



CLORIDRATO DE LINCOMICINA

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Solução injetável

600mg/2mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CLORIDRATO DE LINCOMICINA

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 600mg/2mL: Embalagens contendo 1 ampola de 2mL

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA OU
INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de lincomicina.....	300mg
veículo q.s.p.....	1mL

(hidróxido de sódio, álcool benzílico e água para injetáveis).

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de lincomicina é indicado no tratamento de infecções graves causadas por bactérias aeróbias Gram-positivas, incluindo estreptococos, estafilococos (inclusive estafilococos produtores de penicilinase) e pneumococos. Não é ativo contra *Streptococcus faecalis*, leveduras ou bactérias Gram-negativas, como *N. gonorrhoeae* e *H. influenzae*, entre outros.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cloridrato de lincomicina apresenta eficácia no tratamento de diversas infecções graves causadas por bactérias aeróbias Gram-positivas, incluindo estreptococos, estafilococos (inclusive estafilococos produtores de penicilinase) e pneumococos. As taxas de eficácia atingiram 88,8% num estudo de 150 pacientes com infecção de tecidos moles tratados com cloridrato de lincomicina (Spížek & Rezanka, 2004; Greval et al, 1991).

Referências Bibliográficas

Spížek J, Rezanka T. Lincomycin, clindamycin and their applications. Appl Microbiol Biotechnol. 2004 May; 64(4):455-64. Epub 2004 Feb 5.

Greval RS, Goyal SC, Sofat JR. A pilot study of parenteral lincomycin therapy in soft tissue infections. Indian J Med Sci. 1991 Aug;45(8):209-11, 208.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de lincomicina é um agente antibiótico da classe das lincosamidas.

Propriedades Farmacodinâmicas

Aproximadamente 20% a 30% da dose oral é absorvida. O pico de concentração sérica ocorre 2 a 4 h após a administração oral e 1 h após a administração intramuscular. A ligação a proteínas plasmáticas é de 72%; os níveis no fluido cefalorraquidiano são maiores quando as meninges estão inflamadas. O volume de distribuição do fármaco é de 23 a 38L; a sua meia-vida de eliminação é de 2 a 11,5 h. O fármaco é metabolizado pelo fígado e 5% a 10% do fármaco inalterado é excretado na urina, 30% a 40% e 4% a 14% do fármaco inalterado é excretado nas fezes após administração oral e parenteral, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de lincomicina é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida à lincomicina, à clindamicina ou a qualquer outro componente do produto. Não deve ser utilizado no tratamento de infecções bacterianas leves ou por vírus.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

A formulação injetável de cloridrato de lincomicina contém álcool benzílico. O conservante álcool benzílico tem sido associado a eventos adversos graves, incluindo a “Síndrome de Gaspung” e à morte em pacientes pediátricos. Embora doses terapêuticas normais desse medicamento forneçam quantidades de álcool benzílico substancialmente menores que as relatadas em associação com a “Síndrome de Gaspung”, a quantidade mínima de álcool benzílico que pode causar toxicidade não é conhecida.

O risco de toxicidade do álcool benzílico depende da quantidade administrada e da capacidade hepática de desintoxicação da substância química. Crianças prematuras e que nasceram com peso baixo estão mais propensas a desenvolver a toxicidade.

Tem-se relatado colite pseudomembranosa, que pode evoluir de leve a grave (ameaçadora à vida), com o uso de muitos antibióticos, inclusive lincomicina. Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia subsequente à administração de antibióticos.

Por ser uma terapia associada à colite grave, que pode ser fatal, a lincomicina somente deverá ser utilizada em infecções graves, nas quais antibióticos menos tóxicos forem inapropriados. A lincomicina não deve ser empregada em pacientes com infecções não bacterianas, como as infecções virais do trato respiratório superior.

Clostridium difficile associado a diarreia (CDAD) foi relatado com o uso de vários agentes antibacterianos, incluindo a lincomicina, e pode resultar em diarreia moderada/grave a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora do cólon e pode permitir o crescimento de *C. difficile*.

C. difficile produz as toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento da CDAD. Colônias de *C. difficile* produtoras de hipertoxina causam aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a terapias antimicrobianas e podem necessitar colectomia. A CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentaram diarreia após o uso de antibiótico. O histórico médico cuidadoso é necessário uma vez que a CDAD foi relatada até dois meses após a administração do agente antimicrobiano.

Estudos indicam que a toxina produzida por *Clostridium difficile* é a causa primária da colite associada a antibióticos. Após o estabelecimento do diagnóstico de colite pseudomembranosa, medidas terapêuticas devem ser iniciadas. Casos leves de colite pseudomembranosa normalmente respondem à simples descontinuação do fármaco. Em casos moderados a graves, deve-se considerar a terapia com fluidos e eletrólitos, suplementação de proteínas e tratamento com antibiótico clinicamente eficaz contra colite por *Clostridium difficile*.

O aparecimento de diarreia, colite e colite pseudomembranosa foi observado até várias semanas após o término do tratamento com lincomicina.

Outras causas de colite devem ser também consideradas. A sensibilidade prévia ao fármaco e a outros alérgenos deve ser cuidadosamente pesquisada.

A colite associada a antibioticoterapia e diarreia ocorrem mais frequentemente, e podem ser mais graves, em pacientes idosos e/ou debilitados. Quando tratados com lincomicina, estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto às alterações na frequência intestinal.

O cloridrato de lincomicina deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de doença gastrointestinal, principalmente colite.

Como qualquer medicamento, o cloridrato de lincomicina deve ser utilizado com precaução em pacientes com história de asma brônquica ou alergia significativa.

Certas infecções podem requerer incisões e drenagem, ou outras intervenções cirúrgicas indicadas, além da terapia com antibióticos.

O cloridrato de lincomicina não deve ser utilizado no tratamento de meningite, pois não penetra adequadamente no fluido cefalorraquidiano.

No intuito de reduzir o desenvolvimento de bactérias resistentes à medicação e manter a efetividade de cloridrato de lincomicina e outros agentes antibacterianos, cloridrato de lincomicina deve ser utilizado somente para tratar ou prevenir infecções comprovadas ou altamente suspeitas de ter origem bacteriana.

O uso de antibióticos pode ocasionar crescimento excessivo de micro-organismos não sensíveis, especialmente leveduras. Medidas adicionais deverão ser tomadas, caso apareçam tais infecções. Quando pacientes com infecções por monilia pré-existentes necessitarem de tratamento com o cloridrato de lincomicina, deverá ser administrado um tratamento antimonilia adequado.

O cloridrato de lincomicina não é recomendado para uso em recém-nascidos.

A meia-vida sérica do cloridrato de lincomicina é aumentada em pacientes com função renal ou hepática prejudicada; deve-se, portanto, considerar a possibilidade de diminuir a frequência de administração nesses pacientes. Quando cloridrato de lincomicina é administrado a pacientes com insuficiência renal grave, a dose adequada é 25% a 30% daquela recomendada para pacientes com função renal normal. Em pacientes com disfunção hepática, a meia-vida do cloridrato de lincomicina pode ser duplicada, quando comparada à meia-vida do fármaco em pacientes com função hepática normal. A dose de lincomicina deve ser determinada cuidadosamente em pacientes com disfunção renal grave ou disfunção hepática e os níveis séricos de lincomicina devem ser monitorados durante a terapia com altas doses.

Durante terapia prolongada, recomenda-se monitorar as funções renal, hepática e hematológica.

No caso de administração por infusão, cloridrato de lincomicina não deve ser administrado na forma de “bolus”, e sim lentamente (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Uso durante a Gravidez

O álcool benzílico pode atravessar a placenta, ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES subitem Geral.

Não foram observados efeitos adversos na ninhada, desde o nascimento até o desmame, em estudos desenvolvidos com ratos, utilizando-se doses orais de lincomicina até 1.000mg/kg (7,5 vezes a dose máxima humana de 8g/dia). Não foram observados efeitos teratogênicos em um estudo conduzido em ratos tratados com doses maiores que 55 vezes a dose mais alta recomendada em humanos adultos (8g/dia).

Em humanos, a lincomicina atravessa a placenta e resulta em níveis séricos no cordão de cerca de 25% dos níveis séricos maternos. Não há acúmulo significativo no líquido amniótico. Não há estudos controlados em mulheres grávidas; porém, não foram demonstrados aumentos em anormalidades congênitas ou atraso no desenvolvimento em filhos de 302 pacientes tratadas com lincomicina em vários

estágios da gravidez, quando comparado a um grupo controle, até 7 anos após o nascimento. A lincomicina deve apenas ser utilizada na gravidez se claramente necessário.

O cloridrato de lincomicina solução injetável é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação

A lincomicina foi detectada no leite humano em concentrações de 0,5 a 2,4mcg/mL. Devido ao potencial do fármaco em causar reações adversas graves em lactentes, a decisão de descontinuar o tratamento deve ser realizada, considerando-se a importância do fármaco para a mãe.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de cloridrato de lincomicina na habilidade de dirigir ou de operar máquinas não foi estudado, mas, considerando suas propriedades farmacodinâmicas e perfil de segurança como um todo, é improvável que haja efeitos sobre essas habilidades.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Demonstrou-se antagonismo entre a lincomicina e a eritromicina *in vitro*. Devido ao possível significado clínico, esses dois fármacos não devem ser administrados concomitantemente.

A lincomicina tem propriedades de bloqueio neuromuscular que podem aumentar a ação de outros agentes bloqueadores neuromusculares. Portanto, deve ser utilizada cuidadosamente em pacientes sob terapia com tais agentes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de lincomicina solução injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

Prazo de validade: 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: ampola de vidro incolor contendo uma solução límpida, incolor a levemente amarelada e de odor característico.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso em Adultos

Injeção Intramuscular: 600mg (2mL) a cada 24 horas. *Infecções mais graves*: 600mg (2mL) a cada 12 horas, ou mais frequentemente, dependendo da gravidade da infecção.

Infusão Intravenosa: 600mg a 1g a cada 8 ou 12 horas. *Infecções mais graves*: essas doses podem ser aumentadas. Em infecções que ameacem a vida, doses de até 8g diárias têm sido administradas. Administrar em infusão diluída, como descrito na tabela de Diluição e Índices de Infusão.

Uso em Crianças acima de 1 mês de idade

Injeção Intramuscular: 10mg/kg a cada 24 horas. *Infecções mais graves*: 10mg/kg a cada 12 horas ou mais frequentemente.

Infusão Intravenosa: 10 a 20mg/kg/dia, dependendo da gravidade da infecção. Administrar como infusão diluída, como descrito na tabela de Diluição e Índices de Infusão.

Uso em pacientes Idosos

Aos pacientes idosos aplicam-se todas as recomendações acima descritas.

Em infecções por estreptococos beta-hemolíticos, o tratamento deve continuar durante pelo menos 10 dias, para diminuir a possibilidade de febre reumática ou glomerulonefrite subsequente.

Uso em pacientes com diminuição da função hepática ou renal

Quando cloridrato de lincomicina é administrado a pacientes com insuficiência renal grave, a dose adequada é de 25% a 30% daquela recomendada para pacientes com função renal normal.

Em pacientes com disfunção hepática ou renal, a meia-vida do cloridrato de lincomicina está aumentada. Deve-se considerar a diminuição da frequência de administração de lincomicina em pacientes com prejuízo na função renal ou hepática.

Infecções por Estreptococos Beta-hemolíticos

O tratamento deve continuar por pelo menos 10 dias.

Diluição e Índices de Infusão

Doses de até 1g devem ser diluídas em pelo menos 100mL de uma solução adequada, e administradas por infusão de, pelo menos, 1 hora de duração.

Dose	Volume de diluente	Tempo de administração
600mg	100mL	1 h
1g	100mL	1 h
2g	200mL	2 h
3g	300mL	3 h
4g	400mL	4 h

Essas doses devem ser repetidas sempre que for necessário, até o limite da dose diária máxima recomendada de 8g de lincomicina. Ocorreram reações cardiopulmonares graves com a administração do medicamento de forma mais rápida e mais concentrada do que o recomendado.

O cloridrato de lincomicina poderá ser administrado utilizando-se as técnicas de infusão IV direta, por acoplamento ou tubo em “Y”.

Compatibilidades

O cloridrato de lincomicina é fisicamente compatível por 24 horas, à temperatura ambiente (a menos que haja outra indicação) com:

Soluções para infusão: dextrose em água, 5% e 10%; dextrose em salina, 5% e 10%; solução de Ringer; lactato de sódio 1/6 Molar; travert 10% eletrólito n° 1; dextran fisiológico 6% p/v.

Soluções com vitaminas para infusão: complexo B; complexo B com ácido ascórbico.

Soluções com antibióticos para infusão: penicilina G sódica (satisfatória para 4 horas); cefalotina, cloridrato de tetraciclina; cefaloridina; colistimetato (satisfatória para 4 horas); ampicilina; meticilina; cloranfenicol; sulfato de polimixina B.

Incompatibilidades

O cloridrato de lincomicina é fisicamente incompatível com novobiocina, canamicina e fenitoína. Deve ser ressaltado que as determinações de compatibilidade e incompatibilidade são observações físicas, e não determinações químicas.

Não foi desenvolvida uma avaliação clínica adequada sobre segurança e eficácia dessas combinações.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinais: náuseas, vômitos, distúrbios abdominais, diarreia persistente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), glossite, estomatite, prurido anal. Colite pseudomembranosa.

Hematopoiéticas: neutropenia, leucopenia, agranulocitose, púrpura trombocitopênica e eosinofilia. Raramente foram registradas anemia aplásica e pancitopenia.

Reações de hipersensibilidade: têm sido relatados edema angioneurótico, doença do soro e anafilaxia. Foram relatados raramente casos de eritema multiforme, alguns semelhantes à síndrome de Stevens-Johnson. Se reações de hipersensibilidade à lincomicina ocorrerem, deve-se descontinuar o tratamento. Reações sérias de hipersensibilidade aguda podem requerer tratamento com epinefrina e outras medidas de emergência, incluindo oxigênio, fluidos intravenosos, anti-histamínicos intravenosos, corticosteroides, aminas pressoras e manejo das vias respiratórias, como clinicamente indicado.

Pele e membranas mucosas: prurido, rash cutâneo, urticária, vaginite e, raramente, dermatite esfoliativa e vesículo-bolhosa.

Hepáticas: icterícia e anormalidades nos testes de função hepática (particularmente elevação da transaminase sérica).

Renais: embora não tenha sido estabelecida relação direta entre o tratamento com lincomicina e danos renais, foi raramente observada insuficiência renal, evidenciada por azotemia, oligúria e/ou proteinúria.

Cardiovasculares: foi relatada hipotensão após administração parenteral, particularmente após administração muito rápida. Casos raros de parada cardiopulmonar após infusão muito rápida.

Reações locais: irritação local, dor, enduração, formação de abscesso estéril no caso de injeção IM, tromboflebite com injeção IV.

Outras: ocasionalmente foram relatados zumbidos e vertigem.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Hemodiálise ou diálise peritoneal não são meios eficazes para remoção da lincomicina do sangue.



Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III – DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5584.0288

Farm. Responsável: Dr Marco Aurélio Limirio G. Filho CRF-GO nº 3524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto **Brainfarma Ind. Quím. e Farm. S.A.**

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação, ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



Fabricado por: NeoLatina Comércio e Indústria Farmacêutica S/A

VPR-3 - Quadra 2-A - Módulos 20/21 - DAIA - CEP 75133-600 - Anápolis - GO

Registrado por: Brainfarma Ind. Quím. e Farm. S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 – DAIA – Anápolis - GO - CEP 75132-020

www.neoquimica.com.br

CNPJ: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/12/2013.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/07/2013	0557737/13-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/07/2013	0557737/13-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A
		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	<ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 	VP e VPS	Solução injetável 600mg/2mL

N/A - Não Aplicável