

HYLINC®
cloridrato de lincomicina

Hypofarma - Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

solução injetável

300 mg/mL

HYLINC
Cloridrato de lincomicina
Solução Injetável



I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Hylinc®

Nome genérico: cloridrato de lincomicina

APRESENTAÇÕES

Hylinc® solução injetável de 300 mg (300 mg/mL) em embalagem contendo 50ampolas de 1 mL.

Hylinc® solução injetável de 600 mg (300 mg/mL) em embalagem contendo 50ampolas de 2 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 1 mL de Hylinc® contém o equivalente a 300 mg de cloridrato de lincomicina.

Cada ampola de 2 mL de Hylinc® contém o equivalente a 600 mg de cloridrato de lincomicina.

Excipientes: álcool benzílico, água para injetáveis.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hylinc® (cloridrato de lincomicina) é indicada no tratamento de infecções graves causadas por bactérias aeróbias Gram-positivas, incluindo estreptococos, estafilococos (inclusive estafilococos produtores de penicilinase) e pneumococos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Hylinc® 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 Hylinc®.

Referências

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 são 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 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

Hyline® 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 Hyline® 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 diarréia 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 diarréia (CDAD) foi relatado com o uso de vários agentes antibacterianos, incluindo a lincomicina, e pode resultar em diarréia 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 diarréia 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 diarréia, 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 diarréia ocorre 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.

Hyline® 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.

Hyline® 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 Hyline® e outros agentes antibacterianos, Hyline® 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 apareçam 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.

Hyline® não é recomendado para uso em recém-nascidos.

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, Hyline® 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.

Hyline® 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 2,4 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 Hyline® 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

Hyline® solução injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e pode ser utilizado por 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: solução injetável límpida, incolor e estéril.

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:* 10 mg/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 Hylinc® 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 Hylinc® 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
600mg	100mL	1h
1g	100mL	1h
2g	200mL	2h
3g	300mL	3h
4g	400mL	4h

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.

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

Compatibilidades

Hylinc® 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

Hylinc® 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

Tabela de Reações Adversas

Classe de sistema de órgãos	Muito comum ($\geq 1/10$)	Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)	Muito rara ($< 1/10.000$)	Frequência não conhecida (<i>não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis</i>)
Infecções e infestações			Infecção vaginal			Colite pseudomembranosa, Colite por <i>Clostridium difficile</i>
Distúrbios dos sistemas sanguíneo e linfático						Pancitopenia, agranulocitose, anemia aplástica, neutropenia, leucopenia, púrpura trombocitopênica
Distúrbios do sistema imunológico						Reação anafilática, angioedema, doença do soro
Distúrbios cardíacos						Parada cardiorrespiratória ^a
Distúrbios vasculares						Hipotensão ^b , tromboflebite ^c
Distúrbios gastrointestinais		Diarreia, náusea, vômito				Esofagite ^d , desconforto abdominal
Distúrbios hepatobiliares						Icterícia, teste de função hepática anormal
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo			Rash, urticária	Prurido		Síndrome de Stevens--Johnson, dermatite bolhosa, dermatite esfoliativa, eritema multiforme
Distúrbios gerais e condições do local de administração						Abscesso estéril no local da injeção ^e , enduração no local da injeção ^e , dor no local da injeção ^e , irritação no local da injeção ^e

a Raros casos foram relatados após administração intravenosa muito rápida.

b Após administração parenteral, particularmente após administração parenteral muito rápida.

c Evento foi relatado com injeção intravenosa.

d Evento foi relatado com preparações orais.

e Relatado com injeção intramuscular.

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 MS: 1.0387.0037
Farm. Resp.: Dra. Sinara P. A. Lopes
CRF-MG nº 8993

Registrado e Fabricado por:

HYPOFARMA-INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA.
R. Dr. Irineu Marcellini, 303 CEP 33.805-330 - Ribeirão das Neves – MG
CNPJ nº 17.174.657/0001-78
Indústria Brasileira

 SAC: 0800 704 5144

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

COD.: 1202.0013-999 Versão C



Anexo B

Histórico de Alteração para a 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
13/01/2015	Gerado no momento do peticionamento.	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2015	Gerado no momento do peticionamento.	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2015	Alteração de todo o texto da bula de acordo com o novo modelo de bula padrão publicada em 26/11/2014.	VP/ VPS	- 300 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML - 300 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 2 ML
21/05/2013	400498/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2013	400498/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2013	Alteração de todo o texto da bula em adequação à RDC 47/2009 e à bula padrão publicada em 11/04/2013.	VP/ VPS	- 300 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML - 300 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 2 ML