

LINATRON®

Blau Farmacêutica S.A.
Solução Injetável
300 mg/mL

MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09**LINATRON®**
cloridrato de lincomicina**APRESENTAÇÃO**

Solução injetável. Embalagem com 50 ampolas de 2 mL.

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

Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de lincomicina (equivalente à 300 mg de lincomicina base) 340,22 mg
excipientes (álcool benzílico, ácido clorídrico e água para injetáveis) q.s.p. 1 mL

I) INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Linatron® 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 ativa contra *Streptococcus faecalis*, leveduras ou bactérias Gram-negativas, como *N. gonorrhoeae* e *H. influenzae*, entre outros.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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 (Spízek & Rezanka, 2004; Greval et al, 1991).

Referências Bibliográficas

Spízek 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 céfalo-raqüidiano são maiores quando as meninges estão inflamadas. O volume de distribuição do fármaco é de 23 a 38 L; 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

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**Geral**

A formulação injetável de Linatron® contém álcool benzílico. O conservante álcool benzílico tem sido associado a eventos adversos graves, incluindo a "Síndrome de Gasping" 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 Gasping", 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.

Linatron® deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de doença gastrintestinal, 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. Linatron® 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 Linatron® e outros agentes antibacterianos, Linatron® 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 microrganismos não sensíveis, especialmente leveduras. Medidas adicionais deverão ser tomadas, caso aparezam tais infecções. Quando pacientes com infecções por monilia pré-existentes necessitarem de tratamento com o cloridrato de lincomicina, deverá ser administrado um tratamento antimoniília adequado.

Linatron® 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 lincomicina é administrada 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, Linatron® 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 1.000 mg/kg (7,5 vezes a dose máxima humana de 8 g/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 (8 g/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.

Categoria de risco na gravidez: B.

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 2,4 mcg/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 Linatron® 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

Linatron® solução injetável deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15 e 30°C.

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

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.

Características físicas e organolépticas

Solução límpida, incolor à levemente amarelada com leve odor, isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso em Adultos

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

Infusão Intravenosa: 600 mg a 1 g a cada 8 ou 12 horas. Infecções mais graves: essas doses podem ser aumentadas. Em infecções que ameacem a vida, doses de até 8 g 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: 10 mg/kg a cada 24 horas. Infecções mais graves: 10mg/kg a cada 12 horas ou mais frequentemente.

Infusão Intravenosa: 10 a 20 mg/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 Linatron® 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 1 g devem ser diluídas em pelo menos 100 mL de uma solução adequada, e administradas por infusão de, pelo menos, 1 hora de duração.

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

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

Linatron® poderá ser administrada utilizando-se as técnicas de infusão IV direta, por acoplamento ou tubo em "Y".

Compatibilidades

Linatron® é fisicamente compatível por 12 horas, em temperatura ambiente, temperatura ambiente protegido da luz e em geladeira entre 2°C e 8°C com:

Soluções para infusão: dextrose em água, 5% e 10%; dextrose em salina, 5% e 10%; e solução de Ringer.

Incompatibilidades

Linatron® 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, vaginita 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.

II) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.1637.0112

Farm. Resp.: Satoro Tabuchi - CRF-SP nº 4.931

Registrado por:

Blaū Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares 30,5 km nº 2833 – Prédio 100

CEP 06705-030 – Cotia – SP

Indústria Brasileira

www.blau.com.br

Fabricado por:

Blaū Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua: Adherbal Stresser, 84

CEP: 05566-000 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira



QUALIDADE



Venda sob prescrição médica.

7002774-04

Blaū Farmacêutica S/A.

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 |
| 21/05/2014 | - | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | 21/05/2014 | Todos | VPS | Todas |