



DALACIN C 300 mg
(Clindamicina)
Cápsulas

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la efectividad de DALACIN C y otros medicamentos antibacterianos, DALACIN C debe utilizarse solamente para tratar o prevenir las infecciones que se han comprobado o se sospecha fuertemente que es causada por bacterias.

ADVERTENCIA

Se ha reportado *Clostridium difficile* asociado con diarrea (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo DALACIN C y puede oscilar en severidad de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que lleva a un crecimiento excesivo de *C. difficile*.

Ya que la terapia con DALACIN C ha sido asociada con colitis severa que puede terminar fatalmente, debe reservarse para infecciones graves en las que los agentes antimicrobianos menos tóxicos son inapropiados, como se describe en la sección **INDICACIONES Y USO**. No debe ser utilizado en pacientes con infecciones no bacterianas como la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior.

C. difficile produce toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de CDAD. Cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* causan aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar CDAD en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado la presencia de CDAD más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma CDAD, se puede necesitar discontinuar el uso de antibiótico en curso no dirigido contra *C. difficile*. Se debe instituir el manejo adecuado de fluidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico de *C. difficile* y evaluación quirúrgica de acuerdo a la indicación clínica.

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

DALACIN C 300 mg Cápsulas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de DALACIN C 300 mg contiene: clorhidrato de clindamicina equivalente a 300 mg de clindamicina.

Excipiente(s)

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 13.1

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral

4. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas

5. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Farmacología Humana

Absorción

Estudios de niveles séricos con una dosis de 150 mg por vía oral de clorhidrato de clindamicina en 24 voluntarios adultos normales demostraron que la clindamicina se absorbe rápidamente tras la administración oral.

Se alcanzó un nivel pico promedio en suero de 2.50 mcg/ml en 45 minutos; niveles séricos promediaron 1.51 mcg/ml a las 3 horas y 0.70 mcg/ml a las 6 horas. La absorción de una dosis oral es prácticamente completa (90%), y la administración concomitante de alimentos no modifica significativamente las concentraciones en suero; los niveles séricos han sido uniformes y predecibles de persona a persona y de dosis a dosis. Estudios de nivel sérico después de dosis múltiples de DALACIN C durante 14 días no muestran ninguna evidencia de acumulación o alteración del metabolismo del fármaco. Han sido bien toleradas dosis de hasta 2 gramos de clindamicina por día durante 14 días por los voluntarios sanos, excepto que la incidencia de los efectos secundarios gastrointestinales es mayor con las dosis más altas.

Distribución

Las concentraciones de clindamicina en el suero aumentaron linealmente con el incremento de la dosis. Los niveles séricos exceden la CMI (concentración mínima inhibitoria) de la mayoría de los organismos indicados, por al menos seis horas después de la administración de la dosis normalmente recomendada. La clindamicina se distribuye ampliamente en los fluidos y tejidos corporales (incluyendo huesos). No se alcanzan niveles significativos de clindamicina en el líquido cefalorraquídeo, incluso en presencia de meninges inflamadas.

Metabolismo

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

Excreción

La vida media biológica promedio es de 2.4 horas. Aproximadamente el 10% de la bioactividad se excreta en la orina y el 3.6% en las heces; el resto se excreta en forma de metabolitos bioinactivos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La vida media en suero de clindamicina es ligeramente mayor en pacientes con función renal notablemente reducida. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces en la eliminación de clindamicina del suero.

Uso en Ancianos

Los estudios farmacocinéticos realizados en voluntarios de edad avanzada (61-79 años) y adultos más jóvenes (18-39 años) indican que, por sí sola, la edad no altera la farmacocinética de la clindamicina (aclaramiento, vida media de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva de concentración sérica-tiempo) después de la administración de fosfato de clindamicina por vía IV. Después de la administración oral de clorhidrato de clindamicina, la vida media de eliminación aumenta a aproximadamente 4.0 horas (rango de 3.4-5.1 h) en los ancianos en comparación con 3.2 horas (rango de 2.1-4.2 h) en 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 para los ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustadas en función de la edad).

Microbiología

Mecanismo de acción

La clindamicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas mediante su unión a ARN 23S de la subunidad 50S del ribosoma. La clindamicina es bacteriostática.

Resistencia

La resistencia a la clindamicina es comúnmente causada por la modificación de las bases específicas del 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, se observa a veces resistencia cruzada entre lincosamidas, macrólidos y estreptogramina B. La resistencia a clindamicina inducida por macrólidos ocurre en algunas bacterias aisladas resistentes a los macrólidos. En estafilococos y estreptococos beta-hemolíticos resistentes a los macrólidos se debe examinar la resistencia inducible a clindamicina usando la prueba de zona-D.

Actividad antimicrobiana

Se ha demostrado que la clindamicina tiene actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, como se describe en la sección **INDICACIONES Y USO**.

Bacterias Gram-positivas

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

Bacterias Anaerobias

Clostridium perfringens
Fusobacterium necrophorum
Fusobacterium nucleatum
Peptostreptococcus anaerobius
Prevotella melaninogenica

Al menos 90% de los microorganismos enumerados más abajo presentan concentraciones mínimas inhibitorias *in vitro* (CMI), inferior o igual al punto de interrupción de CMI clindamicina susceptible para organismos de un tipo similar a los mostrados en la Tabla 1. Sin embargo, no se ha establecido la eficacia de clindamicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

Bacterias Gram-positivas

Staphylococcus epidermidis (cepas susceptibles a 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

Métodos de ensayo de susceptibilidad

Cuando esté disponible, el laboratorio de microbiología clínica debe proporcionar los resultados acumulados de las pruebas de susceptibilidad *in vitro* para los medicamentos antimicrobianos utilizados en los hospitales locales y áreas de práctica para el médico como los informes periódicos que describen el perfil de susceptibilidad de los patógenos nosocomiales y de los adquiridos en la comunidad. Estos informes deben ayudar al médico en la selección del tratamiento antimicrobiano.

Técnicas de Dilución

Los métodos cuantitativos se utilizan para determinar las concentraciones mínimas inhibitorias antimicrobianas (CMI). Estas CMI proporcionan estimaciones de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Las CMI se deben determinar utilizando un método de ensayo estandarizado (caldo y/o agar). Los valores de CMI deben interpretarse de acuerdo con los criterios establecidos en la Tabla 1.

Técnicas de Difusión

Los métodos cuantitativos que requieren la medición de los diámetros 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 método estandarizado. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 2 mcg de clindamicina para probar la susceptibilidad de las bacterias a la clindamicina. Se proporcionan los puntos de interrupción de difusión del disco en la Tabla 1.

Técnicas anaeróbicas

Para bacterias anaeróbicas la susceptibilidad a clindamicina puede ser determinada por un método de ensayo estandarizado. Los valores obtenidos de las CMI deben ser interpretados de acuerdo al criterio previsto en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de Interpretación de Susceptibilidad del Ensayo para Clindamicina

Patógeno	Criterios de Interpretación de Susceptibilidad					
	Concentraciones mínimas inhibitorias (CMI en mcg/ml)			Difusión en disco (Diámetros de zona en mm)		
<i>Staphylococcus</i> spp.	S ≤ 0.5	I 1–2	R ≥ 4	S ≥ 21	I 15–20	R ≤ 14
<i>Streptococcus pneumoniae</i> y otros <i>Streptococcus</i> spp.	≤ 0.25	0.5	≥ 1	≥ 19	16–18	≤ 15
Bacteria anaerobia	≤ 2	4	≥ 8	NA	NA	NA

NA = No aplicable

Un reporte de Susceptible (*S*) indica que el fármaco antimicrobiano es probable que inhiba el crecimiento de patógenos si el fármaco antimicrobiano logra las concentraciones usualmente alcanzables en el lugar de la infección. Un informe de Intermedio (*I*) indica que el resultado debe ser considerado equívoco, y si el microorganismo no es completamente susceptible a la alternativa y los medicamentos clínicamente viables, entonces debe repetirse la prueba. Esta categoría implica posible aplicabilidad clínica en sitios del cuerpo en donde el fármaco está fisiológicamente concentrado o en situaciones donde puede ser utilizado dosis altas del fármaco. Esta categoría también proporciona una zona de amortiguación que impide que pequeños factores técnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretación. Un informe de Resistencia (*R*) indica que es poco probable que el fármaco antimicrobiano inhiba el crecimiento del patógeno si el fármaco antimicrobiano logra la concentración usualmente alcanzable en el sitio de la infección; se debe seleccionar otra terapia.

Control de Calidad

Procedimientos de prueba de susceptibilidad estandarizados requieren el uso de controles de laboratorio para monitorizar y garantizar la exactitud y precisión de los suministros y reactivos utilizados en el ensayo, y las técnicas de los individuos que realizan la prueba. La clindamicina estándar en polvo debería proporcionar los rangos de CMI en la Tabla 2. Para la técnica de difusión en disco usando el disco de clindamicina de 2 mcg se deben lograr los criterios establecidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Rangos aceptables de control de calidad para clindamicina

Cepa de Control de Calidad	Rangos aceptables de Control de Calidad
----------------------------	---

	Rango de concentración mínima inhibitoria (mcg/mL)	Rango de Difusión en 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. *Enterococcus faecalis* se ha incluido en esta tabla sólo con fines de control de calidad.
2. El control de calidad para *C. difficile* se realiza utilizando el método de dilución en agar solamente, todos los otros anaerobios obligados pueden ponerse a prueba por cualquier microdilución en caldo o los métodos de dilución en agar.

NA = No aplicable

ATCC® es una marca registrada de American Type Culture Collection

6. INDICACIONES Y USO

La clindamicina está indicada en el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias anaerobias susceptibles.

La clindamicina también está indicada en el tratamiento de infecciones graves causadas por cepas susceptibles de estreptococos, neumococos y estafilococos. Su uso debe reservarse para los pacientes alérgicos a la penicilina u otros pacientes para los que, a juicio del médico, es inapropiada la penicilina. Debido al riesgo de colitis, como se describe en el **RECUADRO DE ADVERTENCIA**, antes de seleccionar la clindamicina, el médico debe considerar la naturaleza de la infección y la idoneidad de las alternativas menos tóxicas (por ejemplo, eritromicina).

Anaerobios: Infecciones graves del tracto respiratorio, como empiema, neumonitis anaeróbica y absceso de pulmón; infecciones graves de piel y tejidos blandos; septicemia; infecciones intra-abdominales, como peritonitis y abscesos intra-abdominales (típicamente como resultado de organismos anaeróbicos residentes en el tracto gastrointestinal normal); infecciones de la pelvis femenina y el tracto genital, tales como endometritis, absceso no gonocócico tubo-ovárico, celulitis pélvica e infección postquirúrgica del tracto vaginal.

Estreptococos: Infecciones graves del tracto respiratorio; infecciones graves de piel y tejidos blandos.

Estafilococos: Infecciones graves del tracto respiratorio; infecciones graves de piel y tejidos blandos.

Neumococo: Infecciones graves del tracto respiratorio.

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

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de DALACIN C y otros medicamentos antibacterianos, sólo debe utilizarse DALACIN C para tratar o prevenir las

infecciones que se han comprobado o se sospechan fuertemente que son causadas por bacterias susceptibles. Cuando estén disponibles el cultivo y la información de susceptibilidad, se deben considerar al seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de estos datos, los patrones locales de epidemiología y susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

7. CONTRAINDICACIONES

DALACIN C está contraindicado en individuos con historia de hipersensibilidad a los preparados que contengan clindamicina o lincomicina.

8. ADVERTENCIAS

Ver el **RECUADRO DE ADVERTENCIA**.

Diarrea Asociada a *Clostridium difficile*

Se ha reportado *Clostridium difficile* asociada con diarrea (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo DALACIN C y puede oscilar en severidad de diarrea leve a 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 CDAD. Cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* causan aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar CDAD en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado la presencia de CDAD más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma CDAD, se puede necesitar discontinuar el uso de antibióticos en curso no dirigido contra *C. difficile*. Se debe instituir el manejo adecuado de fluidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico de *C. difficile* y evaluación quirúrgica de acuerdo a la indicación clínica.

Reacciones Anafilácticas y de Hipersensibilidad Severa

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

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad severas, entre ellas, reacciones cutáneas severas, como necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y síndrome Stevens-Johnson (SSJ), algunas con desenlace mortal (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

En el caso de una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad severa, suspenda el tratamiento permanentemente e instituir un tratamiento apropiado.

Se debe realizar una investigación cuidadosa sobre las sensibilidades anteriores a medicamentos y otros alérgenos.

Uso en Meningitis – Debido a que la clindamicina no se difunde adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo, no se debe utilizar el fármaco en el tratamiento de la meningitis.

9. PRECAUCIONES

General

Hasta la fecha la revisión de experiencias sugiere que un subgrupo de pacientes mayores con enfermedad severa asociada puede tolerar no tan bien la diarrea. Cuando clindamicina está indicada en estos pacientes, deben ser monitoreados cuidadosamente por el cambio en la frecuencia intestinal.

Se debe prescribir DALACIN C con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

Se debe prescribir DALACIN C con precaución en individuos atópicos.

Los procedimientos quirúrgicos indicados deben realizarse en combinación con la terapia antibiótica.

En ocasiones el uso de DALACIN C da lugar a un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, particularmente levaduras. En caso de producirse sobreinfecciones, se deben tomar las medidas adecuadas según lo indicado por la situación clínica.

Puede no ser necesaria la modificación de la dosis de clindamicina en pacientes con enfermedad renal. En pacientes con enfermedad hepática moderada a grave, se encontró la prolongación de la vida media de la clindamicina. Sin embargo, se postuló a partir de estudios que cuando se administra cada ocho horas, raramente debería ocurrir la acumulación. Por lo tanto, puede no ser necesario modificar la dosis en pacientes con enfermedad hepática. Sin embargo, se deben realizar las determinaciones periódicas de las enzimas hepáticas cuando se trate de pacientes con enfermedad hepática grave.

Es poco probable que proporcione beneficio para el paciente y aumente el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes al antibiótico, la prescripción de DALACIN C en ausencia de una infección bacteriana comprobada o sospechada fuertemente o una indicación profiláctica.

Información para los pacientes

Se debe informar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluyendo DALACIN C, sólo deben utilizarse para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (por ejemplo, resfriado común). Cuando se prescribe DALACIN C para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que si bien es común sentirse mejor en las primeras etapas del curso de la terapia, se debe tomar el medicamento exactamente como se indica. Saltarse las dosis o no completar el curso completo de la terapia puede (1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables por DALACIN C u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por los antibióticos que generalmente termina cuando se interrumpe el antibiótico. A veces, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y sanguinolentas (con o sin cólicos estomacales y fiebre) incluso tan tarde como dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben contactar a su médico tan pronto como sea posible.

Pruebas de laboratorio

Durante la terapia prolongada, se debe realizar pruebas periódicas de función hepática y renal y recuentos sanguíneos.

Interacciones farmacológicas

Se ha demostrado que clindamicina tiene propiedades de bloqueo neuromusculares que pueden potenciar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, debe usarse 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 el 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, vigilar las reacciones adversas. En presencia de inductores fuertes de CYP3A4 como la rifampicina, monitorizar la pérdida de efectividad.

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

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad

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

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente con dosis de hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 1,6 veces la dosis humana más alta recomendada en mg/m²) no revelaron efectos sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento.

Embarazo: Efectos teratogénicos

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

Sólo si es claramente necesario, se debe administrar clindamicina durante el primer trimestre de embarazo. No se realizaron estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre de embarazo. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre ayudan a predecir la respuesta en humanos, este medicamento debe administrarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones con el uso de dosis orales de clindamicina de hasta 600 mg/kg/día (3.2 y 1.6 veces la dosis más alta recomendada para humanos adultos basado en mg/m², respectivamente) o dosis subcutáneas de clindamicina de hasta 250 mg/kg/día (1.3 y 0.7 veces la dosis más alta recomendada para humanos adultos basado en mg/m², respectivamente) no revelaron evidencias de teratogenicidad.

Madres en lactancia

Se ha informado que la clindamicina aparece en la leche materna en el intervalo de 0.7 a 3.8 mcg/ml. 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 C a la población pediátrica (nacimiento hasta 16 años), es deseable un seguimiento adecuado de las funciones orgánicas.

Uso Geriátrico

Los estudios clínicos de clindamicina no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes. Sin embargo, otra experiencia clínica reportada indica que la colitis y diarrea asociada a antibióticos (por *Clostridium difficile*) visto en asociación con la mayoría de los antibióticos se producen con más frecuencia en los ancianos (>60 años) y puede ser más grave. Estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar la aparición de diarrea.

Los estudios farmacocinéticos con clindamicina no han mostrado diferencias clínicamente importantes entre los sujetos jóvenes y de edad avanzada con función hepática normal (ajustada por edad) y función renal normal tras la administración oral o intravenosa.

10. REACCIONES ADVERSAS

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

Infecciones e infestaciones: Colitis por *Clostridium difficile*

Gastrointestinales: Dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, esofagitis, náuseas, vómitos y diarrea (ver el **RECUADRO DE ADVERTENCIA**). El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano (ver **ADVERTENCIAS**). Se ha reportado úlcera esofágica. Se ha reportado gusto desagradable o metálico después de la administración oral.

Reacciones de hipersensibilidad: Las reacciones adversas reportadas con más frecuencia son erupciones generalizadas en la piel de leve a moderada como morbiliforme (maculopapular). Se han observado erupciones vesiculobulosas, así como urticaria, durante la terapia con medicamentos. Se han reportado reacciones cutáneas severas, como necrólisis epidérmica tóxica, algunas con desenlaces mortales (ver **ADVERTENCIAS**). También se han informado casos de Pustulosis Exantémica Generalizada Aguda (PEGA), eritema multiforme, algunos parecidos al Síndrome Stevens-Johnson, shock anafiláctico, reacción anafiláctica e hipersensibilidad.

Piel y membranas mucosas: Se ha reportado prurito, vaginitis, angioedema y casos raros de dermatitis exfoliativa (ver **Reacciones de Hipersensibilidad**).

Hígado: Se ha observado ictericia y anormalidades en las pruebas de función hepática durante el tratamiento con clindamicina.

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

Hematopoyético: Se ha reportado neutropenia transitoria (leucopenia) y eosinofilia. Se ha realizado informes de agranulocitosis y trombocitopenia. No podría establecerse ninguna relación etiológica directa de la terapia concurrente con clindamicina en nada de lo anterior.

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

Musculoquelético: Se han reportado casos de poliartritis

11. SOBREDOSIS

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

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces en la eliminación de clindamicina a partir del suero.

12. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Si ocurre diarrea significativa durante la terapia, debe interrumpirse este antibiótico (ver **RECUADRO de ADVERTENCIA**).

Adultos: *Infecciones graves* - 150 a 300 mg cada 6 horas. *Infecciones más graves* - 300 a 450 mg cada 6 horas. **Pacientes pediátricos** (para niños que son capaces de tragar cápsulas): *Infecciones graves* - 8 a 16 mg/kg/día (4 a 8 mg/lb/día) dividida en tres o cuatro dosis iguales. *Infecciones más graves* - 16 a 20 mg/kg/día (8 a 10 mg/lb/día) dividido en tres o cuatro dosis iguales.

Para evitar la posibilidad de irritación esofágica, debe tomarse DALACIN C cápsulas con un vaso lleno de agua.

Las infecciones graves por bacterias anaerobias suelen tratarse con clindamicina solución estéril. Sin embargo, en circunstancias clínicamente apropiadas, el médico puede decidir iniciar el tratamiento o continuar el tratamiento con DALACIN C cápsulas.

En casos de infecciones estreptocócicas β -hemolíticas, se debe continuar el tratamiento durante al menos 10 días.

13. DATOS FARMACÉUTICOS

13.1 Lista de excipientes

Estearato de magnesio, Almidón de maíz, Talco, Lactosa monohidratada.

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 cartón con blíster de aluminio/PVC incoloro x 48 cápsulas.

13.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Sin requisitos específicos.

Fabricado por: Pfizer S.A. DE C.V. - México

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

LLD_Per_USPI_10Oct2017_v2