

CLINDAMICINA BIOL
CLINDAMICINA
150 mg/ml.
Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada ml contiene:

Clindamicina Fosfato(como base)	150	mg.
Alcohol Bencílico	9,45	mg.
Edetato disódico	0,5	mg.
Agua para Inyectables csp	1,0	ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico de espectro reducido.

INDICACIONES:

El producto esta indicado en el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaerobias susceptibles.

Esta también indicado en el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de estreptococos, neumococos y estafilococos. Su uso debe ser reservado para pacientes alérgicos a las penicilinas u a otros pacientes, en el que una penicilina, a criterio del médico, sería inapropiada. Debido a que este antibiótico puede ser asociado a casos de colitis pseudomembranosa, como se describe en Advertencias, antes de seleccionar clindamicina, el médico debe considerar la naturaleza de la infección y alternativas menos tóxicas (por ej. Eritromicina)

Estudios bacteriológicos deben ser realizados para determinar la susceptibilidad de los organismos causales a la clindamicina. En conjunción con la terapia antibiótica se deben realizar los procedimientos quirúrgicos pertinentes.

Clindamicina fosfato esta indicada en el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los microorganismos detallados a continuación:

-Infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo neumonía, enfisema y absceso pulmonar causado por anaerobios, *Streptococcus pneumoniae*, otros estreptococos (excepto *E.faecalis*) y el *Staphilococcus aureus*.

-Infecciones de piel y estructuras de piel causadas por *Sstreptococcus piógenes*, *Staphilococcus aureus* y anaerobios .

-Infecciones ginecológicas incluyendo endometritis, abscesos tubo-ovárico no gonococicos, celulitis pélvica, e infección cuff postquirúrgica vaginal causada por anaerobios susceptibles.

-Infecciones intra abdominales incluyendo peritonitis y abscesos intra abdominales causadas por organismos anaerobios susceptibles.

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

-Infecciones de hueso y articulaciones incluyendo osteomielitis hematógena aguda causada por *Staphilococcus aeurus* y como terapia adjunta en tratamiento quirúrgico de infecciones crónicas de hueso y articulaciones debido a organismos susceptibles.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La Clindamicina es un antibiótico de espectro reducido, que inhibe la síntesis de las proteínas bacteriales por su acción en el ribosoma bacterial. El antibiótico se une preferentemente a la subunidad del ribosoma 50S y afecta el proceso de iniciación de la cadena de polipeptídica.

Aunque clindamicina fosfato es inactiva in vitro, una rápida hidrólisis in vivo convierte a este compuesto en clindamicina antibacterially activa.

Clindamicina ha demostrado tener actividad in vitro contra aislados de los siguientes organismos:

- Cocos aeróbicos grampositivos, que incluyen:

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

(Cepas productoras de penicilinasa y no-penicilinasa).

Al ser probadas por métodos in vitro, algunas cepas de estafilococos originalmente resistentes a eritromicina, rápidamente desarrollaron resistencia a clindamicina.

Estreptococos (excepto *Streptococcus faecalis*)

Neumococos

- Bacilos anaerobios gramnegativos, que incluyen:

Especies de bacteroides (incluyendo grupo *Bacteroides fragilis* y grupo *Bacteroides melaninogenicus*)

Especies de fusobacterias

- Bacilos anaerobios grampositivos no formadores de esporas, que incluyen:

Propionibacterias

Eubacterias

Especies de actinomyces

- Cocos anaerobios y microaerófilos grampositivos que incluyen:
Especies de Peptococcus
Especies de Peptostreptococcus
Estreptococos microaerófilos
- Clostridium: Los clostridios son más resistentes que la mayoría de los anaerobios a clindamicina. La mayoría de Clostridium perfringens son susceptibles, pero otras especies, por ej., Clostridium sporogenes y Clostridium tertium son frecuentemente resistentes a clindamicina. Debe llevarse a cabo un test de susceptibilidad.

FARMACOCINETICA:

Distribución: se distribuye rápidamente en todos los fluidos y tejidos, excepto en fluido cerebroespinal; se alcanzan altas concentraciones en hueso, bilis y orina.

Cruza fácilmente la placenta.

Volumen de distribución en adultos es de 0.66 Litros/ Kg. y en niños de 0.86 Litros/Kg.

La unión a proteínas es muy elevada (92-94%).

El metabolismo es hepático.

Al final de una infusión IV. de corto plazo, se alcanzan niveles pico de clindamicina activa en suero. La clindamicina fosfato biológicamente inactiva desaparece rápidamente del suero; la vida media de desaparición promedio es de 6 minutos; no obstante, la vida media de desaparición de la clindamicina para pacientes con función renal normal es de 2 - 2.5 horas para niños y de 2.4 - 3 horas para adultos.

Después de una inyección IM. de clindamicina fosfato, se alcanzan niveles pico de clindamicina activa en 3 horas en adultos y en una hora en niños. En caso de pacientes con función renal reducida la vida media de desaparición es levemente incrementada en niños y en adultos es de 3 - 5 horas.

Los niveles de clindamicina en suero pueden ser mantenidos por encima de las concentraciones inhibitorias mínimas in vitro para la mayoría de los organismos indicados, por la administración de clindamicina fosfato cada 8 - 12 horas en adultos y cada 6 - 8 horas en niños, o por infusión IV. continua. El estado equilibrado es alcanzado a la tercera hora.

Excreción: biliar, renal, intestinal y es excretada en la leche materna.

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

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Si durante la terapia aparece diarrea se debe discontinuar el tratamiento (Ver Advertencias)

Adultos: Parenteral IM o IV: Infecciones serias causadas por cocos aerobios gram positivos y para anaerobios mas susceptibles (generalmente no incluye Bacteroides frágiles, especies de Peptococcus y especies de Clostridium a excepción de Clostridium perfringens): 600-1200 mg/día en 2, 3 ó 4 dosis iguales.

Para infecciones más severas, particularmente en las que se haya probado o se sospeche que son causadas por Bacteroides fragiles, especies de Peptococcus y especies de Clostridium otros que Clostridium perfringens): 1200-2700 mg/día en 2 a 3 ó 4 dosis iguales.

Para infecciones más serias, estas dosis pueden ser incrementadas. En situaciones de compromiso de la vida debido tanto a aerobios como anaerobios, estas dosis pueden ser incrementadas. Dosis mayores a 4800 mg/día se han usado intravenosamente en adultos.

No se recomiendan dosis mayores de 600 mg por vía IM.

Alternativamente, la droga puede ser administrada en forma de una sola infusión rápida de la primera dosis, seguida por una infusión IV continua como sigue:

Mantenimiento de niveles de Clindamicina en suero	Tasa de infusión rápida	Mantenimiento de la tasa de infusión
Encima de 4 mcg/ml	10 mg/min. por 30 minutos	0.75 mg/min.
Encima de 5 mcg/ml	15 mg/in por 30 minutos	1.00 mg/min.
Encima de 6 mcg/ml	20 mg/min. por 30 minutos	1.25 mg/min.

Neonatos (menores de un mes de vida): de 15 - 20 mg./kg./día en 3 ó 4 dosis iguales. En niños prematuros se deberá administrar se debe adecuar a la menor dosis posible.

Niños mayores de un mes de vida hasta 16 años: la dosificación IM o IV es de 20-40 mg./kg./día administrados en 3 ó 4 dosis iguales. Dosis mayores pueden ser usadas para infecciones mas severas. Una alternativa para la dosificación es sobre la base del peso corporal, en los niños el dosaje se puede hacer sobre la base de superficie cuadrada corporal; 350 mg/m²/día para infecciones serias y 450 mg/m²/día para infecciones más severas.

En el caso de infecciones por estreptococo β-hemolítico, el tratamiento debe ser continuado por más de 10 días.

Dilución y tasa de infusión: La clindamicina fosfato debe ser diluída antes de la administración IV. La concentración de clindamicina en el diluyente para infusión no debe exceder 18 mg por ml y la velocidad de infusión no debe exceder los 30 mg por minuto. Las diluciones y razón de infusiones, usuales, son las siguientes:

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 es recomendada, la administración de más de 1200 mg en una sola infusión en una hora.

Dilución y compatibilidad: La Clindamicina fosfato es física y biológicamente compatible en un estudio monitoreado durante 24 horas a temperatura ambiente, no demostrando inactivación o incompatibilidad con el uso de Clindamicina fosfato solución estéril con soluciones IV. que contengan: cloruro de sodio, glucosa, calcio o potasio, y soluciones que conteniendo complejos Vitamina B en concentraciones usualmente usadas en clínica. No ha sido demostrada incompatibilidad con antibióticos: cefalotina, kanamicina, gentamicina, penicilina o carbenicilina.

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

La compatibilidad y duración de la estabilidad de la mezcla de drogas varía dependiendo de la concentración y de otras condiciones.

Temperatura ambiente: soluciones de 6, 9 y 12 mg/ml. (equivalente de clindamicina base) en inyección de dextrosa al 5%, inyección de cloruro de sodio al 0.9% o inyección de Ringer Lactato en botellas de vidrio o minibags, demostraron ser física y químicamente estables por más de 16 días a 25°C. También demostró estabilidad química y física por más de 16 días a 25°C, una solución de 18 mg/ml. (equivalente a Clindamicina base) en inyección de dextrosa al 5 % en minibags.

Refrigeración: soluciones de 6, 9 y 12 mg/ml. (equivalente de clindamicina base) en inyección de dextrosa al 5%, inyección de cloruro de sodio al 0.9% o inyección de Ringer Lactato en botellas de vidrio o minibags, demostraron ser física y químicamente estables por más de 32 días a 4°C.

Congelación: soluciones de 6, 9 y 12 mg/ml. (equivalente de clindamicina base) en inyección de dextrosa al 5%, inyección de cloruro de sodio al 0.9% o inyección de Ringers Lactato en minibags, demostraron ser física y químicamente estables por más de 8 semanas a -10°C.

Las soluciones congeladas deben descongelarse a temperatura ambiente y no volver a ser congeladas

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a la clindamicina, lincomicina o a alguno de los componentes del producto.

Dado que Clindamicina no se difunde adecuadamente en el fluido cerebro-espinal, la droga no debe ser utilizada en el tratamiento de meningitis.

ADVERTENCIAS:

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacteriales, incluyendo clindamicina, y pueden oscilar en severidad desde leves a comprometer la vida del paciente; pudiendo persistir aún después de varias semanas de finalizado el tratamiento. La colitis es usualmente caracterizada por persistente y severa diarrea y calambre abdominal y puede ser asociada con el pasaje de sangre y mucus. Los estudios indican que una toxina producida por Clostridios es una de las causas principales de la colitis asociada con antibióticos. Las resinas colestiramina y colestipol han demostrado unirse a la toxina in vitro.

Establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben tomar medidas terapéuticas. Los casos leves usualmente responden al discontinuar el tratamiento. En los casos moderados a severos, debe considerarse el tratamiento con fluidos y electrolitos, suplementación proteica, y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis producida por Clostridium difficile. Se ha demostrado que la vancomicina es efectiva en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa producida por Clostridium difficile. La dosis usual para adultos es de 500 mg a 2 g de vancomicina por vía oral por día en 3 ó 4 dosis divididas administradas durante 7 a 10 días. Si una resina y vancomicina se administran concurrentemente, se aconseja separar el tiempo de administración de cada droga ya que se unen a la vancomicina in vitro. Los corticoides sistémicos y las enemas de retención de corticoides pueden ayudar a aliviar la colitis. También deben considerarse otras causas para la colitis.

Las reacciones anafilactoides serias requieren tratamiento de emergencia inmediato con epinefrina, oxígeno y corticoides IV.

Uso en niños y recién nacidos: Este producto contiene alcohol bencílico como conservador que ha sido asociado con síndromes Gasping fatales en infantes prematuros (Ver Precauciones-Uso en Pediatría)

Uso en meningitis: dado que la clindamicina no difunde adecuadamente dentro del fluido cerebroespinal, esta droga no debe ser utilizada para el tratamiento de meningitis.

PRECAUCIONES:

Generales: Este producto debe prescribirse con precaución en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

Cuando la clindamicina es administrada a pacientes de edad se debe monitorear la frecuencia intestinal, porque existen datos que sugieren que pacientes añosos con enfermedades severas asociadas presentan una menor tolerancia a la diarrea.

Administrar con precaución a individuos atópicos.

El uso de este medicamento puede producir sobre-crecimiento de organismos no susceptibles, particularmente levaduras. En caso de aparecer superinfecciones, deben tomarse medidas adecuadas a la situación clínica.

No administrar el producto por vía intravenosa sin diluir en forma de bolo; no obstante, puede ser administrado como infusión durante como mínimo 10 - 60 minutos, en la forma indicada en *Posología y forma de administración.*

Los pacientes con enfermedad renal muy severa y/o enfermedad hepática severa acompañada por aberraciones metabólicas severas deben ser tratados con precaución, controlando los niveles de clindamicina en suero durante la terapia con dosis altas del producto.

Durante la terapia prolongada deben realizarse tests periódicos del funcionamiento hepático y renal y recuentos sanguíneos.

Interacciones medicamentosas: Se determinó la existencia de antagonismo entre clindamicina y eritromicina in vitro. Por la posible significancia clínica, estas dos drogas no deben ser administradas concurrentemente.

La clindamicina posee propiedades bloqueantes pudiendo incrementar la acción de agentes bloqueantes neuromusculares. Por este motivo se debe administrar con precaución a pacientes que reciben tales agentes.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: No se han llevado a cabo estudios prolongados en animales con clindamicina para evaluar su potencial carcinogénico.

Los estudios de genotoxicidad realizados incluyeron en test de micronúcleo en ratas y en test de Ames. Ambos tests fueron negativos. Estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente con clindamicina 300 mg/kg/día (31 veces la exposición humana basada en mg/m²) no mostraron efecto en la fertilidad.

Uso durante el embarazo: La clindamicina atraviesa la placenta, se recomienda administrar a mujeres embarazadas solo después de evaluar el riesgo en función de la necesidad.

Uso durante la lactancia: Se ha informado que clindamicina aparece en la leche materna en el rango de 0,7 a 3,8 µg/ml a las dosis de 150 mg por vía oral a 600 mg por vía IV. Dado el potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, debe decidirse si discontinuar la lactancia o interrumpir el tratamiento con el producto, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pediatría: Cuando se administre el producto a recién nacidos, infantes y niños (desde el nacimiento hasta los 16 años), se recomienda controlar estrechamente las funciones orgánicas sistémicas. El producto contiene alcohol bencílico como conservador. Este excipiente se ha asociado con síndromes fatales en niños prematuros.

Uso en geriatría: No hay información disponible sobre la edad y los efectos de la Clindamicina en pacientes ancianos. En pacientes de edad avanzada con enfermedades severas suelen soportar en menor grado las diarreas. Cuando se indica clindamicina en este grupo de pacientes, deben ser cuidadosamente controladas en la frecuencia intestinal. Estudios farmacocinéticos han demostrado que no hay diferencias clínicas de importancia entre pacientes jóvenes y añosos con respecto a la función renal o hepática normal luego de administración intravenosa.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones han sido informadas con el uso del producto:

Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea (ver Advertencias). Ocasionalmente se ha informado un sabor desagradable o metálico después de la administración IV. de dosis altas del producto.

Reacciones de hipersensibilidad: Rash maculo-papular y urticaria. Los rashes cutáneos morbidiformes leves a moderados son las reacciones adversas informadas con más frecuencia. Casos aislados de eritema multiforme, algunos similares al síndrome de Stevens-Johnson, han estado asociados con el tratamiento con clindamicina. Han sido informados pocos casos de reacciones anafilactoideas.

Si se manifiesta una reacción de hipersensibilidad, la droga debe ser discontinuada. Debe disponerse de agentes comunes (epinefrina, corticosteroides, antihistamínicos) para el tratamiento de emergencia de reacciones serias.

Hepáticos: Durante la terapia con el producto se han observado casos de ictericia y de anormalidades en los tests del funcionamiento hepático.

Renales: aunque no se ha establecido relación directa de clindamicina con daño renal, en casos muy raros se ha observado disfunción renal, evidenciada por azotemia, oliguria y/o proteinuria.

Hematopoyéticos: Neutropenia transitoria (leucopenia), eosinofilia. Excepcionalmente agranulocitosis y trombocitopenia. (No se ha establecido relación directa entre la terapia con clindamicina y las reacciones antes mencionadas).

Reacciones locales: Dolor, induración y abscesos estériles han sido informados después de una inyección IM. y tromboflebitis después de una infusión IV. Estas reacciones pueden ser minimizadas o evitadas, aplicando el producto en forma de inyecciones IM. profundas y evitando el uso prolongado de catéteres IV.

Musculo-esqueléticos: Han sido descriptos casos aislados de poliartritis.

Cardiovasculares: En raras ocasiones se observaron casos de paro cardiopulmonar e hipotensión luego de la administración IV. rápida.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han informado casos de sobredosis por administración del producto. En esos casos, tratar los síntomas que presente el paciente. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para remover la clindamicina del suero.

En caso de sobredosis, comunicarse inmediatamente con:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666 y (011) 4962-2247

Unidad de Toxicología del Hospital Posadas: (011) 4658-7777

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 1 ampolla de 2, 4 y 6 ml. Envase hospitalario conteniendo 100 ampollas.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura controlada entre 15 y 30°C.
Proteger de la congelación.

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin nueva receta médica".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48116.

Fecha de última revisión: Agosto de 1999

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección Técnica: Dra. Anabela Marisa Martínez - Farmacéutica
Dirección y Administración: Pte. José Evaristo Uriburu 153 – Cap. Fed.
Laboratorio: Calle 606 y Dr Dessy 351 Florencio Varela, Pcia. de Bs As.