

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clindamicina Kalceks 150 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 150 mg de clindamicina (como clindamicina fosfato).
Cada ampolla de 2 ml contiene 300 mg de clindamicina (como clindamicina fosfato).
Cada ampolla de 4 ml contiene 600 mg de clindamicina (como clindamicina fosfato).

Excipiente con efecto conocido

Cada ml de solución contiene 6,5 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente, de incolora a casi incolora, prácticamente exenta de partículas visibles.

pH de la solución 5,5 - 7,0

Osmolalidad de 700 a 830 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Clindamicina Kalceks 150 mg/ml solución inyectable y para perfusión está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones graves causadas por bacterias sensibles a la clindamicina en adultos y niños a partir de 1 mes de edad (ver secciones 4.2 y 5.1):

- infecciones óseas y articulares
- sinusitis crónica causada por microorganismos anaerobios
- infecciones del aparato respiratorio inferior
- infecciones intraabdominales complicadas
- infecciones pélvicas y del tracto genital femenino
- infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.

Clindamicina se puede utilizar para la profilaxis en cirugía en caso de alergia a los betalactámicos.

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

4.2 Posología y forma de administración

La dosis y vía de administración deben determinarse en función de la gravedad de la infección, el estado del paciente y la susceptibilidad del microorganismo causante de la enfermedad. Se deben tener en cuenta las recomendaciones locales.

Posología

Adultos

Administración intramuscular o intravenosa: 1.200-2.700 mg/día divididos en 2-4 dosis.

La dosis habitual para infecciones del área intraabdominal, área pélvica femenina u otras infecciones graves es de 2.400-2.700 mg diarios IV o IM administrados en 2, 3 o 4 dosis iguales (sin sobrepasar la dosis única máxima recomendada de 1.200 mg IV o 600 mg IM).

Para el tratamiento de infecciones menos complicadas debidas a microorganismos más susceptibles que pueden responder a dosis más bajas: la dosis es de 1.200-1.800 mg diarios IV o IM administrados en 3 o 4 dosis iguales.

En infecciones potencialmente mortales, la dosis intravenosa puede aumentarse hasta 4.800 mg al día.

Profilaxis en cirugía

La dosis debe determinarse en función del tipo y la duración de la intervención quirúrgica.

La dosis habitual es de 600-900 mg administrados cada 4-8 horas, hasta el final de la intervención.

Población pediátrica

Niños de más de 1 mes a 12 años

20-40 mg/kg diarios IV o IM administrados en 3 o 4 dosis iguales (ver sección 4.4).

La dosis de clindamicina en niños debe basarse en el peso corporal total independientemente de la obesidad (ver sección 5.2). En infecciones graves se recomienda administrar no menos de 300 mg/día en niños, independientemente del peso corporal. La dosis diaria total no debe exceder la dosis diaria máxima recomendada para adultos.

Adolescentes mayores de 12 años

Las dosis en adolescentes mayores de 12 años deben ser las mismas que en adultos, teniendo en cuenta posibles ajustes de dosis basados en la función hepática. En pacientes adolescentes con bajo peso, entre los 12 y los 18 años no se recomienda superar la dosis máxima de 40 mg/kg/día. La dosis diaria total no debe exceder la dosis diaria máxima recomendada para adultos.

Lactantes menores de 1 mes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de clindamicina en lactantes menores de un mes. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con función hepática y renal normal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

En pacientes con alteraciones de hígado de grado moderado a grave, la semivida de eliminación de clindamicina se prolonga (ver secciones 4.4 y 5.2). Sin embargo, cuando la clindamicina se administra cada 8 horas, la acumulación sólo se produce en raras ocasiones. En pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda monitorizar la función hepática y la evolución del paciente, y se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de clindamicina, cuando sea posible. En función de los resultados, deberá ajustarse la dosis o los intervalos de dosificación, si fuera necesario.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la semivida de eliminación se prolonga (ver secciones 4.4 y 5.2). Sin embargo, no es necesaria la reducción de la dosis en casos de alteración leve a moderada de la función renal. En pacientes con insuficiencia renal grave, se recomienda monitorizar la función renal y la evolución del paciente.

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

Forma de administración

Inyección intramuscular (IM) o perfusión intravenosa (IV).

Para la administración intramuscular, Clindamicina Kalceks debe utilizarse sin diluir. No se recomienda la administración intramuscular de más de 600 mg en un solo uso.

La administración intramuscular está indicada cuando la perfusión intravenosa no es posible por algún motivo.

Para la **administración intravenosa, clindamicina debe diluirse antes de la administración IV** y debe perfundirse durante al menos 10-60 minutos. La concentración no debe superar los 18 mg de clindamicina por ml de solución y la velocidad de perfusión no debe superar los 30 mg/min. **Nunca debe administrarse como inyección intravenosa en bolo** (puede causar efectos adversos graves, ver sección 4.8). No se recomiendan perfusiones intravenosas de más de 1.200 mg en una hora.

Tabla 1 Perfusiones habituales

Dosis	Diluyente	Concentración de clindamicina	Tiempo mínimo de perfusión
300 mg	50 ml	6 mg/ml	10 minutos
600 mg	50 ml	12 mg/ml	20 minutos
900 mg	50-100 ml	9 mg/ml a 18 mg/ml	30 minutos
1.200 mg	100 ml	12 mg/ml	40 minutos

Para diluyentes compatibles, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves incluso después de la primera administración. En caso de que se produzca una reacción de hipersensibilidad, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con clindamicina e iniciar las medidas de emergencia estándar apropiadas (ver secciones 4.3 y 4.8).

En determinadas circunstancias, la terapia con clindamicina puede ser una forma alternativa de tratamiento en pacientes con alergia a la penicilina (hipersensibilidad a la penicilina). No se han notificado casos de alergia cruzada entre la clindamicina y la penicilina y, teniendo en cuenta las diferencias estructurales entre las sustancias, no es de esperar. Sin embargo, en casos individuales, existe información sobre anafilaxia (hipersensibilidad) a la clindamicina en personas con una alergia a la penicilina ya existente. Esto debe tenerse en cuenta en un tratamiento con clindamicina en pacientes alérgicos a la penicilina.

Reacciones adversas cutáneas graves

En pacientes que reciben clindamicina se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Éstas pueden ocurrir incluso después de la primera administración. Si aparecen signos y síntomas de reacciones cutáneas graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con clindamicina e iniciar las medidas de emergencia estándar apropiadas. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como DRESS, SJS, NET o PEGA con el uso de clindamicina, el tratamiento con clindamicina no debe reiniciarse en este paciente en ningún momento (ver secciones 4.3 y 4.8).

Trastornos gastrointestinales

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que provoca un crecimiento excesivo de *Clostridioides difficile*. Esto se ha observado con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina. *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la diarrea asociada a *C. difficile* (DACD) y es una de las causas principales de la “colitis asociada a antibióticos”.

Es importante considerar el diagnóstico de CDAD en pacientes que desarrollan diarrea tras la administración de agentes antibacterianos. Esto puede progresar a colitis, incluida la colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8), que puede variar de colitis leve a colitis mortal. Si se sospecha o se confirma la existencia de diarrea asociada a antibióticos o de colitis asociada a antibióticos, debe interrumpirse el tratamiento en curso con agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, y deben iniciarse inmediatamente las medidas terapéuticas adecuadas. Los medicamentos inhibidores del peristaltismo están contraindicados en esta situación.

El tratamiento con clindamicina se ha asociado a una colitis pseudomembranosa durante y hasta 2 o 3 semanas después del tratamiento con clindamicina que puede ser mortal, y que se asocia a diarrea grave y persistente. Debe tenerse cuidado al prescribir clindamicina a un paciente con tendencia a padecer enfermedades gastrointestinales, en particular colitis. La colitis y la diarrea asociadas a los antibióticos son más frecuentes y graves en pacientes debilitados y/o de edad avanzada (> 60 años).

Alteraciones de la transmisión neuromuscular

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia gravis, enfermedad de Parkinson) ya que la clindamicina se ha asociado con bloqueo neuromuscular y prolongación del bloqueo (ver secciones 4.5 y 4.8). Se ha demostrado que la clindamicina inhibe los receptores nicotínicos de acetilcolina *in vitro*.

Insuficiencia hepática y renal

Durante el tratamiento a largo plazo, debe controlarse regularmente la función hepática y renal. La semivida de eliminación se prolonga en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2).

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).

Crecimiento excesivo de organismos no susceptibles

El uso de clindamicina también puede provocar el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, especialmente hongos.

Difusión en el líquido cefalorraquídeo

Dado que la clindamicina no difunde adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo, no debe utilizarse en el tratamiento de la meningitis.

Otros

Se debe tener precaución en pacientes con enfermedades atópicas.

Sodio

Este medicamento contiene 6,5 mg de sodio por ml de solución, equivalente al 0,33 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Bloqueadores neuromusculares

La clindamicina puede potenciar la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben tales agentes.

Antagonistas de la vitamina K

Se han notificado aumentos de las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o hemorragias en pacientes tratados con clindamicina en combinación con antagonistas de la vitamina K (por ejemplo, warfarina, acenocumarol y fluindiona). Por lo tanto, las pruebas de coagulación deben controlarse frecuentemente en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K.

Otros agentes antibacterianos

Se ha demostrado antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina *in vitro*. Debido a su posible importancia clínica, estos dos medicamentos no deben administrarse simultáneamente.

Inhibidores e inductores de la enzima CYP

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 lo tanto, los inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5 pueden disminuir el aclaramiento de clindamicina. Los inductores de CYP3A4 y CYP3A5 pueden aumentar el aclaramiento de clindamicina. Se debe observar a los pacientes por si se reduce la eficacia del tratamiento si se utiliza clindamicina junto con inductores potentes de CYP3A4 como rifampicina.

Los estudios *in vitro* indican que la clindamicina no inhibe CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP2D6 y sólo inhibe moderadamente 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.

Agentes inmunosupresores

La clindamicina puede impactar las concentraciones sanguíneas de ciclosporina y tacrolimus. Se recomienda controlar los niveles séricos de ciclosporina/tacrolimus durante el tratamiento con clindamicina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En estudios clínicos en mujeres embarazadas, la administración sistémica de clindamicina durante el 2º y 3º trimestre no se asoció con un aumento de la incidencia de anomalías congénitas. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo. La clindamicina atraviesa la placenta en humanos.

La clindamicina sólo debe utilizarse durante el embarazo si es absolutamente necesario.

Lactancia

Tras la administración sistémica, se ha notificado la aparición de clindamicina en la leche materna humana en cantidades que oscilan entre < 0,5 y 3,8 µg/ml. La clindamicina puede potencialmente tener un efecto negativo sobre la flora intestinal del lactante alimentado con leche materna con síntomas como diarrea o sangre en las heces o erupción cutánea. No se recomienda utilizar clindamicina durante la lactancia, y debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o elegir otra opción de tratamiento. Los beneficios de la lactancia para el lactante deben sopesarse con la necesidad clínica de clindamicina de la madre.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

La Tabla 2 a continuación enumera las reacciones adversas identificadas a través de la experiencia en ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización. Las reacciones adversas se clasifican por el sistema MedDRA de clasificación de órganos y frecuencia de la siguiente manera: 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 ($< 1/10\ 000$), no conocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

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

Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales, predominantemente diarrea. Los efectos adversos gastrointestinales se producen en aproximadamente el 8 % de los pacientes.

Tabla 2 Reacciones adversas

Clasificación por grupos y sistemas (SOC)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	colitis pseudomembranosa*#				Colitis por <i>Clostridioides difficile</i> *#, infección vaginal*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia	Granulocitopenia			Agranulocitosis*, neutropenia*, trombocitopenia*, leucopenia*, púrpura trombocitopénica
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema		Shock anafiláctico*, reacción anafilactoide*#, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad*+
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia, efecto bloqueante neuromuscular			Cambios en el olfato
Trastornos cardiacos		Parada cardiorrespiratoria§			
Trastornos vasculares	Tromboflebitis****	Hipotensión§			
Trastornos gastrointestinales	Inflamación de la mucosa oral, diarrea**	Dolor abdominal, esofagitis, náuseas, vómitos		Dispepsia	
Trastornos hepatobiliares					Ictericia*

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema maculopapular	Urticaria, exantema morbiliforme, prurito			Necrólisis epidérmica tóxica (NET)*#, síndrome de Stevens-Johnson (SJS)*#, reacción al fármaco/exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*#, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) *#, dermatitis exfoliativa*, dermatitis ampollosa*, eritema multiforme*
Trastornos renales y urinarios					Lesión renal aguda #
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Induración de la zona de inyección ***	Dolor en la zona de inyección, absceso en la zona de inyección ***			Irritación de la zona de inyección *
Exploraciones complementarias	Prueba de función hepática anormal, aumento de las transaminasas séricas				

* Reacciones adversas identificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización.

** Suelen ser de carácter leve y a menudo se resuelven durante o tras la interrupción del tratamiento. Estos efectos secundarios dependen del método de administración y de la dosis.

*** Puede aparecer localmente tras una inyección IM.

**** Después de la administración IV.

+ Tras una inyección intravenosa rápida, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en forma de rubor o sensación de náuseas.

Ver sección 4.4.

§ Se han notificado casos de parada cardiorrespiratoria e hipotensión tras una administración IV demasiado rápida.

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

Los síntomas de sobredosis son náuseas, vómitos y diarrea.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, lincosamidas, código ATC: J01FF01

Mecanismo de acción

La clindamicina es un antibiótico lincosamida que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas. Se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano y afecta tanto al proceso de síntesis como al de traducción en los ribosomas. Aunque el fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la hidrólisis rápida *in vivo* convierte esta sustancia en la clindamicina antibacteriana activa.

La clindamicina presenta actividad bacteriostática *in vitro* a las dosis habituales.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La eficacia depende del área bajo la curva concentración-tiempo de la fracción libre del agente supera la concentración mínima inhibitoria (CMI) del patógeno (FAUC/MIC).

Mecanismo(s) de Resistencia

La resistencia a la clindamicina suele deberse a mutaciones en el sitio de unión al antibiótico del rRNA o a la metilación de nucleótidos específicos en el RNA 23S de la subunidad ribosómica 50S. Estas alteraciones pueden determinar resistencia cruzada *in vitro* a macrólidos y estreptograminas B (resistencia MLS_B). En ocasiones, la resistencia se debe a alteraciones de las proteínas ribosómicas.

La resistencia a la clindamicina puede ser inducible por macrólidos en aislados bacterianos resistentes a macrólidos.

La resistencia inducible puede demostrarse con una prueba de disco (prueba de la zona D) o en caldo. Los mecanismos de resistencia menos frecuentes implican la modificación del antibiótico y el eflujo activo.

Existe una resistencia cruzada completa entre la clindamicina y la lincomicina. Como ocurre con muchos antibióticos, la incidencia de la resistencia varía según la especie bacteriana y la zona geográfica. La incidencia de la resistencia a la clindamicina es mayor entre los estafilococos resistentes a la meticilina y los neumococos resistentes a la penicilina que entre los organismos sensibles a estos agentes.

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

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

Valores críticos de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de la CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el Comité Europeo de Antibiógramas (EUCAST) para la clindamicina y se enumeran aquí: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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 frecuentemente sensibles

Microorganismos aerobios Gram-positivos

Staphylococcus aureus (estafilococos coagulasa negativos sensibles a la meticilina y sensibles a la meticilina)

Streptococcus, grupos A, B, C y G

Streptococcus pneumoniae (cepas sensibles a la penicilina)

Streptococcus pyogenes

Estreptococcus del grupo “viridans”

Microorganismos anaerobios Gram-positivos

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus spp. (*Finegoldia magna*, *Micromonas micros*)

Actinomyces israelii

Cutibacterium acnes

Peptoniphilus spp.¹

Propionibacterium spp.¹

Microorganismos anaerobios Gram-negativos

Fusobacterium spp. (excepto. *F. varium*)

Prevotella spp.

Veillonella spp.¹

Otros microorganismos

Chlamydia trachomatis

Gardnerella vaginalis

*Chlamydophila pneumoniae*¹

*Mycoplasma hominis*¹

¹ A la entrega de las tablas no había información disponible. La literatura primaria, literatura estándar científica y las recomendaciones terapéuticas asumen sensibilidad.

Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema

Microorganismos aerobios Gram-positivos

Staphylococcus aureus (resistentes a meticilina)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Streptococcus agalactiae

Corynebacterium spp.

Microorganismos aerobios Gram-negativos

Moraxella catarrhalis

Microorganismos anaerobios Gram-positivos

Clostridioides difficile

Microorganismos anaerobios Gram-negativos

Bacteroides spp.

Organismos inherentemente resistentes

Microorganismos aerobios Gram-positivos

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Microorganismos aerobios Gram-negativos

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.
Pseudomonas aeruginosa

Otros microorganismos

Ureaplasma urealyticum
Mycoplasma pneumoniae

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la inyección intramuscular de 600 mg de fosfato de clindamicina, se observan niveles séricos máximos de clindamicina que oscilan entre 5 y 10 µg/ml en un período de 1 a 4 horas tras la administración. Tras una perfusión intravenosa de 300 mg en 10 minutos y 600 mg en 20 minutos, los niveles séricos máximos al final de la perfusión son de 7 µg/ml y 10 µg/ml, respectivamente.

Los niveles séricos de clindamicina pueden mantenerse por encima de la concentración inhibitoria mínima *in vitro* para la mayoría de los microorganismos susceptibles mediante la administración de fosfato de clindamicina cada 8 a 12 horas en adultos y cada 6–8 horas en niños mayores de 3 años mediante perfusión intravenosa. Se alcanza un nivel constante después de la tercera dosis.

Distribución

La unión a proteínas oscila entre el 40 % y el 94 %. La clindamicina penetra fácilmente en la mayoría de los fluidos y tejidos corporales (incluidos los huesos), por lo que es una alternativa para los focos de infección de difícil acceso, como las infecciones de tejidos blandos y la osteomielitis aguda y crónica. Se alcanza aproximadamente el 40 % (20 – 75 %) del nivel sérico en el tejido óseo, en la leche materna el 50 – 100 %, en el líquido sinovial el 50 %, en el esputo el 30 – 75 %, en el líquido peritoneal el 50 %, en la sangre fetal el 40 %, en el pus el 30 %, en el líquido pleural el 50 – 90 %. Sin embargo, la clindamicina no penetra en el líquido cefalorraquídeo, ni siquiera en casos de meningitis.

Tras múltiples dosis, las concentraciones en líquido amniótico fueron aproximadamente el 30 % de las concentraciones en sangre materna.

Biotransformación

Los 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 plasmática de la clindamicina es de 2,4 horas. En pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática de moderada a grave, la semivida se prolonga.

Eliminación

Tras la administración parenteral, aproximadamente el 15 % de la dosis administrada se excreta en la orina. La excreción se realiza principalmente a través de la bilis y las heces como metabolitos biológicamente inactivos.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son métodos de tratamiento eficaces para eliminar la clindamicina del suero.

Linealidad/No linealidad

Las concentraciones séricas de clindamicina aumentan linealmente con el incremento de la dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos obesos de 2 a < 18 años de edad y adultos obesos de 18 a 20 años de edad

Los estudios farmacocinéticos en pacientes pediátricos obesos (de 2 a < 18 años) y adultos obesos de 18 a 20 años muestran que el aclaramiento y el volumen de distribución de la clindamicina, normalizados en peso corporal total, son comparables entre pacientes obesos y no obesos.

Pacientes de edad avanzada

Los estudios farmacocinéticos con sujetos de edad avanzada (61-79 años) y adultos más jóvenes (18-39 años) indican que la edad por sí sola no modifica la farmacocinética de la clindamicina (aclaramiento, semivida de eliminación, volumen de distribución y AUC tras la administración IV de clindamicina).

Insuficiencia renal

La semivida sérica de clindamicina está ligeramente aumentada en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo en animales.

Mutagenicidad

Las pruebas genotóxicas realizadas incluyen una prueba de micronúcleos en ratas y una prueba Ames de reversión de Salmonella. Los resultados de ambas pruebas fueron negativos.

Toxicidad para la reproducción

En experimentos sobre el desarrollo embrionario-fetal en ratas con dosificación oral y experimentos sobre el desarrollo embrionario-fetal en ratas y conejos con dosificación subcutánea, sólo se observó toxicidad para el desarrollo en dosis que provocaron toxicidad materna.

Los estudios sobre reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato disódico
Hidróxido sódico (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

Los siguientes medicamentos son físicamente incompatibles con clindamicina fosfato: ampicilina, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de calcio, sulfato de magnesio, ceftriaxona sódica, ciprofloxacino, idarubicina hidrocloreuro y ranitidina hidrocloreuro.

6.3 Periodo de validez

18 meses.

Periodo de validez después de abrir la ampolla: El producto debe utilizarse inmediatamente.

Periodo de validez tras dilución

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 48 horas a 25 °C y 2-8 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a la utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberán ser superiores a 24 horas a una temperatura de 2 a 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. No refrigerar o congelar.
Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

2 ml o 4 ml de solución envasados en ampollas de vidrio incoloro con un punto de corte.
Cada envase contiene 1, 5 o 10 (envase clínico) ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso. Desechar cualquier resto de medicamento no utilizado.

El medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. No utilizar si hay signos visibles de deterioro (por ejemplo, partículas). Sólo deben utilizarse soluciones transparentes sin partículas visibles.

Puede diluirse con:

- 9 mg/ml (0,9 %) de solución de cloruro sódico para perfusión
- 50 mg/ml (5 %) de solución de glucosa para perfusión

La concentración de clindamicina en el diluyente no debe exceder los 18 mg/ml. Ver sección 4.2 para mayor información sobre la dilución del producto previa a la administración.

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

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E,
Rīga, LV-1057,
Letonia
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.847

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

Septiembre 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2024.

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