# 2.3. Monografía farmacológica del producto

sanofi aventis

La Salud es lo esencial

Winthrop PHARMACEUTICALS

Genéricos con Calidad de Multinacional

## CLINDAMICINA 300 mg CAPSULAS

**Composición:** Cada Capsula contiene Clindamicina Clorhidrato equivalente a Clindamicina Base 300,00 mg

**Forma Farmacéutica:** Capsula Dura

**Presentación:** Caja x 24Capsulas.( Blister en PVC Transparente Aluminio)

**Fabricante:** Sanofi Aventis de Colombia, con domicilio en Cali, Valle del Cauca y Blisteco S.A. con Domicilio en Bogota D.C. COLOMBIA.

**Titular del Registro:** WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A. y SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A. Ambos con domicilio en Bogota D.C. Colombia.

**CLORHIDRATO DE CLINDAMICINA**

Cápsulas

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a fármacos y mantener la efectividad del clorhidrato de clindamicina y de otros fármacos antimicrobianos, el clorhidrato de clindamicina debe utilizarse sólo para tratar o prevenir las infecciones que demuestren o sean altamente sospechosas de ser causadas por bacterias.

**ADVERTENCIA**

Se ha reportado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antimicrobianos, incluyendo al clorhidrato de clindamicina y puede variar en gravedad desde una diarrea leve hasta la colitis fatal. El tratamiento con agentes antimicrobianos altera la flora normal del colon, lo que produce sobre crecimiento de *C. difficile*.

Debido a que el tratamiento con el clorhidrato de clindamicina se ha asociado con la colitis severa que puede ser fatal, se debe reservar para las infecciones graves en las que los agentes antimicrobianos menos tóxicos no sean adecuados, como se describe en la sección de INDICACIONES Y USO. No se debe utilizar en pacientes con infecciones no bacterianas como la mayoría de las infecciones de las vías respiratorias.

*C. difficile* produce las toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de la DACD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxinas causan una morbilidad y mortalidad elevada, debido a que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir colectomía. Se debe considerar DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después del empleo de antibióticos. Es necesaria una historia clínica cuidadosa, debido a que se ha reportado que la DACD se presenta después de más de dos meses de tratamiento con agentes antibacterianos.

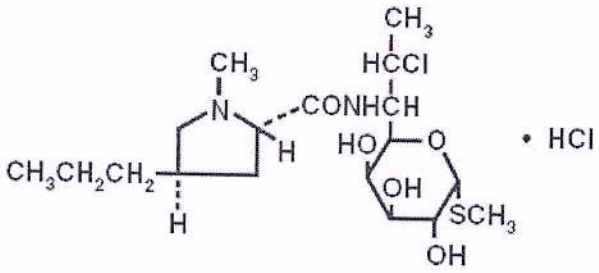
Si se sospecha o se confirma DACD, se podría necesitar descontinuar el uso del antibiótico no dirigido contra *C. difficile*. Se debe instituir el manejo apropiado de líquidos y electrolitos, suplementación con proteínas y tratamiento antibiótico para *C. difficile*, y la evaluación quirúrgica debe realizarse como esté clínicamente indicada.

## DESCRIPCIÓN

El clorhidrato de clindamicina es la sal hidratada del clorhidrato de clindamicina. La clindamicina es un antibiótico semisintético producido por una sustitución cloro 7(S) del grupo 7(R) hidroxilo del compuesto original lincomicina.

Las cápsulas clorhidrato de clindamicina equivalente a 300 mg de clindamicina.

Los ingredientes inactivos son celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, esterarato de magnesio, talco y cápsula No. 0 púrpura-púrpura.
La fórmula estructural se representa a continuación:




El nombre químico del clorhidrato de clindamicina es metil 7 cloro-6, 7, 8-trideoxi-6-(1-metil-trans-4-propil-L-2-pirrolidinecarboxamidl)-1-tio-L-treo α-D- galacto- octopiranósido monoclorhidrato.

## FARMACOLOGIA CLÍNICA

### Farmacología humana

Absorción

Las concentraciones séricas estudiadas con una dosis oral de 150 mg de clorhidrato de clindamicina en 24 voluntarios adultos normales mostró que la clindamicina se absorbe rápidamente después de la administración oral. La concentración sérica máxima promedio de 2.5 mcg/mL se alcanzó en 45 minutos; las concentraciones séricas 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 el consumo concomitante de alimento no modifica apreciablemente las concentraciones séricas; las concentraciones séricas han sido uniformes y predecibles de persona a persona y de dosis a dosis. Los estudios de las concentraciones séricas después de las dosis múltiples de clindamicina por hasta 14 días no muestran evidencia de acumulación o metabolismo alterado del fármaco. Los voluntarios sanos han tolerado las dosis de hasta 2 gramos de clindamicina al día durante 14 días, excepto que la incidencia de efectos colaterales gastrointestinales es mayor con las dosis mayores.

Distribución

Las concentraciones de clindamicina en el suero aumentaron linealmente al aumentar la dosis. Las concentraciones séricas excedieron la CIM (concentración inhibitoria mínima) para la mayoría de los organismos indicados durante al menos seis horas después de la administración de la dosis recomendadas. La clindamicina se distribuye ampliamente en los líquidos corporales y en los tejidos (incluyendo los huesos). No se obtienen concentraciones significativas en el líquido cefalorraquídeo, ni aun en la presencia de las meninges inflamadas.

Excreción

La vida medica 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 como metabolitos bioinactivos.

Poblaciones especiales

*Deterioro renal*

La vida media de la clindamicina aumente ligeramente en pacientes con función renal marcadamente reducida. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas para remover la clindamicina del suero.

*Empleo en los ancianos*

Los estudios de farmacocinética en voluntarios ancianos (61-79) y en adultos jóvenes (18-39) indican que la edad sola no altera la farmacocinética (depuración, vida media de eliminación, volumen de distribución y área bajo la curva de la concentración-tiempo) de la clindamicina después de la administración IV del fosfato de clindamicina. Después de la administración oral del clorhidrato de clindamicina, la vida media de eliminación se incrementó en aproximadamente 4.0 horas (rango 3.4-5.1 h) en los ancianos en comparación con las 3.2 horas (rango 2.1-4.2 h) en los adultos jóvenes. Sin embargo, la extensión de la absorción no fue diferente entre los grupos de edad ni se requiere de alteraciones de la dosis en los ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada para la edad).

**Microbiología**

La clindamicina inhibe la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50S de los ribosomas. Tiene actividad contra aerobios Gram positivos y anaerobios, así como algunos anaerobios Gram negativos. La clindamicina es bacteriostática. La resistencia cruzada entre la clindamicina y la lincomicina es completa. Se ha demostrado antagonismo *in vitro* entre la clindamicina y la eritromicina. La resistencia inducible con clindamicina se ha identificado en estafilococos y estreptococos beta hemolíticos resistentes a los macrólidos. Se debe buscar en los organismos resistentes a los macrólidos aislados resistencia inducible con clindamicina utilizando la prueba de la zona D.

La clindamicina ha mostrado ser activa contra la mayoría de los aislados de los siguientes microorganismos *in vitro* y en infecciones clínicas, como se describe en la sección de INDICACIONES Y USO.

**Aerobios Gram positivos**

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

**Anaerobios**

*Prevotella melaninogenica*
*Fusobacterium necrophorum*
*Fusobacterium nucleatum*
*Peptostreptococcus anaerobius*
*Clostridium perfringens*

Cuando menos el 90% de los microorganismos enlistados anteriormente muestran concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) *in vitro* menores o iguales al punto de quiebre de las CIM de clindamicina de los organismos de tipo similar que los mostrados en la tabla 1. No obstante, la eficacia de la clindamicina en el tratamiento de las infecciones clínicas debidas a estos microorganismos **no** se ha establecido en estudios clínicos bien controlados.

**Aerobios Gram positivos**

*Streptococcus agalactiae*
*Streptococcus anginosus*
*Streptococcus oralis*
*Streptococcus mitis*

**Anaerobios**

*Prevotella intermedia*
*Prevotella bivia*
*Propinibacterium acnes*
*Micromonas ("Peptostreptococcus") micros*
*Finegoldia ("Peptostreptococcus") magna*
*Actinomyces israelii*
*Clostridium clostridioforme*
*Eubacterium lentum*

**Métodos de pruebas de susceptibilidad**

Cuando esté disponible, el laboratorio de microbiología clínica debe proporcionar los resultados de las pruebas de susceptibilidad acumuladas *in vitro* de los fármacos antimicrobianos utilizados en los hospitales locales y en áreas de práctica de los médicos en forma de reportes periódicos que describan el perfil de susceptibilidad de los patógenos nosocomiales y adquiridos en la comunidad. Estos reportes deben ayudar al médico para seleccionar el antimicrobiano más efectivo.

*Técnicas de dilución*

Los métodos cuantitativos se utilizan para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) del antimicrobiano. Estas CIM proporcionan estimaciones de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Las CIM deben determinarse utilizando un procedimiento estandarizado basado en los métodos de dilución (líquido, agar o microdilución) o equivalentes utilizando inóculos y concentraciones estandarizadas. Los valores de las CIM deben interpretarse de acuerdo a los criterios provistos en la tabla 1.

*Técnicas de difusión*

Los métodos cuantitativos que requieren de la medición de los diámetros de la zona también proporcionan estimaciones de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Los procedimientos estandarizados requieren el uso de concentraciones de inóculos estandarizadas. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 2 mcg de clindamicina para probar la susceptibilidad de los microorganismos a la clindamicina. Los reportes del laboratorio que proporciona los resultados de la prueba de susceptibilidad estándar de un solo disco con uno de 2 mcg de clindamicina debe interpretarse de acuerdo con los criterios en la tabla 1.

**Tabla 1. Criterios para interpretar la susceptibilidad a clindamicina**

| Patógeno | Criterios de interpretación de susceptibilidad | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Concentraciones inhibitorias mínimas (CIM en mcg/mL) | | | Difusión de disco (diámetros de la zona en mm) | | |
| | S | I | R | S | I | R |
| *Streptococcus* spp. | ≤ 0.5 | 1-2 | ≥4 | ≥21 | 15-21 | ≤14 |
| *Streptococcus pneumoniae* y otros *Streptococcus* spp. | ≤0.25 | 0.5 | ≥1 | ≥19 | 16-18 | ≤15 |
| Bacterias anaerobias | ≤2 | 4 | ≥8 | NP | NP | NP |

NP = no procede

Un reporte de "susceptible" indica que el patógeno probablemente se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que habitualmente se consiguen. Un reporte de "intermedio" indica que el resultado debe considerarse equívoco y, si el microorganismo no es completamente susceptible a los fármacos alternos y clínicamente factibles, se debe repetir la prueba. Esta categoría implica la aplicabilidad clínica en los sitios del cuerpo en donde el fármaco se concentra fisiológicamente o en situaciones en las que se puedan emplear dosis altas del fármaco. Esta categoría también proporciona una zona amortiguadora que previene factores técnicos pequeños e incontrolables de causar una discrepancia importante de la interpretación.

Un reporte de "resistente" indica que el patógeno probablemente no se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones habitualmente logradas; se debe seleccionar otro tratamiento.

*Control de calidad*

Los procedimientos de las pruebas de susceptibilidad estandarizadas requieren el uso de controles de laboratorio para monitorizar y asegurar la exactitud y la precisión de los suministros y reactivos utilizados en el ensayo y las técnicas de los individuos que realizan la prueba. El polvo estándar de clindamicina debe proporcionar los intervalos de las CIM de la tabla 2. Para la técnica de difusión de disco utilizando el disco de 2 mcg de clindamicina, se deben lograra los criterios proporcionados en la tabla 2.

**Tabla 2. Intervalos aceptables de control de calidad para la clindamicina a utilizarse en la validación de los resultados de la prueba de susceptibilidad**

| Cepa de CC | Intervalos aceptables de control de calidad | |
|---|---|---|
| | Intervalo de concentración inhibitoria mínima (mcg/mL) | Intervalo de difusión de disco (diámetro de la zona en mm) |
| **Cuando se prueben patógenos aeróbicos** | | |
| *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 | 0.06-0.25 | NP |
| *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 | NP | 24-30 |
| *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 | 0.03-0.12 | 19-25 |

| | | |
|---|---|---|
| ***Cuando se prueben anaerobios*** | | |
| *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 | 0.5-2 | NP |
| *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC 29741 | 2-8 | NP |
| *Eubacterium lentum* ATCC 43055 | 0.06-0.25 | NP |

NP = no procede
ATCC ® es una marca registrada de la organización *American Type Culture Collection*

## INDICACIONES Y USO

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

La clindamicina también está indicada para el tratamiento de infecciones graves debido a cepas susceptibles de estreptococos, neumococos y estafilococos. Su empleo debe reservarse para los pacientes alérgicos a la penicilina o para otros pacientes en quienes, a juicio del médico, sea inapropiado el uso de penicilinas. Debido al riesgo de colitis pseudomembranosa asociada a los antibióticos, como se describió en el cuadro de ADVERTENCIAS, el médico debe considerar la naturaleza de la infección y la susceptibilidad de alternativas menos tóxicas (por ejemplo, eritromicina) antes de seleccionar a la clindamicina.

**Anaerobios:** infecciones de las vías respiratorias graves como el empiema, la neumonitis anaerobia y el absceso pulmonar; infecciones graves de la piel y de los tejidos blandos; septicemia; infecciones intraabdominales como la peritonitis y el absceso intraabdominal (que resultan típicamente de organismos anaerobios que residen en el tubo digestivo normal); infecciones de la pelvis y de las vías urinarias femeninas como la endometritis, absceso tubo-ovárico no gonocócico, celulitis pélvica e infección vaginal postquirúrgica.

***Streptococcus*:** infecciones graves de las vías respiratorias; infecciones graves de la piel y del tejido blando.

***Staphylococcus*:** infecciones graves de las vías respiratorias; infecciones graves de la piel y del tejido blando.

***Pneumococcus:*** infecciones graves de las vías respiratorias.

Los estudios bacteriológicos deben realizarse para determinar el organismo causante y su susceptibilidad a la clindamicina.

Para reducir el desarrollo de las bacterias resistentes a los fármacos y mantener la efectividad del clorhidrato de clindamicina y otros fármacos antimicrobianos, el clorhidrato de clindamicina debe utilizarse sólo para tratar o prevenir las infecciones probadas o altamente sospechosas de ser causadas por bacterias susceptibles. Cuando los cultivos y la información susceptible estén disponibles, se debe considerar seleccionar o modificar el tratamiento antibacteriano. En ausencia de estos datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica del tratamiento.

## CONTRAINDICACIONES

El clorhidrato de clindamicina está contraindicado en personas con historia de hipersensibilidad a las preparaciones que contienen clindamicina o lincomicina. También esta contraindicado en personas con hipersensibilidad a cualquiera de los otros componentes de la formulación.

## ADVERTENCIAS

Ver el cuadro de advertencias.

Se ha reportado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antimicrobianos, incluyendo al clorhidrato de clindamicina y puede variar en gravedad desde una diarrea leve hasta la colitis fatal. El tratamiento con agentes antimicrobianos altera la flora normal del colon, lo que produce sobre crecimiento de *C. difficile*.

*C. difficile* produce las toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de la DACD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxinas causan una morbilidad y mortalidad elevada, debido a que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir colectomía. Se debe considerar DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después del empleo de antibióticos. Es necesaria una historia clínica cuidadosa, debido a que se ha reportado que la DACD se presenta después de dos meses de tratamiento con agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma DACD, se podría necesitar descontinuar el uso del antibiótico no dirigido contra *C. difficile*. Se debe instituir el manejo apropiado de líquidos y electrolitos, suplementación con proteínas y tratamiento antibiótico de *C. difficile,* y la evaluación quirúrgica deberá realizarse como esté clínicamente indicada.

Se debe realizar una investigación cuidadosa relacionada a los fármacos sensibilizadores previos y a otros alérgenos.

### Empleo en meningitis

Debido a que la clindamicina no se difunde adecuadamente hacia el líquido cefalorraquídeo, el fármaco no debe utilizarse en el tratamiento de la meningitis.

## PRECAUCIONES

### Generales

La revisión de la experiencia hasta la fecha sugiere que un subgrupo de pacientes mayores con enfermedad grave asociada podría tolerar menos la diarrea. Cuando se indique clindamicina a estos pacientes, deben ser monitorizados cuidadosamente para detectar cambios de la frecuencia intestinal.

El clorhidrato de clindamicina debe prescribirse con precaución en personas con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

El clorhidrato de clindamicina debe prescribirse con precaución en pacientes atópicos.

Los procedimientos quirúrgicos indicados deben realizarse junto con el tratamiento antibiótico.

El empleo del clorhidrato de clindamicina ocasionalmente resulta en el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, particularmente levaduras. Si ocurriera una superinfección, se deberán tomar las medidas apropiadas indicadas por la situación clínica.

La modificación de la dosis de clindamicina podría no ser necesaria en pacientes con enfermedad renal. En pacientes con enfermedad hepática moderada a grave, se ha encontrado prolongación de la vida media de la clindamicina. Sin embargo, se ha postulado en estudios que cuando se administra cada ocho horas raramente se acumula. Por lo tanto, la modificación de la dosis en pacientes con enfermedad hepática podría no ser necesaria. No obstante, se deben

realizar determinaciones periódicas de las enzimas hepáticas cuando se trate a pacientes con enfermedad hepática grave.

Es poco probable que la prescripción del clorhidrato de clindamicina en ausencia de una infección bacteriana probada o altamente sospechosa o de alguna indicación profiláctica proporcione beneficio al paciente, pero incrementa el riesgo del desarrollo de bacterias resistentes al fármaco.

**Información para los pacientes**

Se debe informar a los pacientes de que los fármacos antibacterianos, incluyendo al clorhidrato de clindamicina, sólo deben utilizarse para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común). Cuando se prescriba el clorhidrato de clindamicina para tratar alguna infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común que se sientan mejor al principio del tratamiento, el medicamento debe administrarse exactamente como se indica. Saltarse las dosis o no completar el curso de tratamiento completo puede (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y que no sean tratables con el fosfato de clindamicina u otro fármaco antibacteriano en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por los antibióticos, que habitualmente termina cuando el antibiótico se descontinúa. Algunas veces después de volver a comenzar con los antibióticos, los pacientes pueden presentar evacuaciones sueltas o sanguinolentas (con o sin cólicos estomacales y fiebre), incluso dos o tres meses después de haberse administrado la última dosis del antibiótico. Si esto sucede, el paciente debe contactar a su médico lo antes posible.

**Pruebas de laboratorio**

Durante el tratamiento prolongado, se deben realizar pruebas de función hepática y renal y biometrías hemáticas periódicamente.

**Interacciones medicamentosas**

La clindamicina ha mostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden favorecer la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, se debe utilizar con precaución en pacientes que reciban estos agentes.

Se ha demostrado antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina *in vitro*. Debido a la posible significancia clínica, no se debe administrar ambos fármacos concurrentemente.

**Carcinogénesis, mutagénesis y 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 incluyen la prueba de micronúcleo en la rata y la prueba de reversión de Salmonella de Ames. Ambas pruebas fueron negativas.

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente hasta con 300 mg/Kg/día (aproximadamente 1.6 veces la dosis humana más alta recomendada para los adultos basada en $mg/m^2$) no revelaron efectos sobre la fertilidad o la capacidad de apareamiento.

**Embarazo**

Efectos teratogénicos

*Categoría del embarazo B*

Los estudios de la reproducción realizados en ratas y ratones empleando dosis orales de clindamicina de hasta 600 mg/Kg/día (3.2 y 1.6 veces la dosis humana más alta recomendada para los adultos basada en $mg/m^2$, respectivamente) o dosis subcutáneas de clindamicina de hasta 250 mg/Kg/día (1.3 y 0.7 veces la dosis humana más alta recomendada para los adultos basada en $mg/m^2$, respectivamente) no reveló evidencia de teratogenicidad.

Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de la reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si claramente es necesario.

**Mujeres que amamantan**

Se ha reportado que la clindamicina aparecen en la leche materna en el rango de 0.7 a 3.8 mcg/mL.

**Uso pediátrico**

Cuando se administra el clorhidrato de clindamicina a la población pediátrica (del nacimiento a los 16 años de edad), es deseable realizar un monitoreo apropiado de las funciones de los sistemas orgánicos.

**Uso geriátrico**

Los estudios clínicos con la clindamicina no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años de edad y mayores para determinar si responden de forma diferente de los pacientes jóvenes. Sin embargo, otras experiencias clínicas reportadas indican que la colitis y diarrea asociadas a antibióticos (debido a *Clostridium difficile*) observadas en asociación con la mayoría de los antibióticos se presentan con mayor frecuencia en los ancianos (>60 años de edad) y puede ser más grave. Estos pacientes deben monitorizarse para detectar el desarrollo de diarrea.

Los estudios de farmacocinética con clindamicina no han mostrado diferencias clínicamente importantes entre los sujetos jóvenes y los ancianos con función hepática normal y función renal normal (ajustada para la edad) después de la administración oral o intravenosa.

## REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones se han reportado con el empleo de la clindamicina.

**Gastrointestinales:** dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, esofagitis, náusea, vómito y diarrea (ver ADVERTENCIAS). El inicio de los síntomas de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento con antibacterianos (ver ADVERTENCIAS).

**Reacciones de hipersensibilidad:** las reacciones adversas más frecuentemente reportadas son erupciones cutáneas morbiliformes (maculopapulares) generalizadas leves a moderadas.

Se han observado erupciones vesículobulosas, así como la urticaria, durante el tratamiento farmacológico. En casos raros, también se ha reportado eritema multiforme, algunos parecidos al síndrome de Stevens-Johnson y algunos casos de reacciones anafilactoides.

**Piel y membranas mucosas:** se han reportado prurito, vaginitis y, en casos raros, dermatitis exfoliativa (ver Reacciones de hipersensibilidad).

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

**Renal:** aunque no se ha establecido ninguna relación directa de la clindamicina con el daño renal, se ha observado en casos disfunción renal evidenciado por azotemia, oliguria y/o proteinuria.

**Hematopoyético:** se ha reportado neutropenia (leucopenia) y eosinofilia transitorias. También se han hecho reportes de agranulocitosis y trombocitopenia. No se pudo establecer ninguna relación etiológica directa con el tratamiento con clindamicina.

**Musculoesqulético:** se han reportado casos raros de poliartritis.

## SOBREDOSIS

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

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivos para eliminar la clindamicina del suero.

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Si se presenta diarrea durante el tratamiento, este antibiótico debe descontinuarse (ver el cuadro de ADVERTENCIA).

**Adultos:**

- *Infecciones serias:* 150 a 300 mg cada 6 horas.
- *Infecciones más severas:* 300 a 450 mg cada 6 horas.

**Pacientes pediátricos:**

- *Infecciones serias:* 8 a 16 mg/Kg/día divididas en tres a cuatro dosis iguales.
- *Infecciones más severas:* 16 a 20 mg/Kg/día divididas en tres a cuatro dosis iguales.

Para evitar la posibilidad de irritación esofágica, las cápsulas del clorhidrato de clindamicina deben tomarse con un vaso completo de agua.

Las infecciones graves debidas a bacterias anaerobias se tratan habitualmente con el fosfato de clindamicina en solución estéril. Sin embargo, en circunstancias clínicamente apropiadas, el médico puede elegir iniciar o continuar el tratamiento con las cápsulas del clorhidrato de clindamicina.

En casos de infección por estreptococos β-hemolítico, el tratamiento debe continuar durante al menos 10 días.

## COMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO

El clorhidrato de clindamicina está disponible en cápsulas duras # 0, de cuerpo color púrpura y tapa color púrpura que contienen polvo de color blanco.

Caja con 24 cápsulas.

Consérvese a una temperatura no mayor de 30ºC, protegido de la luz y de la humedad.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

sanofi aventis

La Salud es lo esencial

Winthrop PHARMACEUTICALS

Genéricos con Calidad de Multinacional

## TOXICOLOGÍA ANIMAL

Los estudios toxicológicos de un año en ratas Sprague-Dawley espartanas y en perros *beagle* a dosis de hasta 300 mg/Kg/día (aproximadamente 1.6 y 5.4 veces la dosis humana más alta recomendada basada en $mg/m^2$) han mostrado que clindamicina fue bien tolerada. No se observaron diferencias apreciables de los hallazgos patológicos entre los grupos de animales tratados con clindamicina en comparación con los grupos controles. Las ratas que recibieron clorhidrato de clindamicina a 600 mg/Kg/día (aproximadamente 3.2 veces la dosis humana más alta recomendada para adultos basada en $mg/m^2$) durante 6 meses toleraron el fármaco bien; sin embargo, los perros con esta dosis (aproximadamente 10.8 veces la dosis humana más alta recomendada para adultos basada en $mg/m^2$) vomitaron, no comían y perdieron peso.

**Propiedades de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del Producto:** Existe normatividad al respecto, cuando se trata de la destrucción del producto a nivel de las Plantas de Producción, esta labor la ejecutan empresas autorizadas y especializadas en el manejo de desechos de esta procedencia.

**Conservación**: Consérvese en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30 $^0C$, protegido de la Humedad y la luz. Manténgase fuera del alcance de los niños.

**Condiciones de Venta**: Venta con formula medica.

**Vía de administración**: Oral.

**Periodo de Validez**: Dos años a partir de la fecha de fabricación.

## REFERENCIA

U.S. Department of Health and Human Services, FDA Online Label Repository.