

Anaerocid®

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Cápsula gelatinosa Dura

300mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Anaerocid®

cloridrato de clindamicina

APRESENTAÇÕES

Cápsula gelatinosa dura de 300 mg: embalagem contendo 16, 21 e 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa dura contém:

cloridrato de clindamicina*.....325,7380 mg

excipiente** q.s.p.....1 cápsula gelatinosa dura

* Equivalente a 300 mg de clindamicina.

** amido, talco, estearato de magnésio, lactose monoidratada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Anaerocid® (cloridrato de clindamicina) cápsulas é indicado no tratamento das infecções causadas por bactérias anaeróbicas susceptíveis, por cepas susceptíveis de bactérias aeróbias Gram-positivas como estreptococos, estafilococos e pneumococos, tais como:

- Infecções do trato respiratório superior, incluindo amigdalite, faringite, sinusite, otite média;
- Infecções do trato respiratório inferior, incluindo bronquite e pneumonia;
- Infecções da pele e partes moles, incluindo acne, furúnculos, celulite, impetigo, abscessos e feridas infeccionadas. Para infecções específicas da pele e partes moles, como erisipela e panarício, parece lógico que essas condições responderiam muito bem à terapia com **Anaerocid®**;
- Infecções ósseas e infecções das articulações, incluindo osteomielite aguda ou crônica e artrite séptica;
- Infecções dentárias, incluindo abscessos periodontais, periodontite, gengivite e abscessos periapicais;
- Infecções da pelve e do trato genital feminino, tais como endometrite, abscessos tubo-ovarianos não gonocócicos, celulite pélvica, infecção vaginal pós-cirúrgica, salpingite e doença inflamatória pélvica (DIP), quando associado a um antibiótico apropriado de espectro Gram-negativo aeróbico. Em casos de cervicite por *Chlamydia trachomatis*, a monoterapia com clindamicina tem se mostrado eficaz na erradicação do organismo.

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).

Infecções de trato respiratório inferior

A clindamicina é superior ao metronidazol no tratamento de infecções pulmonares (incluindo abscessos e pneumonias necrotizantes) causadas por agentes anaeróbios.

Infecções de pele e partes moles

No tratamento de infecção de partes moles a combinação intravenosa de clindamicina (5mg/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 as taxas de cura foram de 73% para a combinação clindamicina e gentamicina vs 71% para o tratamento cefotaxima.

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

Infecções ósseas e articulares

A clindamicina (300 a 600 mg, a cada 6 horas, intravenosa, por 72 horas) é mais efetiva que a cloxacilina (2 g a cada 6 horas, intravenosa, por 72 horas) para a profilaxia de infecção após fraturas expostas tipo I, II e III de Gustillo. Dos pacientes que usaram a clindamicina, 9,3% evoluíram com infecção vs 20% dos que usaram cloxacilina.

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 odontogênico.

Infecções ginecológicas

No tratamento de vaginoses bacterianas a clindamicina alcança eficácia similar a do metronidazol, tanto oral como topicamente. A taxa de cura de ambos fica entre 80 a 90%.

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

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. Resultados similares foram obtidos por Herman *et al* (1986) comparando a combinação clindamicina e gentamicina (taxa de cura clínica 76%) com cefoxitina (75%).

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

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). 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.

Infecções por *Chlamydia trachomatis*

A clindamicina (450 mg, a cada 6 horas, por via oral, durante 10 dias) é mais efetiva e melhor tolerada do que a eritromicina (500 mg, a cada 6 horas, por via oral, durante 10 dias).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Anaerocid® é um antibiótico semi-sintético produzido pela substituição do grupo 7(R)-hidroxi de um derivado da lincomicina, pelo grupo 7(S)-cloro. O cloridrato de lincomicina é o sal cloridrato hidratado da clindamicina.

Propriedades Farmacodinâmicas

Anaerocid® é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana.

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 stafilococos 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 melanogenicus*); *Fusobacterium* spp.

Bacilos Anaeróbicos Gram-positivos não formadoras de esporos: *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* spp.

Cocos Anaeróbico e Microaerófilos Gram-positivo: *Peptococcus* spp; *Peptostreptococcus* spp. E *Microaerophilic streptococci*.

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

Testes de susceptibilidade devem ser feitos.

Os seguintes organismos também mostram suscetibilidade *in vitro* à clindamicina: *B. melanogenicu*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus* spp., *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii* e *Mycoplasma hominis*.

Resistência cruzada foi demonstrada entre clindamicina e lincomicina. Antagonismo foi demonstrado 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 superaram a CIM (concentração inibitória mínima) para a maioria dos microrganismos 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 são excretados 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 cefalorraquiano, mesmo na presença de meningites 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 fetal em ratos com clindamicina oral não foi observado desenvolvimento de toxicidade, exceto em doses que produziram toxicidade materna.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Anaerocid® é contraindicado a pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à clindamicina ou à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Colite pseudomembranosa foi relatada em associação a quase todos agentes antibacterianos, inclusive clindamicina, e pode 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 de função hepática e renal.

Diarreia associada a *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 das 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.

Não é necessária a redução da dose em pacientes com doença renal e hepática. Entretanto, determinações periódicas de enzimas hepáticas devem ser realizadas durante o tratamento com **Anaerocid®** de pacientes com doença hepática grave.

Anaerocid® deve ser administrado com um copo cheio de água (200 mL) para se evitar a possibilidade de irritação do esôfago.

Uso durante a Gravidez

Estudos de toxicidade reprodutiva em ratos e coelhos com clindamicina oral 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 estudo 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 congênicas. 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.

Anaerocid® 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.

Efeito na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas

O efeito de **Anaerocid®** na habilidade de dirigir ou operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em pacientes idosos: o ajuste da dose não é necessário em pacientes idosos com a função hepática normal e função renal normal (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Uso em pacientes pediátricos: quando **Anaerocid®** é administrado para pacientes pediátricos (menores de 16 anos), é recomendado que as funções sistêmicas sejam monitoradas (vide 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 (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

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, **Anaerocid®** deve ser usado com cautela em pacientes sob terapia com tais agentes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Anaerocid® tem validade de 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 do produto: cápsulas de gelatina dura, de cor vermelho e amarelo, contendo granulado de cor branca e levemente amarelado.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Anaerocid® deve ser utilizado por via oral.

Anaerocid® deve ser administrado com um copo cheio de água (200 mL).

Uso em Adultos

A dose diária recomendada é de 600 - 1800 mg, dividida em 2, 3 ou 4 doses iguais.

A dose máxima recomendada é de 1800 mg por via oral, divididos em 2, 3 ou 4 doses diárias.

Uso em 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) (vide 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: em infecções por estreptococos beta-hemolíticos, o tratamento deverá continuar pelo menos durante dez 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 por 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 **Anaerocid®** oral, administrando-se 450-600 mg a cada 6 horas até completar 10 - 14 dias de tratamento total.

Tratamento de amidalite e faringite agudas causadas por estreptococo: 300 mg (1 cápsula) 2 vezes ao dia, durante 10 dias.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça-se de administrar **Anaerocid®** no horário estabelecido, ele deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, o paciente deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Sangue e sistema linfático: foram relatadas neutropenia transitória (leucopenia) e eosinofilia, agranulocitose e trombocitopenia. Entretanto, não foi estabelecida relação direta entre esses efeitos e a terapia com **cloridrato de clindamicina**.

Sistema imunológico: foram observados poucos casos de reações anafilactoides.

Sistema nervoso: disgeusia.

Gastrointestinais: dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, esofagite e úlcera esofágica (vide item 5. Advertências e Precauções).

Hepatobiliar: foram observadas anormalidades em testes de função hepática e icterícia durante o tratamento com **cloridrato de clindamicina**.

Pele e tecido subcutâneo: *rash* maculopapular e urticária foram observados durante a terapia. Erupções cutâneas morbiliformes generalizadas leves a moderadas foram as reações adversas mais frequentemente relatadas. Raros casos de eritema multiforme foram associados à clindamicina. Prurido, vaginite e raros casos de dermatite esfoliativa e vesículo-bolhosa também foram relatados. Raros casos de necrose tóxica epidérmica e casos de síndrome de Stevens-Johnson foram relatados no período pós-comercialização.

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 e diálise peritoneal não são meios eficazes para a eliminação do composto do sangue, em casos de superdose.

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 MS nº. 1.3569.0159

Farm. Resp.: Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP 22.883

Registrado por:

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Rodovia Jomalista Francisco Aguirre Proença, Km 08,

Bairro Chácara Assay

CEP 13.186-901 - Hortolândia / SP

CNPJ nº 00.923.140/0001-31

Indústria Brasileira

Fabricado por:

EMS S/A

Hortolândia – SP

 **SAC 0800-191222**
www.ems.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	18/06/2013	18/06/2013	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.