

1. NOME DO MEDICAMENTO

DALACIN C 150 mg Cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula de DALACIN C contém 177,515 mg de cloridrato de clindamicina correspondente a 150 mg de clindamicina base.

Excipientes:

Contém lactose

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsulas, brancas, com as impressões “Clin 150” e “Pfizer”, contendo pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O DALACIN C está indicado no tratamento das seguintes infecções causadas por bactérias anaeróbias sensíveis ou estirpes de bactérias aeróbias Gram-positivas tais como Streptococci, Staphylococci e Pneumococci, e estirpes sensíveis de Chlamydia trachomatis.

- Infecções das vias respiratórias superiores incluindo amigdalites, faringites, sinusites, otites médias e escarlatina.
- Infecções das vias respiratórias inferiores incluindo bronquites, pneumonia, empiema e abscesso pulmonar.
- Infecções da pele e tecidos moles incluindo acne, furúnculos, celulite, impetigo, abscessos e feridas infectadas. Em infecções específicas da pele e tecidos moles, tais como erisipela e paroníquia (panarício), será de esperar uma resposta satisfatória à terapêutica com DALACIN C.
- Infecções ósseas ou articulares incluindo osteomielite e artrite séptica.
- Infecções ginecológicas incluindo endometrites, celulite, infecções vaginais e abscessos tubo-ováricos, salpingite e doença inflamatória pélvica, quando a sua administração se faz conjuntamente com um antibiótico cujo espectro abranja os aeróbios Gram-negativos. Nos casos de cervicite por Chlamydia trachomatis, a terapêutica farmacológica simples com Dalacin C apresentou-se eficaz na erradicação deste microorganismo.
- Infecções intra-abdominais incluindo peritonites e abscessos abdominais quando a sua administração se faz conjuntamente com um antibiótico cujo espectro abranja os aeróbios Gram-negativos.

- Septicémia e endocardites. Está comprovada a eficácia da clindamicina no tratamento de casos específicos de endocardite para os quais a clindamicina demonstrou ter efeito bactericida sobre o microrganismo infeccioso nos testes de sensibilidade *in vitro* realizados com as concentrações séricas necessárias.
- Infecções dentárias tais como abscessos peridentários e periodontites.
- Encefalite toxoplásmica em doentes com SIDA. A associação entre o DALACIN e a pirimetamida mostrou-se eficaz em doentes que não toleram o tratamento convencional.
- Pneumonia *Pneumocystis jiroveci* (anteriormente classificada como *Pneumocystis carinii*) em doentes com SIDA. Pode usar-se a associação entre o DALACIN e a primaquina em doentes que não toleraram ou que não responderam adequadamente ao tratamento convencional.
- Infecção por *Plasmodium falciparum*: dados sobre estudos não controlados, utilizando várias doses de Clindamicina, sugerem que esta é uma boa alternativa terapêutica, administrada em associação com quinina ou amodiaquina, oral ou parenteralmente numa dose de 20 mg/kg/dia por um mínimo de 5 dias, no tratamento da infecção por *Plasmodium falciparum* multi-resistente.

Ficou demonstrada a susceptibilidade à clindamicina *in vitro* dos seguintes organismos: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus spp.*, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisi*, e *Mycoplasma hominis*

Devem ser tomadas em consideração as orientações nacionais e/ou locais sobre o uso apropriado dos medicamentos antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

A posologia e modo de administração deverão ser determinadas relativamente à gravidade da infecção, à situação do doente e à sensibilidade do microrganismo em causa.

Para evitar a possibilidade de irritação esofágica, as cápsulas de DALACIN deverão ser administradas com um copo cheio de água.

Adultos

600-1800 mg/dia divididos em 2, 3 ou 4 doses iguais.

Crianças

8-25 mg/Kg/dia em 3 ou 4 doses iguais

Não é necessária a alteração da dosagem de clindamicina em doentes com insuficiência renal ou hepática e em doentes idosos.

Doses a administrar para indicações específicas:

Tratamento das infecções por Streptococcus beta-hemolíticos

Devem ser seguidas as recomendações das posologias acima referidas. O tratamento deve manter-se durante pelo menos 10 dias.

Tratamento da doença inflamatória pélvica em doentes internados

Administrar 900 mg de fosfato de clindamicina (IV) diariamente, de 8 em 8 horas, concomitantemente com um antibiótico de espectro apropriado para aeróbios Gram-negativos por via endovenosa; eg. 2,0 mg/kg de gentamicina seguindo-se a administração diária de 1,5 mg/kg, de 8 em 8 horas, em pacientes com função renal normal. Manter a administração oral diária de 450 mg de cloridrato de clindamicina, de 6 em 6 horas, de forma a completar 10-14 dias totais de terapêutica.

Tratamento da cervicite por Chlamydia Trachomatis

Administrar 450-600 mg de cloridrato de clindamicina, em cápsulas 4 vezes ao dia, durante 10-14 dias.

Tratamento da encefalite toxoplásmica em doentes com SIDA

Administrar oralmente 600-1200 mg de cloridrato de clindamicina, de 6 em 6 horas durante duas semanas, seguida de uma administração de 300-600 mg de 6 em 6 horas. A duração total da terapêutica é de 8 a 10 semanas. A dose de primetamina é de 25 a 75 mg diários durante 8 a 10 semanas. Devem ser administrados 10 a 20 mg/dia de ácido fólico com doses mais elevadas de primetamina.

Tratamento da pneumonia Pneumocystis carinii em doentes com SIDA

Administrar oralmente 300 a 450 mg de cloridrato de clindamicina de 6 em 6 horas durante 21 dias e 15 a 30 mg de primaquina uma vez por dia durante 21 dias.

Tratamento de tonsilite estreptocócica aguda/faringite

Administrar 300 mg de cloridrato de clindamicina duas vezes ao dia durante 10 dias.

Tratamento das infecções por Plasmodium falciparum

Adultos: 10 a 20 mg/kg/dia e crianças 10 mg/kg/dia, administrados em doses iguais de 12 em 12 horas durante 7 dias, sozinha ou em combinação com quinina (12 mg/kg de 12 em 12 horas) ou cloroquina (15 a 25 mg todas as 24 horas), durante 3 a 5 dias.

4.3 Contra-indicações

O uso da clindamicina está contra-indicado em doentes com história anterior de hipersensibilidade à clindamicina e lincomicina ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Registaram-se casos de colite pseudomembranosa com quase todos os agentes microbianos, incluindo a clindamicina, que pode variar entre ligeira a grave. Deste modo é importante considerar este diagnóstico em casos de doentes que surjam com diarreia após a administração de agentes microbianos.

O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de clostridia. Existem estudos que indicam que uma toxina produzida pelo Clostridium difficile é a causa primária de “colite associada a antibióticos”. Devem iniciar-se medidas terapêuticas após ter sido estabelecido o

diagnóstico de colite pseudomembranosa. Os casos ligeiros de colite pseudomembranosa geralmente respondem à descontinuação da terapêutica. Em casos moderados a graves, deve-se considerar a administração de fluídos e electrólitos, suplementos de proteínas e tratamento com um fármaco antibacteriano clinicamente efectivo contra a colite causada por *Clostridium difficile*.

A clindamicina não difunde no fluido cerebro-espinal, não devendo portanto ser usada no tratamento da meningite.

Recomenda-se que se façam provas funcionais hepáticas e renais aos doentes a quem seja instituída terapêutica por um período superior a 14 dias.

Foi notificada diarreia associada a *Clostridium difficile* (colite pseudomembranosa) com o uso de antibióticos, incluindo a azitromicina, cuja gravidade poderá variar desde ligeira a colite fatal. O tratamento com antibióticos altera a flora normal do cólon permitindo um crescimento excessivo da *C. difficile*.

A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento da colite pseudomembranosa. As estirpes de *C. difficile* produtoras de hipertoxinas causam um aumento da morbidade e mortalidade, visto estas infecções poderem ser refractárias à terapêutica antimicrobiana podendo ser necessária colectomia.

Deve ser considerado o diagnóstico de colite pseudomembranosa em doentes que desenvolvam diarreia após administração de antibióticos.

É necessária uma análise cuidadosa da história clínica visto terem sido notificados casos de colite pseudomembranosa 2 meses após a administração de antibióticos.

Deve-se ter precaução na utilização de Dalacin C em indivíduos atópicos.

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Foi demonstrado haver antagonismo in vitro entre a clindamicina e a eritromicina; considerando a possibilidade de este facto apresentar significado clínico, não se deve administrar clindamicina em combinação com antibióticos macrólidos.

A clindamicina apresenta propriedades bloqueantes neuromusculares reforçando a acção de outros bloqueadores neuromusculares. Deverá, por esta razão, ser utilizada com precaução em doentes a quem sejam administrados os fármacos em questão.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A clindamicina atravessa a placenta. Após doses múltiplas, as concentrações no líquido amniótico foram aproximadamente 30% das concentrações sanguíneas maternas. A clindamicina só deve ser utilizada na gravidez caso for estritamente necessário.

A clindamicina aparece no leite humano na concentração de 0,7 a 3,8 µg/ml.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foi avaliada sistematicamente o efeito da clindamicina na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Infecções e infestações	Infecção vaginal
Doenças do sangue e sistema linfático	Agranulocitose, leucopenia, neutropenia, eosinofilia e trombocitopenia
Doenças do sistema imunitário	Reacção anafilática
Doenças do sistema nervoso	Disgeusia
Doenças gastrointestinais	Úlcera esofágica, diarreia**, náuseas, vômitos, dor abdominal, esofagite
Doenças hepáticas	Icterícia, resultados anormais dos testes funcionais hepáticos.
Doenças da pele e dos tecidos subcutâneos	Necrose epidérmica tóxica***, eritema multiforme****, dermatite exfoliativa, dermatite bolhosa, erupção maculopapular, erupção morbiliforme, prurido, urticária

** diarreia acentuada deve ser olhada como uma indicação de que o tratamento com Dalacin C deve ser interrompido imediatamente

*** casos raros notificados

**** semelhante ao síndrome de Stevens-Johnson

4.9 Sobredosagem

Observou-se mortalidade significativa em ratinhos com uma dose intravenosa de 855 mg/kg e em ratos com uma dose oral ou subcutânea de aproximadamente 2618 mg/kg. Observou-se convulsões e depressão em ratinhos.

A hemodiálise e a diálise peritoneal não são eficazes na remoção da clindamicina sérica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.11 Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos. Outros antibacterianos

Código ATC: J01FF01 CLINDAMYCIN

Mecanismo de acção

A clindamicina ou 7-(S)-clorolincomicina é um antibiótico semi-sintético que pertence ao grupo da lincomicina, com maioritariamente uma actividade bacteriostática contra bactérias aeróbicas Gram-positivas e um largo número de bactérias anaeróbicas.

A clindamicina liga-se subunidade 50S do ribossoma da bactéria inibindo a fase precoce da síntese proteica bacteriana. O efeito é maioritariamente bacteriostático, mas elevadas concentrações podem ter um efeito bactericida contra microrganismos susceptíveis.

Mecanismo de resistência

Pode ocorrer resistência pela metilação do local de ligação do ribossoma, mutação cromossômica da proteína do ribossoma e numa série de estirpes estafilocócicas por inativação enzimática causada pela adeniltransferase mediada pelo plasmídeo.

Resistência cruzada resultante da metilação do ribossoma ocorre com macrólidos, streptograminas e lincomicina. Não existe resistência cruzada com a clindamicina quando a resistência contra os macrólidos resultam de mecanismos de efluxo.

Breakpoints

Os breakpoints da concentração inibitória mínima (CIM) estabelecidos pelo EUCAST (Comité Europeu de Avaliação de Susceptibilidade Antimicrobiana) são:

- Staphylococcus spp. S ≤ 0,25 mg/L e R > 0,5* mg/L
- Streptococcus spp. S ≤ 0,5 mg/L e R > 0,5* mg/L
- Anaeróbios Gram negativos. S ≤ 4 mg/L e R > 4 mg/L

*Resistência à clindamicina induzida só pode ser detectada na presença de um antibiótico macrólido.

Espectro antibacteriano

A prevalência da resistência adquirida pode variar geográfica e temporalmente para as espécies seleccionadas, devendo existir informação local sobre esta, especialmente quando se tratam de infecções graves. Se necessário, deverá existir aconselhamento por parte de um perito quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em alguns tipos de infecções é questionável.

Espécies frequentemente susceptíveis
<i>Bactérias aeróbias gram-positivas</i>
Staphylococcus aureus (excepto as estirpes meticilina resistentes) Streptococcus pneumoniae, exclusivamente as estirpes susceptíveis à penicilina Streptococcus pyogenes Streptococcus agalactiae
<i>Bactérias aeróbias gram positivas formadoras de esporos</i>
Bacillus spp. (incluindo anthracis)

<p>Bactérias anaeróbias Bacteroides spp (incluindo B. fragilis) Clostridium perfringens Fusobacterium spp. Peptostreptococcus spp. Prevotella spp. Porphyromonas spp. Propionibacterium acnes</p>
<p>Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema</p>
<p>Bactérias aeróbias gram-positivas Estafilococcus coagulase negativos (excepto as estirpes resistentes à meticilina)</p>
<p>Bactérias inerentemente resistentes</p>
<p>Bactérias aeróbias gram-positivas Estafilococcus coagulase negativos (estirpes resistentes à meticilina) Enterococcus faecalis Enterococcus faecium) Staphylococcus aureus (estirpes resistentes à meticilina) Streptococcus pneumoniae: moderadamente resistentes à penicilina e resistentes à penicilina</p>
<p>Bactérias aeróbias gram-negativas Moraxella catarrhalis</p>
<p>Bactérias anaeróbias Clostridium difficile Haemophilus influenzae</p>

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A clindamicina administrada oralmente é absorvida rápida e quase completamente (90%). O cloridrato de clindamicina é activo tanto in vivo como in vitro.

Após administração oral de 150 mg em adultos, atingiu-se um pico de nível sérico de 2,5 µg/ml após 45 minutos. Após 3 h foram atingidos níveis séricos de 1,5 µg/ml e 0,7 µg/ml após 6 h. A absorção após administração oral não é influenciada quantitativamente pela ingestão de alimentos. No entanto, a ingestão de alimentos concomitantemente pode atrasar um pouco a absorção.

Distribuição

A ligação às proteínas foi entre 40 a 90%. A administração oral não provocou acumulação. A clindamicina penetra rapidamente na maioria dos fluidos corporais e tecidos. Aproximadamente 40% (20-75%) do nível sérico é alcançado no tecido ósseo, 50-100% no leite materno, 50% no fluido sinovial, 30-75% na expectoração, 50% no fluido peritoneal, 40% no sangue fetal, 30% no pus e 50-90% no líquido pleural. A clindamicina não penetra no fluido cerebrospinal, incluindo nos casos de meningite.

Metabolismo

A clindamicina tem um tempo de semi-vida aproximadamente de 1 1/2-3 1/2 h. O t_{1/2} é ligeiramente prolongado em doentes com insuficiência renal e hepática grave. A tabela posológica, no entanto, não necessita de ser adaptada em doentes com insuficiência renal ou hepática moderada a moderadamente grave. A clindamicina sofre um metabolismo significativo.

Eliminação

Cerca de 10-20% da forma microbiologicamente activa é excretada na urina e cerca de 4% nas fezes. O restante é eliminado como metabolitos biologicamente inactivos. A eliminação ocorre principalmente na biliar e nas fezes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Carcinogenicidade/Mutagenicidade: Não foram efectuados estudos de longa duração com a clindamicina em animais para avaliação do potencial carcinogénico. Os testes de genotoxicidade de Micronúcleos e de Ames efectuados em ratos foram negativos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Estearato de magnésio
Amido de milho
Talco
Lactose
Gelatina
Dióxido de titânio (E171)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar a temperatura acima de 25°C.
Manter na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

DALACIN C apresenta-se em blisters de cloreto de polivinilo/alumínio (PVC/alumínio).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park
Edifício 10
2740-271 Porto Salvo

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 8293407 – 16 Cápsulas, 150 mg, blisters de PVC/Alumínio
N.º de registo: 4644589– 30 Cápsulas, 150 mg, blisters de PVC/Alumínio
N.º de registo: 4644688 – 90 Cápsulas, 150 mg, blisters de PVC/Alumínio
N.º de registo: 8293431 – 100 Cápsulas, 150 mg, blisters de PVC/Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

24 Julho 1971

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

19/01/2011