

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dalacin 100 mg óvulos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada óvulo contiene 100 mg de clindamicina (como fosfato de clindamicina).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Óvulo.

Óvulos semisólidos de color blanco a blanquecino.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Dalacin está indicado para el tratamiento de la vaginosis bacteriana (inicialmente denominada vaginitis por *Haemophilus*, vaginitis por *Gardnerella*, vaginitis inespecífica, vaginitis por *Corynebacterium* o vaginosis anaeróbica).

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis recomendada es de un óvulo por vía vaginal a la hora de acostarse durante 3 días consecutivos (ver sección 6.6).

##### Población de edad avanzada

No se dispone de experiencia sobre el uso de Dalacin óvulos en pacientes mayores de 65 años.

##### Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de experiencia sobre el uso de Dalacin óvulos en pacientes con insuficiencia renal.

##### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Dalacin óvulos en niñas menores de 16 años.

##### Forma de administración

Dalacin debe administrarse intravaginalmente (ver sección 6.6).

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

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a la lincomicina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Dalacin está también contraindicado en pacientes con historial de colitis asociada a antibióticos.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes o después del comienzo de la terapia con Dalacin, es necesario investigar mediante pruebas de laboratorio adecuadas la existencia de otras infecciones incluyendo *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* e infecciones gonocócicas.

El uso de Dalacin puede ocasionar el sobrecrecimiento de organismos no sensibles, particularmente hongos.

Tanto durante como después del tratamiento antimicrobiano pueden presentarse síntomas que sugieran colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8). La colitis pseudomembranosa se asocia con casi todos los agentes antibacterianos, clindamicina incluida y su gravedad puede variar desde leve hasta poner en peligro la vida. Por tanto, este diagnóstico debe considerarse en pacientes que presenten diarrea tras la administración de agentes antibacterianos. Los casos moderados pueden mejorar tras la interrupción del tratamiento.

El tratamiento con clindamicina deberá interrumpirse en caso de que aparezca una diarrea asociada a colitis pseudomembranosa. En este caso se deberá instaurar tratamiento antibiótico adecuado. Los fármacos inhibidores del peristaltismo están contraindicados en esta situación.

Debe prescribirse Dalacin 100 mg óvulos con precaución en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tales como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

Al igual que ocurre con el resto de las infecciones vaginales, no se recomienda mantener relaciones sexuales durante el tratamiento con Dalacin óvulos. Dado que los preservativos y los diafragmas de látex pueden debilitarse si se exponen a la base de supositorio utilizada en Dalacin óvulos (ver sección 6.2). No se recomienda el uso de estos productos dentro de las 72 horas tras el tratamiento, ya que su uso podría asociarse con una disminución de la eficacia contraceptiva y de la protección frente a las enfermedades de transmisión sexual.

No se recomienda la utilización de otros productos vaginales (como tampones e irrigaciones) durante el tratamiento con Dalacin óvulos.

No se han realizado estudios de seguridad y eficacia con Dalacin óvulos en las siguientes poblaciones de pacientes: embarazadas, mujeres en período de lactancia, pacientes con insuficiencia hepática, pacientes inmunodeprimidas o con colitis.

##### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Dalacin óvulos en pacientes pediátricos (ver sección 4.2).

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existe información disponible sobre el uso concomitante de Dalacin óvulos con otros productos vaginales.

Por vía sistémica, se ha demostrado que la clindamicina fosfato posee propiedades bloqueantes neuromusculares que pueden potenciar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes que están en tratamiento con dichos agentes (ver secciones 4.9 y 5.2).

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

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

No se recomienda el uso de Dalacin durante el primer trimestre del embarazo, debido a que no se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante este periodo.

En ensayos clínicos, la administración de presentaciones vaginales de Dalacin en mujeres embarazadas durante el segundo trimestre del embarazo y la administración sistémica de clindamicina fosfato durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, no se asoció con anomalías congénitas.

Dalacin puede utilizarse en mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo solo si es estrictamente necesario. Se recomienda que durante el embarazo se administre con precaución el óvulo de forma manual, sin utilizar el aplicador.

#### Lactancia

Se desconoce si Dalacin se excreta en la leche materna humana tras la administración por vía vaginal, sin embargo, la dosis utilizada es mucho menor que la de clindamicina sistémica, y sólo aproximadamente un 30% (rango 6% - 70%) se absorbe sistémicamente. Está descrito que clindamicina se excreta en la leche materna humana en niveles <0,5 a 3,8 µg/mL tras la administración sistémica. Si clindamicina se administra sistémicamente a una madre lactante, hay un riesgo de causar efectos adversos en la flora gastrointestinal del lactante, tales como diarrea, sangre en heces o erupción. El uso de Dalacin óvulos en una madre lactante debe ser considerado si el beneficio esperado para la madre supera los riesgos para el niño.

#### Fertilidad

En los estudios en animales no se observó ningún efecto sobre la fertilidad.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Dalacin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

La seguridad de los óvulos vaginales de clindamicina ha sido evaluada en ensayos clínicos con pacientes no embarazadas. Las categorías de frecuencia de notificación son: frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ).

<b>Sistema de clasificación de órgano</b>	<b>Frecuentes <math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Poco frecuentes <math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt; 1/100</math></b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Infección fúngica, candidiasis vaginal	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Dolor abdominal, diarrea, náuseas	Vómitos
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Prurito (en un lugar diferente al de la aplicación)	Exantema
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Dolor en fosa lumbar
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		Pielonefritis, disuria

<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Candidiasis vulvovaginal, dolor vulvovaginal, trastorno vulvovaginal	Infección vaginal, secreción vaginal, trastorno menstrual
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Dolor en el lugar de la aplicación, prurito (en el lugar de la aplicación tópica), edema localizado, dolor, fiebre

. La colitis pseudomembranosa es un efecto propio de la clase farmacológica de los antibacterianos

#### 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 descrito casos de sobredosis con Dalacin óvulos.

El fosfato de clindamicina que contiene Dalacin aplicado vaginalmente, puede absorberse en cantidad suficiente para producir efectos sistémicos.

En caso de sobredosis, está indicado instaurar las medidas generales sintomáticas y de soporte que sean necesarias.

La ingesta oral accidental puede producir efectos comparables a aquellos producidos por la administración oral de concentraciones terapéuticas de clindamicina.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antiinfecciosos y antisépticos, excluidas las combinaciones con corticosteroides, antibióticos, código ATC: G01AA10.

Mecanismo de acción:

Clindamicina es una lincosamida antibiótica que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas actuando a nivel de los ribosomas bacterianos. El antibiótico se une preferentemente a la subunidad 50S de los ribosomas, afectando al proceso de traducción. Aunque la clindamicina (como fosfato) es inactiva *in vitro*, la rápida hidrólisis que sufre *in vivo* transforma este compuesto en clindamicina con actividad antibacteriana.

Clindamicina, como la mayoría de los inhibidores de la síntesis de proteínas, es predominantemente bacteriostática y su eficacia está relacionada con el tiempo que la concentración del principio activo permanece por encima de la CMI del patógeno causante de la infección.

La resistencia a clindamicina suele deberse a la modificación de la diana en el ribosoma, generalmente por modificación química de las bases del ARN o por mutaciones puntuales en el ARN u, ocasionalmente, en las proteínas. Se ha demostrado resistencia cruzada *in vitro* entre lincosamidas, macrólidos y

estreptograminas del grupo B en algunos organismos. Se ha demostrado resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina.

Sensibilidad *in vitro*:

Clindamicina tiene actividad *in vitro* frente a la mayoría de las cepas de los siguientes organismos que se ha notificado que están asociados con la vaginosis bacteriana:

- *Bacteriodes* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* spp.
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* spp.

No se han definido métodos estándar para las pruebas de sensibilidad de los patógenos potenciales de la vaginosis bacteriana, *Gardnerella vaginalis* o *Mobiluncus* spp. El EUCAST ha publicado los puntos de corte de sensibilidad a clindamicina para anaerobios Gram-negativos y Gram-positivos. Las cepas clínicas que sean sensibles a clindamicina y resistentes a eritromicina también se deben analizar mediante la prueba D para determinar la resistencia inducible a clindamicina. Sin embargo, los puntos de corte están diseñados para guiar más bien el tratamiento antibiótico sistémico que el localizado.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Se ha estimado la absorción sistémica de clindamicina tras una dosis diaria intravaginal de un óvulo vaginal de fosfato de clindamicina (equivalente a 100 mg de clindamicina), administrado a 11 voluntarias sanas durante 3 días. Se absorbió sistémicamente en torno al 30 % (rango 6% a 70%) de la dosis administrada en el día 3 del régimen posológico, basado en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC). La absorción sistémica se estimó utilizando una dosis intravenosa subterapéutica de 100 mg de fosfato de clindamicina como comparador en las mismas voluntarias así como una dosis de crema vaginal de 100 mg de clindamicina fosfato. El AUC medio tras 3 días de administración del óvulo fue 3,2  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$  (rango 0,42 a 11  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ). La  $C_{\text{max}}$  media observada en el día 3 de administración del óvulo fue de 0,27  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (rango 0,03 a 0,67  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) y se observó hacia las 5 horas tras la administración (rango 1 a 10 horas). En contraste, el AUC y la  $C_{\text{máx}}$  medias tras una administración de una dosis única por vía intravenosa fue 11  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$  (rango 5,1 a 26  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ) y 3,7  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (rango 2,4 a 5,0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), respectivamente. La semivida de eliminación aparente media tras la administración de los óvulos fue de 11 horas (rango 4 a 35 horas) y se considera que está limitada por la tasa de absorción.

Los resultados de este estudio mostraron que la exposición sistémica media a clindamicina (basado en el AUC) de los óvulos fue del orden de 3 veces menor que la obtenida tras la administración de una dosis única subterapéutica de 100 mg de clindamicina por vía intravenosa. Respecto a una dosis comparable de clindamicina crema vaginal, la absorción sistémica del óvulo fue aproximadamente 7 veces superior a la conseguida a una dosis de crema vaginal con valores medios de AUC y  $C_{\text{max}}$  de 0,4  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$  (rango de 0,13 a 1,16  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ) y 0,02  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (rango de 0,01 a 0,07  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) respectivamente para Dalacin crema vaginal. Asimismo, la dosis recomendada diaria y total de los óvulos intravaginales de clindamicina está bastante por debajo de la que se administra habitualmente en el tratamiento oral o parenteral con clindamicina (100 mg de clindamicina al día durante 3 días es equivalente aproximadamente a 30 mg absorbidos al día de los óvulos comparado con 600 a 2700 mg/día hasta 10 días o más, por vía oral o parenteral). La exposición sistémica total a clindamicina con los óvulos vaginales de clindamicina es substancialmente menor que la exposición resultante con las dosis terapéuticas orales de hidrocloreuro de clindamicina (del orden de dos a 20 veces menor) o parenterales de fosfato de clindamicina (del orden de 40 a 50 veces menor).

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

#### Toxicología

La clindamicina fosfato (5 mg) suspendida en un supositorio de glicéridos semisintéticos sólidos (una base de supositorio consistente en una mezcla de glicéridos de ácidos grasos saturados) se estudió en el modelo de rata ovariectomizada. Los resultados obtenidos indicaron que la formulación produjo una irritación vaginal leve durante el tratamiento que se resolvió rápidamente después de interrumpir el mismo.

#### Carcinogénesis/mutagénesis

No se han realizado estudios a largo plazo con clindamicina en animales para evaluar su potencial carcinogénico. Las pruebas de genotoxicidad de Ames y en micronúcleos de ratas fueron negativas.

#### Toxicidad para la reproducción

En los estudios de fertilidad realizados en ratas tratadas oralmente con clindamicina en dosis de hasta 300 mg/kg/día (31 veces la dosis en humanos calculada en mg/m<sup>2</sup>) no se observaron efectos sobre la fertilidad ni sobre el apareamiento. No se han realizado estudios de fertilidad en animales usando la administración por vía vaginal.

En los estudios de desarrollo embriofetal en ratas tratadas por vía oral y los estudios de desarrollo embriofetal en ratas y conejos tratados por vía subcutánea se observó toxicidad embriofetal con dosis que produjeron toxicidad materna. En ratas, la muerte materna ocurrió con unos márgenes de exposición aproximadamente 400 veces mayores que la exposición de las pacientes. En conejos, la toxicidad materna, incluidos los abortos, ocurrió con márgenes de exposición 50 veces mayores que la exposición de las pacientes. La toxicidad embriofetal, incluidas las pérdidas postimplantación y la disminución de la viabilidad, ocurrió en conejos con márgenes de exposición 120 mayores. La clindamicina no fue teratogénica en ratas y conejos.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Glicéridos semisintéticos sólidos

### 6.2. Incompatibilidades

No existe información disponible relativa al uso concomitante con otros productos intravaginales. No se recomienda el uso de preservativos de látex durante el tratamiento con Dalacin óvulos. No existen datos disponibles sobre los efectos de Dalacin óvulos sobre los diafragmas de látex.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los tres óvulos se presentan en una tira consistente en bolsas laminadas de aluminio selladas individualmente, acondicionadas en una caja.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

No use este producto si las bolsas de aluminio que contienen los óvulos vaginales están rasgadas o abiertas o no están cerradas por completo.

Inserción del óvulo:

- Extraiga el óvulo de la bolsa laminada de aluminio.
- Recuéstese sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho.
- Con la punta del dedo corazón (medio), inserte el óvulo en la vagina lo más profundamente posible sin que le cause malestar.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer S.L.  
Avda. de Europa 20 B, Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas, Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

62.911

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

Enero de 2000 / Marzo de 2016

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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/>