

fosfato de clindamicina

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

150 mg/mL

fosfato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável

APRESENTAÇÃO:

150 mg/mL – Caixa contendo 100 ampolas de 4 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS DE IDADE • USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR**COMPOSIÇÃO:**

Cada mL de solução injetável contém:

fosfato de clindamicina correspondente a 150 mg de clindamicina base

Veículo q.s.p. 1 mL

(edetato dissódico, álcool benzílico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

O fosfato de clindamicina solução injetável é indicado para o tratamento de infecções causadas por variedades susceptíveis dos seguintes micro-organismos sensíveis à clindamicina: estreptococos e estafilococos: infecções do trato respiratório superior, infecções da pele e dos tecidos moles, septicemia; pneumococos: infecções do trato respiratório superior e inferior; bactérias anaeróbicas: infecções do trato respiratório inferior, tais como empiema, pneumonite anaeróbica e abscessos pulmonares; infecções da pele e dos tecidos moles; septicemia; infecções intra-abdominais, tais como peritonite e abscesso intra-abdominal (tipicamente resultantes de micro-organismos anaeróbicos residentes no trato gastrointestinal normal); infecções da pelve e do trato genital feminino, tais como endometrite, abscessos tubo-ovarianos não gonocócicos, celulite pélvica, infecção vaginal pós-cirúrgica e doença inflamatória pélvica (DIP), quando associado a um antibiótico apropriado de espectro Gram-negativo aeróbico. O fosfato de clindamicina é indicado no tratamento em infecções dentárias causadas por micro-organismos susceptíveis.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções de trato respiratório superior: no tratamento de tonsilites a clindamicina (150 mg por via oral, a cada 6 horas, por 10 dias) é mais eficaz que a penicilina V (250 mg por via oral, a cada 6 horas, por 10 dias) e que a eritromicina (250 mg por via oral, a cada 6 horas, por 10 dias). ¹

Infecções de trato respiratório inferior: a clindamicina é superior ao metronidazol no tratamento de infecções pulmonares (incluindo abscessos e pneumonias necrosantes) causadas por agentes anaeróbios. ^{2,3}

No tratamento de abscessos pulmonares trabalhos demonstram superioridade da clindamicina quando comparada à penicilina G. O primeiro trabalho randomizado compara os tratamentos intravenosos com clindamicina (600 mg, a cada 8 horas) com penicilina G (1 milhão UI, a cada 4 horas) em 38 pacientes mostrando que a primeira leva a remissão mais precoce da febre (4,7 vs 7,7 dias) e menor tempo de expectoração fétida (4,1 vs 7,8 dias). Após dez dias nenhum paciente que usou clindamicina, e 24% dos que usaram penicilina, apresentou piora clínica. ⁴ O segundo trabalho randomizado foi feito com 39 pacientes com abscesso pulmonar comparando clindamicina (600 mg, a cada 8 horas) com penicilina G (1 milhão UI, a cada 4 horas) durante 10 dias, por via intravenosa e 3 a 6 semanas por via oral. Este trabalho mostrou eficácia de 100% da clindamicina contra 47% da penicilina. ⁵

Infecções de pele e partes moles: no tratamento de infecção de partes moles a combinação intravenosa de clindamicina (5 mg/kg, a cada 6 horas) e gentamicina (1,5 mg/kg, a cada 8 horas) mostrou-se tão eficaz quanto cefotaxima (20 mg/kg, a cada 6 horas). Os tratamentos duraram de 5 a 10 dias e as taxas de cura foram de 73% para a combinação clindamicina e gentamicina vs 71% para o tratamento cefotaxima. ⁶

A clindamicina (300 mg por via oral, a cada 8 horas, por 7 dias) foi tão efetiva quanto cloxacilina (500 mg por via oral, a cada 8 horas, por 7 dias) no tratamento de 61 pacientes com infecção de pele e tecido subcutâneo. ⁷

Infecções dentárias: a clindamicina (150 mg, a cada 6 horas) tem eficácia comparável a da ampicilina (250 mg, a cada 6 horas) no tratamento de abscessos odontogênicos. ⁸

Infecções ginecológicas: no tratamento de vaginose bacterianas a clindamicina alcança eficácia similar a do metronidazol, tanto oral como topicamente. A taxa de cura de ambos fica entre 80 e 90%. ^{9,10,11,12}

A clindamicina (900 mg por via intravenosa, a cada 8 horas) é tão efetiva quanto ampicilina/sulbactam (2 g/1 g por via intravenosa, a cada 6 horas) no tratamento da endometrite pós-parto. As taxas de cura foram de 88% e 83%, respectivamente. ¹³ Resultados similares foram observados comparando clindamicina e gentamicina (900 mg/1,5 mg/kg, a cada 8 horas) com ampicilina/sulbactam (2 g/1 g por via intravenosa, a cada 6 horas). ¹⁴

Outro trabalho sobre endometrite pós-parto mostrou que a clindamicina (600 mg, a cada 6 horas) combinada com gentamicina (dose definida através do nível sérico, a cada 8 horas) é tão efetiva quanto a cefoxitina (2 g, a cada 6 horas, por via intravenosa) e a mezlocilina (4 g, a cada 6 horas, por via intravenosa). A taxa de cura foi de 92%, 82% e 87%, respectivamente. Os tratamentos duraram de 4 a 10 dias. ¹⁵ Resultados similares foram obtidos por Herman comparando a combinação clindamicina e gentamicina (taxa de cura clínica 76%) com cefoxitina (75%). ¹⁶

Em comparação com cefoperazona (2 g, a cada 12 horas, via intravenosa) a combinação clindamicina (600 mg por via intravenosa, a cada 6 horas) e gentamicina (1 a 1,5 mg/kg por via intravenosa, a cada 6 horas) mostrou eficácia similar em um estudo randomizado no tratamento de infecção pélvica realizado com 102 mulheres. ¹⁷

Em pacientes com doença inflamatória pélvica o tratamento intravenoso combinado de clindamicina (900 mg, a cada 8 horas) e gentamicina (dose de ataque de 120 mg e manutenção de 80 mg, a cada 8 horas) é tão eficaz quanto cefotaxima intravenoso (2 g, a cada 8 horas).¹⁸ Também nestes casos quando comparamos a clindamicina combinada com um aminoglicosídeo (amicacina ou gentamicina) com a combinação cefoxitina e doxiciclina observamos que ambas as opções têm eficácia semelhante.^{19,20}

Infecções intra-abdominais: a combinação clindamicina e gentamicina foi tão eficaz quanto ampicilina/sulbactam para o tratamento de infecções intra-abdominais. Em estudo cego e randomizado feito com 123 pacientes as duas opções foram avaliadas e a taxa de cura clínica foi de 78% com ampicilina/sulbactam e 89% com clindamicina e gentamicina.²¹

No tratamento de peritonite polimicrobiana a combinação intravenosa de clindamicina (5 mg/kg, a cada 6 horas) e gentamicina (1,5 mg/kg, a cada 8 horas) mostrou-se tão eficaz quanto cefotaxima (20 mg/kg, a cada 6 horas).²²

A combinação de clindamicina e gentamicina foi tão eficaz quanto a combinação entre metronidazol e gentamicina para o tratamento de infecções intra-abdominais em adultos.^{23,24}

Referências bibliográficas

1. Brook & Hirokawa: Treatment of patients with a history of recurrent tonsillitis due to group A beta-hemolytic streptococci: a prospective, randomized study comparing penicillin, erythromycin, and clindamycin. Clin Pediatr. 1985; 24: 331-336.
2. Perlino CA: Metronidazole vs clindamycin treatment of anaerobic pulmonary infection. Arch Intern Med. 1981; 141: 1424-1427.
3. Sanders CV, Hanna BJ & Lewis AC: Metronidazole in the treatment of anaerobic infections. Am Rev Respir Dis. 1979; 120: 337-343.
4. Anon: Program and Abstracts of the 21st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1981.
5. Levison ME, Mangura CT, Lorber B *et al*: Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. Ann Intern Med. 1983; 98: 466-471.
6. Strom PR, Geheber CE, Morris ES *et al*: Clinical comparison of cefotaxime versus the combination of gentamicin plus clindamycin in the treatment of polymicrobial soft-tissue surgical sepsis. Clin Ther. 1982; 5: 26-31.
7. Pusponogoro EHD & Wiryadi BE: Clindamycin and cloxacillin compared in the treatment of skin and soft tissue infections. Clin Ther. 1990; 12: 236-241.
8. Mangundjaja S & Hardjawanata K: Clindamycin versus ampicillin in the treatment of odontogenic infections. Clin Ther. 1990; 12: 242-249.
9. Higuera F, Hidalgo H, Sanchez CJ *et al*: Bacterial vaginosis: a comparative, double-blind study of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole. Curr Ther Res. 1993; 54: 98-110.
10. Fischbach F, Petersen EE, Weissenbacher ER *et al*: Efficacy of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 1993; 82: 405-410.
11. Schmitt C, Sobel JD & Meriwether C: Bacterial vaginosis: treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. Obstet Gynecol. 1992; 79: 1020-1023.
12. Greaves WL, Chungafung J, Morris B *et al*: Clindamycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 1988; 72: 799-802.
13. Martens MG, Faro S, Hammill HA *et al*: Ampicillin/sulbactam versus clindamycin in the treatment of postpartum endomyometritis. South Med J. 1990; 83: 408-413.
14. Gall S & Koukol D: Ampicillin/sulbactam vs Clindamycin/gentamicin in the treatment of postpartum endometritis. J Reprod Med. 1996; 41: 575-580.
15. Faro S, Phillips LE, Baker JL *et al*: Comparative efficacy and safety of mezlocillin, cefoxitin, and clindamycin plus gentamicin in postpartum endometritis. Obstet Gynecol. 1987; 69: 760-766.
16. Herman G, Cohen AW, Talbot GH *et al*: Cefoxitin versus clindamycin and gentamicin in the treatment of postcesarean section infections. Obstet Gynecol. 1986; 67: 371-376.
17. Gilstrap LC III, St Clair PJ, Gibbs RS *et al*: Cefoperazone versus clindamycin plus gentamicin for obstetric and gynecologic infections. Antimicrob Agents Chemother. 1986; 30: 808-809.
18. Martens MG, Faro S, Hammill H *et al*: Comparison of cefotaxime, cefoxitin and clindamycin plus gentamicin in the treatment of uncomplicated and complicated pelvic inflammatory disease. J Antimicrob Chemother. 1990; 37-43.
19. Soper DE & Despres B: A comparison of two antibiotic regimens for treatment of pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 1988; 72: 7-12.
20. Walters MD & Gibbs RS: A randomized comparison of gentamicin-clindamycin and cefoxitin-doxycycline in the treatment of acute pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 1990; 75: 7-872.
21. Anon: A randomized controlled trial of ampicillin plus sulbactam vs gentamicin plus clindamycin in the treatment of intraabdominal infections: a preliminary report. Study Group of Intraabdominal Infections. Rev Infect Dis. 1986; S583-S588.
22. Stone HH, Geheber CE, Kolb LD *et al*: Clinical evaluation of cefotaxime versus gentamicin plus clindamycin in the treatment of polymicrobial peritonitis. Clin Ther. 1982; 1-9.
23. Kirkpatrick JR, Anderson BJ, Louie JJ *et al*: Double-blind comparison of metronidazole plus gentamicin and clindamycin plus gentamicin in intra-abdominal infection. Surgery. 1983; 93: 215-216.
24. Anon: Canadian Metronidazole-Clindamycin Study Group: Prospective, randomized comparison of metronidazole and clindamycin, each with gentamicin for the treatment of serious intra-abdominal infection. Surgery. 1983; 93: 221-229.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O fosfato de clindamicina é um antibiótico semissintético, produzido pela substituição do grupo 7(R)-hidroxi de um derivado da lincomicina, pelo grupo 7(S)-cloro. O fosfato de clindamicina é o éster hidrossolúvel da clindamicina e do ácido fosfórico.

Propriedades farmacodinâmicas

O fosfato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana.

Embora o fosfato de clindamicina seja inativo *in vitro*, *in vivo* é rapidamente hidrolisado a clindamicina ativa.

A clindamicina demonstrou ter atividade *in vitro* contra os seguintes microrganismos isolados:

- **cocos aeróbicos gram-positivos:** *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis* (cepas produtoras de penicilinase e não penicilinase). Em testes *in vitro* algumas cepas de estafilococos resistentes à eritromicina, rapidamente desenvolveram resistência à clindamicina; estreptococo (exceto *Streptococcus faecalis*) e pneumococo.

- **bacilos anaeróbicos gram-negativos:** *Bacteroides* spp. (incluindo os grupos *Bacteroides fragilis* e *Bacteroides melaninogenicus*); *Fusobacterium* spp.

- **bacilos anaeróbicos gram-positivos não formadores de esporos:** *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* spp.

- **cocos anaeróbicos e microaerófilos gram-positivo:** *Peptococcus* spp.; *Peptostreptococcus* spp. e *Microaerophilic streptococci*.

- **Clostridia:** é mais resistente que os outros micro-organismos anaeróbicos à clindamicina. Muitos *Clostridium perfringens* são susceptíveis, mas outras espécies como *Clostridium sporogenes* e *Clostridium tertium* são frequentemente resistentes à clindamicina.

Devem ser feitos testes de susceptibilidade. Foi demonstrada resistência cruzada entre clindamicina e lincomicina. Foi demonstrado antagonismo entre clindamicina e eritromicina.

Propriedades farmacocinéticas

Estudos de níveis séricos conduzidos com uma dose oral de 150 mg de cloridrato de clindamicina em 24 voluntários adultos normais mostraram que a clindamicina foi rapidamente absorvida após administração oral. Foi atingido nível sérico médio de 2,50 µg/mL em 45 minutos; os níveis séricos foram em média de 1,51 µg/mL em 3 horas e de 0,70 µg/mL em 6 horas. A absorção de uma dose oral é quase completa (90%) e a administração concomitante de alimentos não modifica, de forma considerável, as concentrações séricas; os níveis séricos foram uniformes e previsíveis de pessoa para pessoa e entre as doses. Estudos de níveis séricos conduzidos após doses múltiplas de cloridrato de clindamicina por até 14 dias não apresentaram evidências de acúmulo ou de alteração do metabolismo do medicamento. A meia-vida sérica da clindamicina aumentou discretamente em pacientes com função renal acentuadamente reduzida. A hemodiálise e a diálise peritoneal não são eficazes na remoção da clindamicina do soro. As concentrações séricas da clindamicina aumentaram de forma linear com o aumento da dose. Os níveis séricos excederam a CIM (concentração inibitória mínima) para a maioria dos micro-organismos indicados por, pelo menos, seis horas após a administração de doses usualmente recomendadas. A clindamicina é amplamente distribuída nos fluidos e tecidos corpóreos (incluindo ossos). A meia-vida biológica média é de 2,4 horas. Aproximadamente 10% do ativo é excretado na urina e 3,6% nas fezes; o restante é excretado na forma de metabólitos inativos. Doses de até 2 gramas de clindamicina por dia, durante 14 dias, foram bem toleradas por voluntários saudáveis, com exceção da incidência de efeitos colaterais gastrointestinais ser maior com doses mais altas. Nenhum nível significativo de clindamicina é atingido no líquido cefalorraquidiano, mesmo na presença de meninges inflamadas. Estudos farmacocinéticos em voluntários idosos (61-79 anos) e adultos jovens (18-39 anos) indicam que apenas a idade não altera a farmacocinética da clindamicina (*clearance*, meia-vida de eliminação, volume de distribuição e área sob a curva) após administração IV do fosfato de clindamicina. Após administração oral de cloridrato de clindamicina, a meia-vida de eliminação aumentou para aproximadamente 4,0 horas (variação de 3,4 – 5,1 h) em idosos, em comparação com 3,2 horas (variação de 2,1 – 4,2 h) em adultos jovens. O grau de absorção, no entanto, não é diferente entre as faixas etárias e não é necessária alteração posológica para idosos com função hepática normal e função renal normal (ajustada para a idade).

Dados de segurança pré-clínicos

Carcinogênese: estudos de longa duração não foram realizados em animais para avaliar o potencial carcinogênico.

Mutagenicidade: testes de genotoxicidade realizados incluíram o teste do micronúcleo em ratos e um teste de *Ames Salmonella* invertido. Ambos foram negativos.

Alterações na fertilidade: estudos de fertilidade em ratos tratados com até 300 mg/kg/dia (aproximadamente 1,1 vezes a maior dose recomendada em adultos humanos; dose calculada em mg/m²), por via oral, não revelaram efeitos na fertilidade ou no acasalamento.

Em estudos de desenvolvimento embrio-fetal em ratos com clindamicina oral e em ratos e coelhos com clindamicina subcutânea, não foram observados desenvolvimento de toxicidade, exceto em doses que produziram toxicidade materna.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O fosfato de clindamicina é contraindicado a pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à clindamicina, à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Colite pseudomembranosa foi relatada em associação a quase todos os agentes antibióticos, inclusive clindamicina, podendo variar em gravidade, de leve até risco de morte. Portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia subsequente à administração de agentes antibacterianos. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o supercrescimento de clostridia. Os estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é a principal causa de “colite associada a antibiótico”. Após se estabelecer diagnóstico de colite pseudomembranosa, as medidas terapêuticas devem ser iniciadas. Casos leves de colite pseudomembranosa geralmente respondem à interrupção do fármaco isoladamente. Em casos moderados a graves, deve-se considerar o tratamento hidroeletrólítico, suplementação proteica e tratamento com um fármaco antibacteriano clinicamente eficaz contra colite por *Clostridium difficile*.

A clindamicina não deve ser usada no tratamento da meningite, pois não penetra adequadamente no líquido cefalorraquidiano.

Durante terapia prolongada, devem ser realizados testes periódicos da função hepática e renal.

O uso de fosfato de clindamicina pode resultar em proliferação de micro-organismos não susceptíveis, particularmente leveduras. Diarreia associada à *Clostridium difficile* (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, inclusive clindamicina, podendo variar em gravidade de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do cólon resultando em um crescimento excessivo de cepas de *C. difficile*. As toxinas A e B produzidas por *C. difficile* contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Hipertoxina produzida por cepas de *C. difficile* resultam em aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a antimicrobianos e podem requerer colectomia. CDAD deve ser considerado para todos os pacientes que apresentam diarreia durante o uso de antibióticos. Há relatos que CDAD pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibacterianos, portanto, é necessário cuidado na tomada do histórico médico e acompanhamento.

O fosfato de clindamicina não deve ser injetado em *bolus* por via intravenosa sem ser diluído, mas sim posto em infusão por, pelo menos, 10 – 60 minutos, conforme indicado no item "8. Posologia e modo de usar".

Este medicamento não é recomendado para uso em neonatos (até 4 semanas de idade). O uso deste medicamento em pacientes menores de 3 anos de idade deve ser avaliado pelo profissional de saúde.

Uso durante a gravidez

Estudos de toxicidade reprodutiva em ratos e coelhos com clindamicina oral e subcutânea não revelaram qualquer evidência de diminuição da fertilidade ou dano ao feto, exceto em doses que causaram toxicidade materna. Estudos de reprodução em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos.

A clindamicina atravessa a placenta em humanos. Após doses múltiplas, as concentrações no líquido amniótico foram de, aproximadamente, 30% das concentrações sanguíneas maternas.

Em estudos clínicos com mulheres grávidas, a administração sistêmica de clindamicina durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez não tem sido associada a um aumento da frequência de anomalias congênitas. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas durante o primeiro trimestre de gravidez.

A clindamicina deve ser utilizada na gravidez apenas se claramente necessária.

O fosfato de clindamicina 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 clindamicina foi detectada no leite materno em concentrações de 0,7 a 3,8 mcg/mL. Devido aos potenciais efeitos adversos da clindamicina em neonatos, clindamicina não deve ser utilizada em mulheres que estão amamentando.

Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas

O efeito de fosfato de clindamicina na habilidade de dirigir ou operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.

Uso em pacientes idosos

O ajuste da dose não é necessário em pacientes idosos com a função hepática normal e função renal normal (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Uso em pacientes pediátricos

Ver item "8. Posologia e modo de usar".

Uso em pacientes com insuficiência renal e hepática

Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal e hepática (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática.

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foi demonstrado antagonismo *in vitro* entre a clindamicina e a eritromicina. Devido ao possível significado clínico, os dois fármacos não devem ser administrados concomitantemente.

Estudos demonstraram que a clindamicina apresenta propriedades de bloqueio neuromuscular que podem intensificar a ação de outros fármacos com atividade semelhante. Portanto, fosfato de clindamicina deve ser usado com cautela em pacientes sob terapia com tais agentes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

Aspectos físicos: ampola de vidro transparente contendo 4 mL.

Características organolépticas: líquido incolor a quase incolor, odor característico, livre de material particulado.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

O fosfato de clindamicina solução injetável mantém-se estável por aproximadamente 24 horas, após diluição com soluções de glicose 5% e soro fisiológico 0,9%, quando armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O fosfato de clindamicina administração IM deve ser utilizado sem diluição.

O fosfato de clindamicina administração IV deve ser diluída (ver “Índices de diluição e infusão para uso IV” abaixo).

O fosfato de clindamicina deve ser utilizado por via intramuscular ou intravenosa. Cada mL de fosfato de clindamicina contém 178 mg de fosfato de clindamicina, equivalente a 150 mg de clindamicina base.

Uso em adultos: via parenteral (administração IM ou IV): para infecções intra-abdominais, infecções da pelve feminina e outras complicações ou infecções graves, a dose usual diária de fosfato de clindamicina é 2.400 – 2.700 mg em 2, 3 ou 4 doses iguais. Infecções mais moderadas causadas por micro-organismos susceptíveis podem responder com 1.200 – 1.800 mg/dia, em 3 ou 4 doses iguais. Doses maiores que 4.800 mg/dia foram usadas com sucesso. Doses únicas IM maiores que 600 mg não são recomendadas.

Uso em crianças (com mais de 1 mês de idade): via parenteral (administração IM ou IV): 20 – 40 mg/kg/dia em 3 ou 4 doses iguais.

Uso em pacientes idosos: estudos farmacocinéticos com clindamicina mostraram que não há diferenças importantes entre pacientes jovens e idosos com a função hepática e renal normal (ajustado pela idade), após administração oral ou intravenosa. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes idosos com a função hepática e renal normal (ajustado pela idade) (ver item “3. Características farmacológicas – Propriedades farmacocinéticas”).

Uso em pacientes com insuficiência renal e hepática: não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal e hepática.

Doses em indicações específicas

Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico: consulte as recomendações de dosagem acima, uso em adultos e crianças. Em infecções por estreptococos beta-hemolíticos, o tratamento deve ser mantido por pelo menos 10 dias.

Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica: em doença inflamatória pélvica (DIP), o tratamento deve ser iniciado com 900 mg de fosfato de clindamicina, por via intravenosa a cada 8 horas, concomitantemente a um antibiótico de espectro aeróbio gram-negativo apropriado, como gentamicina 2,0 mg/kg, administrado via IV, seguido de 1,5 mg/kg, a cada 8 horas em pacientes com função renal normal. O tratamento IV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.

Continua-se então o tratamento com cloridrato de clindamicina, por via oral, administrando-se 450 – 600 mg, a cada 6 horas até completar 10 – 14 dias de tratamento total.

Dose omitida: caso haja o esquecimento da utilização de fosfato de clindamicina no horário estabelecido, deve administrá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve-se desconsiderar a dose esquecida e administrar apenas a próxima dose. Neste caso, o paciente não deve receber dose duplicada. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Índices de diluição e infusão para uso IV

A concentração de clindamicina com diluente não deve exceder 18 mg/mL e a TAXA DE INFUSÃO NÃO DEVE EXCEDER 30 MG/MIN. As taxas de infusão usuais são as seguintes:

Dose	Diluente	Tempo
300 mg	50 mL	10 min
600 mg	50 mL	20 min
900 mg	50 – 100 mL	30 min
1200 mg	100 mL	40 min

Não é recomendada a administração de mais de 1200 mg em uma infusão única de 1 hora.

Diluição e compatibilidade

Estudos de compatibilidade física e biológica, monitorados durante 24 horas, à temperatura ambiente, não demonstraram qualquer inativação ou incompatibilidade com o uso de fosfato de clindamicina em soluções intravenosas contendo cloreto de sódio, glicose, cálcio, potássio e soluções contendo vitaminas do complexo B, em concentrações clinicamente utilizadas.

A compatibilidade e a duração da estabilidade de misturas de fármacos dependem, sempre, das concentrações e de outras condições associadas.

Estabilidade físico-química de soluções diluídas de fosfato de clindamicina:

Diluentes	Concentração da solução de clindamicina ¹ após diluição	Conservação em temperatura ambiente (15 a 30°C)	Conservação sob refrigeração (2 a 8°C)
Dextrose 5% Injetável ²	6 mg/mL	24 horas	48 horas
	12 mg/mL	24 horas	48 horas
NaCl 0,9% Injetável ³	6 mg/mL	24 horas	48 horas
	12 mg/mL	24 horas	48 horas
Ringer Lactato Injetável ³	6 mg/mL	24 horas	48 horas
	12 mg/mL	24 horas	48 horas

1. equivalente a clindamicina base.
2. as soluções injetáveis de dextrose que diluem a clindamicina nas concentrações de 6, 9 e 12 mg/mL são apresentadas em frascos de vidro ou bolsas enquanto que aquela que dilui a clindamicina em 18 mg/mL, é apresentada em bolsas.
3. as soluções injetáveis de NaCl e Ringer lactato são apresentadas em frascos de vidro ou bolsas.
4. as soluções injetáveis de dextrose, NaCl e Ringer lactato são apresentadas em bolsas.

As boas práticas de manipulação sugerem que misturas medicamentosas (diluições) devem ser utilizadas após a preparação. Soluções congeladas devem ser descongeladas em temperatura ambiente e não devem ser congeladas novamente.

Orientações para abertura da ampola:

A ampola de fosfato de clindamicina possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.



Ponto único (OPC):

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para trás para realizar a abertura da ampola.



9. REAÇÕES ADVERSAS

Todos os efeitos indesejados relacionados no rótulo são apresentados na MedDRA SOC. Dentro de cada categoria de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados na ordem de frequência e, depois, de importância clínica.

Tabela de Reações Adversas

Sistema classe de órgão	Comum > 1/100 a < 1/10	Incomum > 1/1000 a < 1/100	Rara > 1/10000 a < 1/1000	Muito rara < 1/10000	Frequência Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e infestações	Colite pseudomembranosa				
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático		Eosinofilia			Agranulocitose, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico					Reações anafiláticas, reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)
Distúrbios do sistema nervoso		Disgeusia			
Distúrbios cardíacos		Parada cardiorrespiratória, hipotensão			
Distúrbios vasculares	Tromboflebite				
Distúrbios gastrointestinais	Diarreia, dor abdominal	Náusea, vômito			
Distúrbios hepatobiliares	Exame de função hepática anormal				Icterícia
Distúrbios na pele ou no tecido subcutâneo	Rash maculopapular	Urticária	Eritema multiforme, pruridos		Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Steven Johnson, dermatite bolhosa, rash morbiliforme, infecção vaginal, pustulose exantemática generalizada aguda
Distúrbios gerais e condições do local da administração		Dor, abscesso			Irritação no local da injeção

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, hemodiálise e diálise peritoneal não são meios eficazes para a eliminação da clindamicina do sangue.

Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1343.0103

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

Registrado e produzido por:

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3, Borges /Sabará – MG

CEP: 34.735-010

CNPJ: 19.570.720/0001-10

SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/01/2022.

Rev.08



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula					Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
12/11/2012	0921022/12-9	PETIÇÃO MANUAL 1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme última bula do medicamento de referência aprovada pela Anvisa.	VPS	150mg/mL sol. inj.: - Caixa contendo 50 amp x 2mL - Caixa contendo 100 amp x 2mL - Caixa contendo 100 amp x 4mL.	
23/10/2013	0894023/13-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme última bula do medicamento de referência aprovada pela Anvisa.	VPS	150mg/mL sol. inj.: - Caixa contendo 100 amp x 4mL.	
20/11/2019	3203329/19-0	10452 – GENERICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do medicamento referência - “Posologia e modo de usar” - Composição.	VPS	150mg/mL sol. inj.: - Caixa contendo 100 amp x 4mL.	
09/04/2021	1363016/21-4	10452 – GENERICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme texto de Bula Padrão; - Reações adversas.	VPS	150mg/mL sol. inj.: - Caixa contendo 100 amp x 4mL.	
24/08/2023	0895618/23-1	10452 – GENERICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Posologia e modo de usar.	VPS	150mg/mL sol. inj.: - Caixa contendo 100 amp x 4mL.	
30/10/2024	NA – Objeto de pleito desta petição eletrônica	10452 – GENERICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas.	VPS	150mg/mL sol. inj.: - Caixa contendo 100 amp x 4mL.	