióticos (ver **ADVERTENCIAS**), colitis pseudomembranosa, dolor abdominal, náuseas y vómito. La aparición de síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano (ver **ADVERTENCIAS**). Un sabor desagradable o metálico se ha informado después de la administración intravenosa de las dosis más altas de fosfato de clindamicina.

Reacciones de hipersensibilidad: Se ha observado erupción maculopapular y urticaria durante la terapia con el medicamento. Las erupciones en piel generalizadas de tipo morbiliforme leves a moderadas son las reacciones adversas más frecuentemente informadas.

Se han notificado reacciones cutáneas severas como Necrólisis Epidérmica Tóxica, algunas de ellas con desenlace fatal (ver **ADVERTENCIAS**). Los casos de Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), eritema multiforme, del tipo que se asemeja al síndrome de Stevens-Johnson, han sido asociados

con clindamicina. Se han informado también casos de choque anafiláctico, reacción anafiláctica e hipersensibilidad (ver **ADVERTENCIAS**).

Piel y Membranas mucosas: Prurito, vaginitis, angioedema y en raras ocasiones dermatitis exfoliativa, han sido informadas (ver **Reacciones de hipersensibilidad**).

Hígado: Se han observado ictericia y anomalías en las pruebas de función hepática durante la terapia con clindamicina.

Renal: Aunque no se ha establecido una relación directa entre clindamicina y el daño renal, se ha observado casos raros de disfunción renal evidenciada por azotemia, oliguria y/o proteinuria.

Hematopoyéticas: Se ha informado de neutropenia transitoria (leucopenia) y eosinofilia. Se han hecho informes de agranulocitosis y trombocitopenia. No pudo establecerse una relación etiológica directa con la terapia concurrente con clindamicina en cualquiera de las anteriores.

Sistema inmunitario: Se ha reportado casos de reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Reacciones locales: Se ha informado irritación en el lugar de la inyección, dolor, endurecimiento y absceso estéril luego de la inyección intramuscular y tromboflebitis luego de infusión intravenosa. Pueden minimizarse o evitarse las reacciones aplicando inyecciones intramusculares profundas y evitando el uso prolongado de catéteres intravenosos.

Musculoesqueléticas: Se han informado casos de poliartritis.

Cardiovasculares: Se han informado casos raros de paro cardiopulmonar e hipotensión luego de una administración intravenosa demasiado rápida. (Ver **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**.)

11. SOBREDOSIS

Se observó mortalidad significativa en ratones a una dosis intravenosa de 855 mg/kg y en ratas a una dosis oral o subcutánea de aproximadamente 2618 mg/kg. En ratones, se observaron convulsiones y depresión.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para retirar la clindamicina del suero.

12. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Si se presenta diarrea durante la terapia, debe discontinuarse este antibiótico (ver casilla de **ADVERTENCIA**).

Se debe administrar el fosfato de clindamicina, por vía intramuscular, sin diluir.

Se debe administrar el fosfato de clindamicina, por vía intravenosa, diluido (ver **Tasas de dilución para administración por vía I.V. y de infusión por vía I.V.**, a continuación).

Adultos: Parenteral (Administración IM o IV): Infecciones graves debidas a cocos aerobios gram-positivos y los anaerobios más susceptibles (por lo general NO incluye especies de *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus* y especies de *Clostridium* diferentes a *Clostridium perfringens*):

600–1200 mg/día en 2, 3 o 4 dosis iguales.

Infecciones más graves, en particular aquellas debidas a especies probadas o sospechadas de *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus*, o especies de *Clostridium* diferentes de *Clostridium perfringens*:

1200-2700 mg/día en 2, 3 o 4 dosis iguales.

Para infecciones más serias, puede ser necesario incrementar estas dosis. En situaciones que amenazan la vida debido a aerobios o anaerobios, pueden aumentarse estas dosis. Pueden administrarse dosis de hasta 4800 mg por día vía intravenosa para adultos. Ver sección **Tasas de dilución para administración por vía I.V. y de infusión por vía I.V.**, a continuación.

No se recomiendan inyecciones intramusculares únicas de más de 600 mg.

De forma alternativa, el medicamento puede administrarse en forma de una infusión única rápida de la primera dosis, seguida de una infusión IV continua, como se muestra a continuación:

Para mantener los niveles séricos de clindamicina	Tasa de infusión rápida	Tasa de infusión de mantenimiento
Por encima de 4 mcg/mL	10 mg/min por 30 min	0.75 mg/min
Por encima de 5 mcg/mL	15 mg/min por 30 min	1.00 mg/min
Por encima de 6 mcg/mL	20 mg/min por 30 min	1.25 mg/min

Neonatos (menos de 1 mes): 15 a 20 mg/kg/día en 3 a 4 dosis iguales. La dosis más baja puede adecuarse para prematuros pequeños.

Pacientes pediátricos entre 1 mes de edad hasta 16 años: Administración parenteral (IM o IV): 20 a 40 mg/kg/día en 3 a 4 dosis iguales. Las dosis más altas se utilizarían para infecciones más graves. Como alternativa a la dosificación en función del peso corporal, los pacientes pediátricos pueden dosificarse en función de la superficie corporal en metros cuadrados: 350 mg/m²/día para infecciones serias y 450 mg/m²/día para infecciones más graves.

La terapia parenteral se puede cambiar a DALACIN Cápsulas (clorhidrato de clindamicina) cuando la condición es garantizada y a discreción del médico.

En caso de infecciones estreptocócicas β -hemolíticas, debe continuarse el tratamiento por al menos 10 días.

Tasas de dilución para administración por vía I.V. y de infusión por vía I.V.: La concentración de clindamicina en diluyente para infusión no debe exceder los 18 mg por mL. Las tasas de infusión no deben exceder los 30 mg por minuto. Las siguientes son las diluciones de infusión y las tasas usuales:

Dosis	Diluyente	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 la administración de más de 1200 mg en una sola infusión de 1 hora.

Deben inspeccionarse visualmente los productos farmacéuticos parenterales en busca de material particulado y decoloración antes de la administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

Dilución y Compatibilidad: Estudios de compatibilidad física y biológica monitoreados por 24 horas a temperatura ambiente no han demostrado inactivación ni incompatibilidad con el uso de DALACIN Solución Inyectable (fosfato de clindamicina) en soluciones IV que contienen cloruro de sodio, glucosa, calcio o potasio, y en soluciones que contienen complejo de vitamina B en concentraciones usualmente utilizadas clínicamente. No se ha demostrado incompatibilidad con los antibióticos cefalotina, kanamicina, gentamicina, penicilina o carbenicilina.

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

La compatibilidad y duración de la estabilidad de las mezclas de medicamentos varía dependiendo de la concentración y de otras condiciones. Para obtener información actual sobre las compatibilidades de fosfato de clindamicina en condiciones específicas, por favor póngase en contacto con la Unidad de Información Médica y del Medicamento.

13. DATOS FARMACÉUTICOS

13.1 Lista de excipientes

Alcohol bencílico, Edetato de sodio, Agua para inyección, Solución de hidróxido de sodio al 10%.

13.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida

13.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque

13.4 Precauciones especiales de conservación

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque

13.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartulina x 1 ampollas de vidrio tipo I incoloro x 4 mL.

13.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Sin requisitos específicos

Fabricado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV - Bélgica

Teléfono: +511-615-2100 (Perú); +591-2-2112202 (Bolivia)

LLD_Per_USPI_10Oct2017_v1