

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clindamicina Qualigen 150 mg cápsulas duras EFG

Clindamicina Qualigen 300 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Clindamicina Qualigen 150 mg cápsulas duras:

Cada cápsula contiene 150 mg de clindamicina (como hidrocloreto).

Excipientes con efecto conocido: cada cápsula contiene 214,08 mg de lactosa monohidrato.

Clindamicina Qualigen 300 mg cápsulas duras:

Cada cápsula contiene 300 mg de clindamicina (como hidrocloreto).

Excipientes con efecto conocido: cada cápsula contiene 283,04 mg de lactosa monohidrato.

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

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Clindamicina Qualigen 150 mg

Cápsulas de color blanco, tamaño 1, grabadas con “CLIN 150” en el cuerpo.

Clindamicina Qualigen 300 mg

Cápsulas de color blanco-opaco, tamaño 0 el, grabadas con “CLIN 300” en el cuerpo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Clindamicina está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones graves causadas por microorganismos sensibles (ver secciones 4,4 y 5.1).

Adultos

- Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Staphylococcus aureus*.
- Neumonía por aspiración.
- Empiema (adquirido en la comunidad).
- Absceso pulmonar.
- Faringoamigdalitis aguda causada por estreptococo del grupo A (*S. pyogenes*). .
- Infecciones odontógenas.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos (complicadas y no complicadas).
- Osteomielitis.
- Vaginitis bacteriana.
- Enfermedad inflamatoria pélvica.
- Neumonía causada por *Pneumocystis jiroveci* (*Pneumocystis carinii*) en pacientes con infección por VIH.
- Encefalitis toxoplásmica en pacientes con infección por VIH.

Niños mayores de 1 mes y menores de 18 años.

- Sinusitis aguda.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Posología

Adultos

La dosis recomendada en adultos es de 600 a 1.800 mg al día divididos en 2, 3 o 4 dosis iguales en función de la gravedad, del lugar de la infección y de la sensibilidad del microorganismo.

La duración del tratamiento se debe determinar en función del tipo de infección y la respuesta del paciente y deberá ser lo más corta posible, en general, de 7 a 14 días.

Infección	Posología	Duración del tratamiento
Infecciones por estreptococo beta hemolítico	300 mg 2 veces al día	10 días
Faringoamigdalitis aguda causada por <i>S. pyogenes</i>		
Enfermedad inflamatoria pélvica en pacientes hospitalizados.	Inicio de tratamiento: 900 mg por vía intravenosa cada 8 horas . Continuación después de 48 horas de mejoría del paciente: 450-600 mg de clindamicina cada 6 horas por vía oral.	4 días 10 – 14 días (terapia total)
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> en pacientes con infección por VIH.	300 - 450 mg de clindamicina cada 6 horas por vía oral.	21 días

	Terapia combinada con primaquina (15 - 30 mg/día por vía oral).	
Encefalitis toxoplásmica en pacientes con infección por VIH	Inicio de tratamiento: 600-1.200 mg de clindamicina cada 6 horas por vía intravenosa o por vía oral.	2 semanas
	Continuación de tratamiento: 300-600 mg cada 6 horas por vía oral.	8 a 10 semanas
	Terapia combinada con pirimetamina (25 - 75 mg/día por vía oral) y ácido folínico (10 - 20 mg/día) con las dosis más altas de pirimetamina.	8 a 10 semanas

Pacientes de edad avanzada

Estudios farmacocinéticos han demostrado que no existe diferencia clínica significativa entre la administración oral de clindamicina en adultos y en pacientes de edad avanzada con función hepática y renal normales (ver sección 5.2). Por lo tanto no sería necesario el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con función hepática y renal normales.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal no se precisa ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática no se precisa ajuste de dosis.

Población pediátrica

Las cápsulas deben ser tomadas enteras, lo que deberá de ser tenido en cuenta a la hora de administrar el medicamento. Este medicamento no es adecuado para niños que no sean capaces de tragar las cápsulas enteras.

La dosis recomendada en niños mayores de 1 mes es de 8 a 25 mg/kg/día dividido en tres o cuatro dosis iguales.

Forma de administración

Vía oral

Es despreciable la modificación de la absorción de las cápsulas por la ingestión de alimentos, por lo que puede tomarse con las comidas.

Se debe administrar el medicamento con un vaso entero de agua para evitar la posible irritación esofágica.

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo, a lincomicina o a alguno de los excipientes, incluidos en la sección 6.1.

También está contraindicado en pacientes con antecedentes de colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Durante el tratamiento con clindamicina se pueden producir reacciones de hipersensibilidad incluida anafilaxia y shock anafiláctico, que pueden suponer un riesgo para la vida (ver sección 4.8). En caso de producirse, se debe interrumpir el tratamiento con clindamicina y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*. Se han notificado casos con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo clindamicina. *Clostridium difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) y que es la causa principal de la “colitis asociada a antibióticos”.

Es importante establecer un diagnóstico considerando la DACD en los pacientes que presenten diarrea tras la administración de un tratamiento con antibióticos. Esto puede progresar hasta una colitis, incluyendo la colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8) cuya gravedad puede oscilar de gravedad moderada a mortal. Si se sospecha o se confirma una diarrea asociada a antibióticos o una colitis asociada a antibióticos, debe suspenderse el tratamiento con clindamicina, e instaurar inmediatamente las medidas terapéuticas adecuadas.

Los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esta situación.

Se recomienda precaución a la hora de recetar clindamicina a pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.

El uso de antibióticos puede dar lugar ocasionalmente al sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Es esencial mantener una observación permanente del paciente. En caso de que aparezca un microorganismo resistente, se suspenderá el antibiótico y se administrará el tratamiento adecuado.

La administración concomitante de clindamicina con bloqueantes neuromusculares debe realizarse con precaución (ver sección 4.5).

Durante tratamientos prolongados deben realizarse periódicamente pruebas para monitorizar las funciones hepática y renal, y recuentos sanguíneos.

Se deberá tener en cuenta el espectro de acción de clindamicina para el uso concomitante con otro agente antibacteriano en función de los microorganismos identificados en la infección (ver sección 5.1).

Se debe utilizar clindamicina cuando no se considera adecuado el uso de otros agentes antibacterianos que son habitualmente recomendados (por ejemplo en el caso de alergia a la penicilina) o cuando éstos han fracasado en el tratamiento de la infección.

Clindamicina no constituye la primera elección para el tratamiento empírico de estas infecciones (ver sección 4.1) en zonas donde la prevalencia de aislados resistentes es igual o superior al 10%.

Clindamicina no se difunde adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo, por lo que no debe usarse en el tratamiento de la meningitis (ver sección 5.2).

Información sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antagonistas de la vitamina K

Se han notificado casos de incremento en los valores de las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o sangrado, en pacientes que estaban siendo tratados concomitantemente con clindamicina y un antagonista de la vitamina K (ej. warfarina, acenocumarol, fluindiona). Por tanto, a los pacientes a los que se les esté administrando algún antagonista de la vitamina K deberán realizársele frecuentemente pruebas de coagulación.

Bloqueantes neuromusculares

Se ha demostrado que clindamicina ejerce propiedades bloqueantes neuromusculares que pueden potenciar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares (por ej, tubocurarina, pancuronio o suxametonio). Por tanto, estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados porque se puede producir una prolongación del bloqueo neuromuscular (ver sección 4.4).

Vacunas

La vacuna oral contra el tifus se inactiva con la administración concomitante de agentes antibacterianos. Por lo tanto, se debe evitar la administración de clindamicina en los tres días anteriores y posteriores a la vacunación oral contra el tifus.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad sobre la reproducción (ver sección 5.3).

Clindamicina atraviesa la barrera placentaria en humanos. Se han notificado casos en los cuales tras dosis múltiples, las concentraciones en el líquido amniótico eran aproximadamente el 30% de la concentración plasmática del fármaco en la madre.

En estudios clínicos con mujeres embarazadas, la administración sistémica de clindamicina durante el segundo y el tercer trimestre no se ha asociado con un aumento de la frecuencia de anomalías congénitas. No existen estudios suficientes y bien controlados con mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

Por tanto, no debe utilizarse clindamicina durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia

Clindamicina se excreta en la leche materna tras la administración por vía oral o intravenosa, pudiéndose alcanzar concentraciones de 0,7 - 3,8 microgramos/ml. Debido a las potenciales reacciones adversas graves en el lactante, está contraindicado el uso de clindamicina durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales han mostrado efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Clindamicina Qualigen sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas identificadas durante la realización de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (incluidas en cursiva) ordenadas de acuerdo a la clasificación por órganos de la convención MedDRA. Dentro de cada frecuencia se han ordenado según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuente ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Muy raras ($<1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones					<i>Infección vaginal</i>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					<i>Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia</i>
Trastornos del sistema inmunológico					<i>Reacciones anafilactoides, reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)</i>
Trastornos del sistema nervioso					<i>Disgeusia</i>
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, <i>colitis pseudomembranosa</i> (ver sección 4.4)	Nauseas, vómitos			<i>Úlcera esofágica, esofagitis</i>
Trastornos hepato biliares	Alteraciones en las pruebas de función				<i>Ictericia</i>

	hepática				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción maculopapular, urticaria			<i>Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA), Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, dermatitis vesicular, erupciones de la piel de tipo morbiliforme, prurito</i>

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

Los síntomas en caso de sobredosis son: náuseas, vómitos o diarrea. En caso necesario, se puede realizar un lavado gástrico. Se recomienda el tratamiento con carbón activo y la implantación de tratamiento sintomático adecuado. La diálisis peritoneal o la hemodiálisis no son efectivas para eliminar clindamicina del suero.

En caso de que ocurra una reacción de tipo alérgico, debe aplicarse el tratamiento habitual de emergencia incluyendo corticoesteroides, adrenalina y antihistamínicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico. Lincosamidas, código ATC: J01FF01

Mecanismo de acción

Clindamicina es un antibiótico que pertenece al grupo de las lincosamidas, cuya actividad principal es bacteriostática frente a bacterias anaerobias Gram –positivas y frente a un gran número de bacterias anaerobias.

Clindamicina se une a la subunidad 50S del ribosoma de la bacteria e inhibe las primeras etapas de la síntesis proteica de la célula bacteriana. Su acción es fundamentalmente bacteriostática, aunque a concentraciones elevadas puede tener un efecto bactericida dependiendo de la sensibilidad de la cepa y del medio.

Resistencia

La resistencia a clindamicina se debe fundamentalmente a modificaciones de la diana sobre la que actúa el antibiótico. En la mayoría de los microorganismos sensibles a clindamicina, el principal mecanismo de resistencia consiste en una alteración del lugar de acción del RNA en la subunidad 23S del ribosoma, bien por modificación química o por mutación. Este cambio reduce la afinidad del antibiótico por la diana.

Otros mecanismo de resistencia menos frecuente es la modificación de la bomba de expulsión.

Los antibióticos de los grupos: lincosamidas, los macrólidos y estreptograminas se unen al mismo lugar de acción, habiendo un solapamiento de los mismos, esto se traduce en una resistencia cruzada entre ellos.

Para evitar casos de falsa sensibilidad a clindamicina, en los aislados con resistencia a eritromicina deben realizarse pruebas específicas para evaluar la resistencia inducible a clindamicina

Clindamicina es intrínsecamente resistente a microorganismos Gram-negativos y frente *Enterococcus* spp.

Puntos de corte

Los puntos de corte de la CMI establecidos para la clindamicina por el Comité Europeo de Evaluación de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST, V 5.0 2015) para diferentes microorganismos son:

Organismo	Punto de corte CMI (mg/L)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus</i> spp.	0.25	0.5
<i>Streptococcus</i> grupos A, B, C y G	0.5	0.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.5	0.5
<i>Streptococcus</i> grupo viridans	0.5	0.5
Anaerobios Gram-positivos	4	4
Anaerobios Gram-negativos	4	4

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 en algunos tipos de infecciones sea cuestionable. 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.

MICROORGANISMOS FRECUENTEMENTE SENSIBLES

Aerobios Gram-positivos

Staphylococcus aureus (MSSA)

Streptococcus Grupos A, B, C y G

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Anaerobios Gram-positivos

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus spp.

Otros microorganismos

Gardnerella vaginalis

MICROORGANISMOS PARA LOS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA

Aerobios Gram-positivos

Staphylococcus aureus (CA-MRSA)

Streptococcus viridians

Anaerobios Gram-negativos

Bacteroides spp

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp

MICROORGANISMOS INTRÍNSECAMENTE RESISTENTES

Aerobios Gram-positivos

Staphylococcus aureus (MRSA)

Staphylococcus epidermis

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Se absorbe prácticamente un 90% de la dosis de clindamicina administrada por vía oral. Clindamicina (c (como hidrocloreuro) es activa tanto *in-vivo* como *in-vitro*.

Tras la administración de 150 mg de clindamicina a adultos, se alcanzaron niveles máximos séricos medios de 2,5 microgramos/ml a los 45 minutos. A las 3 horas, se alcanzaron niveles séricos medios de 1,51 microgramos/ml y de 0,70 microgramos/ml a las 6 horas. La absorción tras la administración oral no está cuantificablemente influenciada por la administración concomitante de alimentos. Sin embargo, la ingesta concomitante de alimentos retrasa la absorción de algún modo.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas oscila entre el 40 y el 90 %. La administración oral no causa acumulación. Clindamicina se distribuye ampliamente en los fluidos corporales y tejidos. La concentración alcanzada es aproximadamente, 40% (20-75%) de los niveles séricos en hueso, 50-100% en la leche materna, 50% en líquido sinovial, 30-75% en esputo, 50% en líquido peritoneal, 40% en sangre fetal, 30% en pus y 50-90% en líquido pleural. Clindamicina no penetra en el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo o Biotransformación

Clindamicina tiene una semivida de 1,5 – 3,5 horas aunque puede prolongarse en pacientes con alteraciones graves de la función renal o hepática. No hay que adaptar las dosis en pacientes con alteraciones de la función renal moderadas o de moderadas a graves. Clindamicina sufre un metabolismo significativo mayoritariamente en el hígado.

Eliminación

Aproximadamente el 10% - 20% del fármaco activo se excreta en orina y aproximadamente, el 4% se excreta en heces. El resto se excreta como metabolitos biológicamente inactivos. La excreción ocurre principalmente en la bilis y en las heces.

Pacientes de edad avanzada

La semivida de excreción de la dosis de hidrocloreto de clindamicina administrada por vía oral aumentó a 4 horas (rango 3.4 – 5.1 horas) en pacientes de edad avanzada en comparación con las 3.2 horas (rango 2.1 – 4.2 horas) en adultos jóvenes. Sin embargo, no hay diferencias en el grado de absorción entre los diferentes grupos de edad y no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con funciones hepática y renal normales.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetida.

Carcinogénesis

No se han realizado estudios a largo plazo que permitan evaluar el potencial carcinogénico de la clindamicina.

Mutagénesis

Se realizaron estudios de genotoxicidad; el test del micronúcleo en ratas y el test de Ames con cepas de *Salmonella*. Ambos test fueron negativos.

Toxicidad reproductiva

Los estudios de fertilidad en ratas tratadas con clindamicina por vía oral no revelaron efectos sobre la capacidad reproductiva en machos y hembras aunque sí revelaron una reducción mínima de la fecundidad en hembras y del peso de las crías a dosis aproximadamente 2 veces la dosis máxima (expresada en mg/m²) recomendada en humanos.

En estudios de desarrollo fetal y embrionario en ratas y conejos tratados por vía subcutánea, se observó toxicidad fetal y embrionaria en conejos a dosis que provocaron toxicidad para la madre. En ratas, la

muerte de la madre ocurrió a dosis aproximadamente equivalentes a la dosis máxima recomendada en humanos. En conejos, la toxicidad para la madre, incluyendo abortos, ocurrió a dosis equivalentes a unas 0.5 veces la dosis máxima recomendada en pacientes. La toxicidad fetal y embrionaria, incluyendo pérdidas post-implantación, disminución de la viabilidad, reducción del peso fetal y alteraciones óseas, ocurrió en conejos a dosis equivalentes a 0.1 veces la dosis máxima recomendada en humanos. No hubo evidencias de teratogenicidad en ratas o conejos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Clindamicina Qualigen 150 mg cápsulas duras

Contenido de la cápsula:

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Estearato de magnesio

Talco

Composición de la cápsula:

Dióxido de titanio (E171)

Gelatina

Tinta de impresión : shellac, óxido de hierro negro (E-172), propilenglicol (E1520) e hidróxido de amonio (E527)

Clindamicina Qualigen 300 mg cápsulas duras

Contenido de la cápsula:

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Estearato de magnesio vegetal

Talco

Composición de la cápsula:

Dióxido de titanio (E171)

Gelatina

Tinta de impresión : shellac, óxido de hierro negro (E-172), propilenglicol (E1520) e hidróxido de amonio (E527)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Clindamicina Qualigen 150 mg
Blíster PVC / aluminio en caja de cartón, con 24 cápsulas.

Clindamicina Qualigen 300 mg
Blíster PVC / aluminio en caja de cartón, con 24 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Avda. Barcelona, 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 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/>