

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clindamicina Kabi 150 mg/ml solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable y para perfusión contiene 150 mg de clindamicina (como fosfato).

Cada ampolla de 2 ml contiene 300 mg de clindamicina.

Cada ampolla de 4 ml contiene 600 mg de clindamicina.

Cada ampolla de 6 ml contiene 900 mg de clindamicina.

Excipientes con efecto conocido:

Este medicamento contiene 9 mg de alcohol bencílico y 8,5 mg de sodio por ml. Este contenido de sodio equivale al 0,43% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente e incolora o ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Clindamicina Kabi está indicada en el tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos sensibles a clindamicina (ver sección 5.1). En caso de infecciones aeróbicas la clindamicina constituye un tratamiento alternativo en caso de que otros agentes antibacterianos sean inactivos o estén contraindicados (ej. en caso de alergia a penicilinas). En caso de infecciones anaeróbicas se puede prever el tratamiento con clindamicina como agente de primera elección.

- Infecciones estafilocócicas de huesos y articulaciones tales como osteomielitis y artritis séptica.
- Sinusitis crónica causada por microorganismos anaeróbicos
- Infecciones del tracto respiratorio inferior como:
Neumonía por aspiración, absceso pulmonar, reumonía necrotizante y empiema. En caso de sospecha de infecciones pulmonares polimicrobianas se debe administrar también un agente con actividad adecuada frente a bacterias Gram-negativas en combinación para cubrir posibles bacterias Gram-negativas.
- Infecciones intra-abdominales como peritonitis y absceso abdominal en las que el tratamiento de elección es clindamicina asociada a un antibiótico con buena actividad frente a bacterias aeróbicas Gram-negativas.
- Infecciones pélvicas y del tracto genital femenino como Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI), endometritis, infecciones perivaginales, abscesos tubo-ováricos, salpingitis, celulitis pélvica siempre y cuando se administre simultáneamente otro antibiótico con buena actividad frente a bacterias aeróbicas Gram-negativas.
- Infecciones de piel y tejidos blandos.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

- Para el tratamiento de infecciones graves (como infecciones intra-abdominales, infecciones pélvicas femeninas u otras infecciones graves) : de 12 a 18 ml de Clindamicina Kabi diariamente (que corresponden a 1.800 – 2.700 mg de clindamicina) en 2 - 4 dosis iguales, generalmente en combinación con antibióticos con buena actividad frente a bacterias aeróbicas Gram-negativas.
- Para el tratamiento de infecciones menos complicadas: de 8 a 12 ml de Clindamicina Kabi diariamente (que corresponden a 1.200 – 1.800 mg de clindamicina) administrados en tres o cuatro dosis iguales.

Normalmente la dosis máxima diaria para adultos y adolescentes mayores de 12 años es 18 ml de Clindamicina Kabi (que corresponden a 2.700 mg de clindamicina) en 2 - 4 dosis iguales. En infecciones que amenacen la vida se han dado dosis de hasta 4.800 mg/día.

No se recomiendan inyecciones únicas intramusculares (IM) mayores de 600 mg ni tampoco la administración de más de 1,2 g en una única perfusión de una hora.

Alternativamente, se puede administrar el medicamento en forma de una única perfusión rápida (sin superar los 30mg/min) de la primera dosis seguida de una perfusión intravenosa (IV) continua (ver tiempos de infusión en la sección 6.6).

Población pediátrica

Lactantes y niños (de más de 1 mes y hasta 12 años):

Infecciones graves: 15-25 mg/kg/día en tres o cuatro dosis iguales.

Infecciones más graves: 25-40 mg/kg/día en tres o cuatro dosis iguales. En infecciones graves se recomienda administrar no menos de 300 mg/día en niños, independientemente del peso corporal.

Pacientes de edad avanzada

La semivida, el volumen de distribución y aclaramiento y el grado de absorción tras la administración de clindamicina fosfato no se alteran con el aumento de la edad. El análisis de los datos de los estudios clínicos no ha revelado un incremento de la toxicidad relacionada con la edad. Por tanto, los requerimientos de la dosificación en pacientes de edad avanzada no deben estar influenciados exclusivamente por la edad. Ver sección 4.4 para otros factores a tener en cuenta.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con alteraciones de hígado de grado moderado a grave, la semivida de eliminación de clindamicina se prolonga. En general no se necesita la reducción de la dosis si Clindamicina Kabi se administra cada 8 horas. Sin embargo, se debe monitorizar la concentración plasmática de clindamicina en pacientes con insuficiencia hepática grave. Dependiendo de los resultados, puede ser necesaria una reducción en la dosis o un incremento en los intervalos.

Pacientes con insuficiencia renal

En presencia de enfermedades renales, la semivida de eliminación se prolonga, sin embargo no es necesaria la reducción de la dosis en casos de alteración leve a moderada de la función renal. No obstante, se debe monitorizar la concentración plasmática en pacientes con insuficiencia renal grave o anuria. Dependiendo de los resultados, puede ser necesaria una reducción de la dosis o un incremento en los intervalos de 8 o incluso 12 horas.

Dosificación en caso de hemodiálisis

La clindamicina no puede eliminarse por hemodiálisis. Por tanto, no se necesita ninguna dosis adicional antes ni después de la hemodiálisis.

Duración del tratamiento:

En general, dependerá del tipo y gravedad de la infección. Así, por ejemplo, infecciones graves como la osteomielitis, pueden requerir al menos 6 semanas de tratamiento.

En casos de infecciones causadas por estreptococos beta-hemolíticos, probadas o sospechadas, se debe mantener el tratamiento con Clindamicina Kabi durante al menos 10 días.

Dado que este medicamento contiene alcohol bencílico, no debe utilizarse durante más de 7 días en niños (menores de 3 años), a menos que se requiera una mayor duración del tratamiento (véase la sección 4.4).

Forma de administración

Clindamicina Kabi se administra mediante inyección intramuscular o infusión intravenosa. Se **debe** diluir antes de la administración IV y debe perfundirse durante al menos 10-60 minutos. La concentración no debe exceder los 18 mg de clindamicina por ml de solución.

Para la administración intramuscular, se debe usar Clindamycin Kabi sin diluir.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a clindamicina o lincomicina (existe paralergia) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Clindamicina Kabi se debe usar solamente en el tratamiento de infecciones graves. Cuando el médico considere el uso de Clindamicina Kabi, debe tener en cuenta el tipo de infección y el peligro potencial de diarrea que puede desarrollar, ya que se han comunicado casos de colitis durante o incluso dos o tres semanas después de la administración de Clindamicina Kabi. La enfermedad tiene probabilidad de seguir un curso más grave en pacientes de edad avanzada o debilitados.

En los pacientes que reciben tratamiento con clindamicina se han notificado reacciones de hipersensibilidad grave, incluidas reacciones cutáneas graves como reacciones a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Si se produce hipersensibilidad o una reacción cutánea grave, debe interrumpirse la administración de clindamicina e iniciarse el tratamiento adecuado (ver secciones 4.3 y 4.8).

Se debe tener precaución en paciente con

- Insuficiencia hepática y renal (ver sección 4.2),
- Alteraciones en la transmisión neuromuscular (miastenia gravis, enfermedad de Parkinson, etc.) así como en
- Antecedentes de alteraciones gastrointestinales (ej. inflamaciones del colon).
- Enfermedades atópicas.

Pueden darse reacciones alérgicas graves incluso tras la primera administración. En este caso se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Clindamicina Kabi y se deben implementar medidas estándar de urgencia.

Una inyección intravenosa rápida puede causar efectos graves sobre el corazón (ver sección 4.8) y se debe evitar.

En niños menores de un año y en el tratamiento a largo-plazo (tratamiento durante más de 10 días), se debe monitorizar el hemograma y las funciones renal y hepática a intervalos regulares.

La administración a largo plazo y repetida de Clindamicina Kabi puede conducir a una sobre infección y/o

colonización con patógenos resistentes o levaduras en la piel y en las membranas mucosas.

Cuando el tratamiento se prolongue se deben realizar pruebas de la función hepática y renal.

Se han notificado de forma ocasional lesiones renales agudas, como insuficiencia renal aguda. En pacientes que padezcan disfunción renal preexistente o estén en tratamiento con medicamentos nefrotóxicos concomitantes se debe considerar realizar un seguimiento de la función renal (ver sección 4.8).

En ciertas circunstancias, la terapia con clindamicina puede ser una forma alternativa de tratamiento en pacientes con alergia a la penicilina (hipersensibilidad a penicilina). No se ha comunicado alergia cruzada entre clindamicina y penicilina y, basado en las diferencias estructurales entre las dos sustancias esto no es de esperar. Sin embargo, en casos individuales, existe información sobre anafilaxia (hipersensibilidad) hacia clindamicina en personas que han tenido anteriormente alergia a penicilina. Esto se debe tener en cuenta en el tratamiento con clindamicina en pacientes con alergia a penicilina.

Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la clindamicina. Varía desde la diarrea leve hasta la colitis mortal.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, provocando el crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD y es una causa primaria de "colitis asociada a antibióticos".

Las cepas hipervirulentas de *Clostridium difficile* se asocian con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que tales infecciones pueden ser resistentes a la terapia antibiótica y pueden requerir colectomía.

Es importante considerar el diagnóstico de DACD en pacientes que presentan diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos.

En este caso, se debe realizar una anamnesis cuidadosa, ya que la DACD puede ocurrir hasta dos meses después de la terapia antibiótica.

Si se sospecha o confirma la presencia de diarrea asociada a antibióticos o colitis asociada a antibióticos, deberá interrumpirse el tratamiento con agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, e iniciarse inmediatamente las medidas terapéuticas adecuadas.

Los medicamentos que inhiben la peristalsis están contraindicados en esta situación.

No se debe usar Clindamicina Kabi en caso de infecciones agudas del sistema respiratorio, si son causadas por virus.

Clindamicina Kabi no es adecuada para el tratamiento de meningitis porque la concentración de antibiótico que se obtiene en líquido cefalorraquídeo es demasiado pequeña.

Este medicamento contiene alcohol bencílico, que puede provocar reacciones alérgicas.

El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves, que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños. Por lo tanto, el medicamento no debe administrarse a los recién nacidos (hasta las 4 semanas de edad), a menos que así lo recomiende el profesional sanitario.

Este medicamento no debe utilizarse durante más de una semana en niños (menores de 3 años), a menos que así lo aconseje el profesional sanitario.

Grandes cantidades de alcohol bencílico pueden acumularse en el cuerpo y causar efectos indeseables ("acidosis metabólica"). Esto se debe tener en cuenta en mujeres embarazadas y en lactantes, así como en pacientes con enfermedad hepática y renal.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antagonistas de la vitamina K

Se ha notificado un incremento de las pruebas de coagulación (PT/INR) y/o hemorragia en pacientes tratados con clindamicina cuando se utilizan simultáneamente clindamicina y anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (como por ejemplo, warfarina, acenocumarol y fluindiona). Por tanto, se

recomienda monitorizar más frecuentemente las pruebas de coagulación, en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K.

Cuando sea posible Clindamicina Kabi no se debe combinar con eritromicina, ya que se ha observado un efecto antagonista, con respecto a la acción antibacteriana, *in vitro*.
Hay resistencias cruzadas de patógenos hacia clindamicina y lincomicina.

Debido a sus propiedades bloqueantes neuromusculares, Clindamicina Kabi puede potenciar el efecto de los relajantes musculares. Como consecuencia, pueden darse incidentes inesperados que amenacen la vida durante la cirugía.

La clindamicina es metabolizada predominantemente por el CYP3A4, y en menor medida, por el CYP3A5, a su metabolito principal, el sulfóxido de clindamicina y el metabolito minoritario N-desmetilclindamicina. Por tanto, los inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5 pueden reducir el aclaramiento de clindamicina y los inductores de estas isoenzimas pueden aumentar el aclaramiento de clindamicina. Se debe monitorizar la pérdida de eficacia en presencia de inductores potentes de CYP3A4 como la rifampicina. Los estudios *in vitro* indican que la clindamicina no inhibe a CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP2D6 y sólo inhibe moderadamente a CYP3A4. Por lo tanto, es poco probable que se produzcan interacciones clínicamente importantes entre la clindamicina y los medicamentos coadministrados metabolizados por estas enzimas CYP.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Un amplio estudio en mujeres embarazadas, en el que se examinaron aproximadamente 650 neonatos expuestos durante el primer trimestre de embarazo, no mostró aumento de las tasas de malformación. Sin embargo no hay datos adecuados referentes a la seguridad de clindamicina en el embarazo. Clindamicina atraviesa la placenta. Se asume que se alcanza una concentración con efecto terapéutico en el feto. Cuando se administre durante el embarazo los beneficios y riesgos se deben sopesar cuidadosamente.

Lactancia:

Clindamicina se distribuye en la leche materna. Por tanto no se puede excluir la posibilidad de sensibilización, diarrea y colonización de las membranas mucosas por levaduras en los lactantes. Cuando se administre durante la lactancia los beneficios y riesgos se deben sopesar cuidadosamente.

Fertilidad:

Los estudios en animales no han revelado efectos sobre la fertilidad. No hay datos sobre la influencia de la clindamicina en la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Efectos secundarios como el mareo, la somnolencia y el dolor de cabeza pueden reducir la capacidad para conducir y usar máquinas.

En casos aislados se han observado (ver 4.8.) efectos secundarios (ej. shock anafiláctico) que dejan a los pacientes incapaces de participar activamente en el tráfico o de manipular máquinas y trabajar sin las precauciones adecuadas debido a la inestabilidad.

4.8. Reacciones adversas

a) Resumen tabulado de las reacciones adversas

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas identificadas a través de la experiencia en ensayos clínicos y los sistemas de vigilancia post-comercialización por la clasificación por grupos y sistemas (SOC) y su frecuencia.

La agrupación de frecuencias se define utilizando la siguiente convención:
Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)

Muy raras ($< 1/10,000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por grupos y sistemas (SOC)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)	Muy raras ($< 1/10\ 000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos ^{*#}				colitis por <i>Clostridium difficile</i> [*] , infección vaginal [*]
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Agranulocitosis [*] , neutropenia, trombocitopenia [*] , leucopenia [*] , eosinofilia				
Trastornos del sistema inmunológico				fiebre medicamentosa, reacción de hipersensibilidad al alcohol bencílico ("síndrome de jadeo")	reacción anafiláctica. ^{*,#}	shock anafiláctico [*] , reacción anafilactoide, hipersensibilidad [*]
Trastornos del sistema nervioso			disgeusia, efecto bloqueante neuromuscular			somnolencia, mareo, cefalea.
Trastornos cardiacos			parada cardiorrespiratoria [§]			
Trastornos vasculares		tromboflebitis	hipotensión [§]			
Trastornos gastrointestinales	diarrea, dolor abdominal, vómitos, náuseas					
Trastornos hepatobiliares					hepatitis transitoria con ictericia colestásica	ictericia [*]

Clasificación por grupos y sistemas (SOC)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a < 1/10)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raras ($\geq 1/10\ 000$ a < 1/1\ 000)	Muy raras ($< 1/10\ 000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		exantema maculopapular, exantema morbiliforme*, urticaria		necrolisis epidérmica tóxica (NET)*, síndrome de Stevens Johnson (SSJ)*, síndrome de Lyell, angioedema, dermatitis exfoliativa*, dermatitis ampollosa*, eritema multiforme, prurito, vaginitis	erupción y formación de ampollas (reacción de hipersensibilidad)	reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)*
Trastornos mucosqueléticos y del tejido conjuntivo					poliartritis	
Trastornos renales y urinarios						Lesión aguda #
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			dolor, absceso en la zona de inyección			irritación de la zona de inyección *
Exploraciones		Prueba de función hepática anormal				

* RAM identificada durante lapost-comercialización

ver sección 4.4

§ Se han reportado casos raros después de una administración intravenosa demasiado rápida (ver sección 4.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas :

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se han observado síntomas de sobredosis. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas. No hay antídoto específico conocido. Como Clindamicina Kabi se administra vía i.m. o i.v. el lavado gástrico no es útil .

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico

Antibacterianos para uso sistémico; Lincosamidas.

Código ATC

J01FF01

Mecanismo de acción

Clindamicina se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano e inhibe la síntesis de proteínas. Clindamicina tiene predominantemente acción bacteriostática.

Efectos farmacodinámicos

La eficacia depende básicamente del periodo de tiempo que el nivel del agente está por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del patógeno.

Mecanismo(s) de resistencia

La resistencia a clindamicina se puede deber a los siguientes mecanismos:

La resistencia de estafilococos y estreptococos se basa a menudo en la unión creciente de grupos metilo al rRNA 23S (también llamada resistencia MLS_B constitutiva), donde la afinidad de unión de la clindamicina al ribosoma se reduce ampliamente.

La mayoría de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) muestran la resistencia de tipo MLS_B constitutiva y por tanto son resistentes a clindamicina. Las infecciones causadas por estafilococos resistentes a macrólidos no se deben tratar con clindamicina, ni siquiera cuando se haya probado sensibilidad *in-vitro*, porque la terapia puede llevar a una selección de mutantes con una resistencia MLS_B constitutiva.

Las cepas con resistencia constitutiva MLS_B muestran una completa resistencia cruzada de clindamicina con lincomicina, macrólidos (ej. azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina, espiramicina) así como estreptogramina B.

Puntos de corte

Para los ensayos de clindamicina se utilizan series de diluciones comunes. Se definieron concentraciones mínimas inhibitorias para gérmenes sensibles y resistentes:

EUCAST

Puntos de corte

Patógeno	Sensible	Resistente
<i>Staphylococcus</i> ¹	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ^{1,2}	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ³	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Estreptococos del grupo viridans ³	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Anaerobios Gram-negativos	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Anaerobios Gram-positivos	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

¹ La resistencia inducible a clindamicina se puede detectar por antagonismo de la actividad de clindamicina y un agente macrólido. Si no se detecta, se debe informar como sensible. Si se detecta, se debe informar como resistente y considerar la adición del siguiente comentario en el informe: "La clindamicina todavía se puede utilizar para el tratamiento a corto plazo de las infecciones menos graves de la piel y de tejidos blandos, ya que es poco probable que se desarrolle resistencia constitutiva durante dicha terapia".

² Se desconoce la importancia clínica de la resistencia inducible a clindamicina en el tratamiento combinado de infecciones graves de *S. pyogenes*.

³ La resistencia inducible a clindamicina se puede detectar por antagonismo de la actividad de clindamicina y un agente macrólido. Si no se detecta, se debe informar como sensible.. Si se detecta, se debe informar como resistente.

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable obtener la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se traten infecciones graves. Cuando sea necesario se debe buscar el consejo de un experto cuando la prevalencia de la resistencia sea tal que la utilidad del agente sea cuestionable en al menos algunos tipos de infecciones. Particularmente en infecciones graves o en caso de fallo de la terapia se recomienda un diagnóstico microbiológico con verificación del patógeno y su sensibilidad a clindamicina.

Especies comúnmente sensibles
Microorganismos aerobios Gram-positivos
<i>Actinomyces israelii</i> ^o
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Estreptococcus del grupo “viridans” ^o
Microorganismos anaerobios
<i>Bacteroides</i> spp. ^o (excl. <i>B. fragilis</i>)
<i>Clostridium perfringens</i> ^o
<i>Peptoniphilus</i> spp. ^o
<i>Fusobacterium</i> spp. ^o
<i>Peptostreptococcus</i> spp. ^o
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp. ^o
<i>Veillonella</i> spp. ^o
Otros microorganismos
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^o
<i>Mycoplasma hominis</i> ^o
Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
Microorganismos aerobios Gram-positivos
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistentes a meticilina) ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Microorganismos aerobios Gram-negativos
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^{\$}
Microorganismos anaerobios
<i>Bacteroides fragilis</i>
Organismos con resistencia intrínseca
Microorganismos aerobios Gram-positivos
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
Microorganismos aerobios Gram-negativos
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Microorganismo anaerobios
<i>Clostridium difficile</i>
Otros microorganismos
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

Ureaplasma urealyticum

° A la entrega de las tablas no había información disponible. La literatura primaria, literatura estándar científica y las recomendaciones terapéuticas asumen sensibilidad.

§ La sensibilidad inherente de la mayoría de los aislados muestra Resistencia intermedia.

+ Al menos una región muestra una tasa de resistencia superior al 50%.

^ El nombre colectivo para un grupo heterogéneo de especies de estreptococos. La tasa de resistencia puede variar de acuerdo con la especie estreptocócica presente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Solamente hay que hacer una diferencia entre los derivados de clindamicina usados hasta el momento de la absorción y la rotura de los ésteres. Después la clindamicina existe en el organismo como una base libre (forma activa). Los ésteres se consideran profármacos.

El fosfato de clindamicina es un éster soluble en agua para administración parenteral. Tras la inyección intramuscular de 300 mg, la concentración sérica máxima después de 3 horas es de aproximadamente 6 µg/ml, tras la administración intravenosa de 300 mg la concentración sérica media después de una hora es de aproximadamente entre 4 y 6 µg/ml.

Distribución

El grado de unión de clindamicina a las proteínas plasmáticas depende de la concentración y cae dentro del rango terapéutico de entre 40 y 94 %.

La clindamicina se distribuye fácilmente por los tejidos, atraviesa la barrera placentaria y se distribuye a la leche materna. Incluso en caso de inflamación de las meninges la difusión al espacio subaracnoideo es inadecuado. Se alcanzan altas concentraciones en el tejido óseo, líquido sinovial, líquido peritoneal, líquido pleural, esputo y pus. Se han notificado las siguientes concentraciones de principio activo respecto a la concentración sérica: en el tejido óseo 40 % (20 – 75 %), en el líquido sinovial 50 %, en el líquido peritoneal 50 %, en el líquido pleural 50 – 90 %, en esputo 30 – 75 % y en pus 30 %.

Metabolismo

La clindamicina se metaboliza principalmente en el hígado.

Estudios *in vitro* en microsomas hepáticos e intestinales humanos indicaron que la clindamicina es predominantemente oxidada por CYP3A4, con una contribución menor de CYP3A5, para formar sulfóxido de clindamicina y un metabolito menor, N-desmetilclindamicina.

La semivida sérica es de aproximadamente 3 horas en adultos y aproximadamente 2 horas en niños. En presencia de insuficiencia renal y de insuficiencia hepática de moderada a grave la semivida se prolonga.

Algunos metabolitos son microbiológicamente activos (N-desmetil y sulfóxido). Los medicamentos que actúan como inductores enzimáticos en el hígado acortan el tiempo de retención medio de la clindamicina en el organismo.

Eliminación

2/3 de la dosis de clindamicina se elimina vía fecal y 1/3 vía urinaria. Menos del 10% de la dosis se excreta inalterada por la orina.

La clindamicina no se puede dializar.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los síntomas de intoxicación son una actividad disminuida de los animales y convulsiones.

Tras repetidas dosis (i.m.) de clindamicina a perros se informó de un aumento de SGOT y SGPT y también se documentó un ligero aumento del peso hepático sin cambios morfológicos. La administración de clindamicina a largo plazo a perros indujo daños en la mucosa gástrica y en la vesícula biliar.

Se observaron reacciones locales en el lugar de inyección (inflamaciones, hemorragias y daños tisulares) tras la administración intramuscular y subcutánea, sin embargo la concentración de la solución administrada superó con creces la concentración terapéutica máxima.

Mutagenicidad y potencial tumorigénico

Los estudios *in-vitro* e *in-vivo* no revelaron ningún potencial mutagénico de la clindamicina. No se ha realizado ningún estudio a largo plazo en animales que investigue el potencial tumorigénico de la clindamicina.

Toxicidad para la reproducción

Los estudios de clindamicina en ratas y ratones no han proporcionado evidencia de afectar a la fertilidad o de poseer propiedades embrio/fetotóxicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Alcohol bencílico
Edetato de disodio
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Los siguientes principios activos son físicamente incompatibles con Clindamicina Kabi: ampicilina, fenitoina sódica, barbituratos, aminofilina, gluconato cálcico, ciprofloxacino, sulfato magnésico, ceftriaxona sódica, difenilhidantoina, idarubicina hidrocloreuro y ranitidina hidrocloreuro. Las soluciones de sales de clindamicina tienen un pH bajo y es de esperar una incompatibilidad con preparaciones alcalinas o con medicamentos inestables a bajos pH.

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir:
18 meses

Tras dilución:

Se ha demostrado estabilidad en uso química y física durante 48 horas a 25 °C con soluciones estándar de cloruro de sodio al 0,9%, Ringer lactato y glucosa al 5%.

Desde un punto de vista microbiológico, una vez diluido, el medicamento se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente los tiempos y condiciones de conservación en uso previos a la administración son responsabilidad del usuario y no deberían ser superiores a 24 horas a 2 – 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio transparente tipo I.

2 ml:

Formatos: 5 ó 10 ampollas

4 ml:

Formatos: 5 ó 10 ampollas

6 ml:

Formatos: 5 ó 10 ampollas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Clindamicina Kabi se **debe** diluir antes de su administración intravenosa (sin superar los 18 mg de clindamicina por ml) y se debe perfundir durante al menos 10 - 60 minutos (sin superar los 30 mg/min). Nunca se debe administrar como inyección intravenosa rápida.

<u>Dosis:</u>	<u>Diluyente:</u>	<u>Tiempo mínimo de infusión:</u>
300 mg	50 ml	10 minutos
600 mg	50 ml	20 minutos
900 mg	50-100 ml	30 minutos
1.200 mg	100 ml	60 minutos

Clindamicina Kabi se puede diluir con soluciones de cloruro sódico 0,9 %, glucosa 5 % o Ringer lactato.

Está indicada la administración intramuscular cuando la perfusión intravenosa no es posible por cualquier razón.

Para un solo uso.

El medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de su uso y también después de la dilución. No usar Clindamicina Kabi si se observan partículas o una coloración intensa de la solución. Sólo deben utilizarse soluciones transparentes y sin partículas visibles.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi España, S.A.U.
C/ Marina, 16-18
08005 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70527

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06/11/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2016

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>