



**Frademicina®
cloridrato de lincomicina**

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Frademicina®

Nome genérico: cloridrato de lincomicina

Forma farmacêutica e apresentações:

Frademicina® 500 mg em embalagem contendo 12 cápsulas.

Frademicina® solução injetável de 300 mg (300 mg/mL) em embalagem contendo 1 ampola de 1 mL.

Frademicina® solução injetável de 600 mg (300 mg/mL) em embalagem contendo 1 ampola de 2 mL.

Frademicina® cápsulas: USO ADULTO, USO ORAL.

Frademicina® solução injetável: USO PEDIÁTRICO E ADULTO, USO INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR.

Composição:

Cada cápsula de Frademicina® contém 500 mg de cloridrato de lincomicina.

Excipientes: talco, estearato de magnésio, lactose monoidratada.

Cada ampola de 1 mL de Frademicina® 300 mg contém 300 mg de cloridrato de lincomicina.

Excipientes: álcool benzílico, água para injetáveis.

Cada ampola de 2 mL de Frademicina® 600 mg contém 600 mg de cloridrato de lincomicina.

Excipientes: álcool benzílico, água para injetáveis.



PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

Frademicina® cápsulas deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegida da luz e umidade. Frademicina® solução injetável deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegida da luz.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Antes de usar o medicamento confira o nome no rótulo para não haver enganos. Não utilize Frademicina® caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.

Frademicina® deve ser utilizada na gravidez apenas se claramente necessário. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Frademicina® é excretada no leite materno. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Para uma melhor absorção, é recomendado que não haja ingestão de nada, durante um período de uma a duas horas antes e após a administração oral de Frademicina®.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Frademicina® pode interagir com outros fármacos, como eritromicina e bloqueadores neuromusculares. É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos antes do início ou durante o tratamento com Frademicina®.

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com Frademicina® tais como: fezes amolecidas ou diarreia, náuseas, vômitos, cólicas abdominais, coceira, erupções cutâneas, irritação vaginal, reações em local de aplicação intramuscular. Foram relatadas, também, esofagite e alterações da função do fígado. Efeitos secundários como diminuição da contagem dos glóbulos brancos e das plaquetas (células que participam da coagulação) no sangue e reações alérgicas foram raramente observados.

Frademicina® é contra-indicada a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida à lincomicina, à clindamicina ou a qualquer outro componente do produto.

A utilização de muitos antibióticos, inclusive Frademicina®, pode levar ao aparecimento de colite pseudomembranosa, um tipo potencialmente grave de diarreia.



Informe ao seu médico caso tenha doenças hepáticas ou renais, asma brônquica, estados alérgicos, ou outras patologias, e também se estiver tomando outros medicamentos. Frademicina® não deve ser utilizada no tratamento de infecções bacterianas leves ou infecções por vírus.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIOS SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

O cloridrato de lincomicina é um agente antibiótico da classe das lincosamidas.

Propriedades Farmacocinéticas

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 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.

INDICAÇÕES

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

CONTRA-INDICAÇÕES

Frademicina® (cloridrato de lincomicina) é contra-indicada 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.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

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 à 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 freqüentemente, 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 freqüência intestinal.

As formas injetáveis deste produto contêm álcool benzílico, que está associado a "Síndrome de Gasping" fatal em prematuros.

Frademicina® (cloridrato de lincomicina) deve ser utilizada com cautela em pacientes com histórico de doença gastrointestinal, 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.

Frademicina® não deve ser utilizada 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 Frademicina® e outros agentes antibacterianos, Frademicina® deve ser utilizada somente para tratar ou prevenir infecções comprovadas ou altamente suspeitas de ter origem bacteriana.

O uso de antibióticos pode ocasionar crescimento excessivo de microorganismos 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 anti-monilia adequado.

Frademicina® não é recomendada 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 Frademicina® 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, Frademicina® não deve ser administrada na forma de “bolus”, e sim lentamente (vide “Posologia”).

Uso durante a Gravidez

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.

Frademicina® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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.

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.

Demonstrou-se inibição da absorção da lincomicina, quando administrada por via oral, em conjunto com misturas de Caolim-pectina.



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.

REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinais: náuseas, vômitos, distúrbios abdominais, diarreia persistente (vide “Advertências e Precauções”), glossite, estomatite, prurido anal. Esofagite no caso de administração oral. 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, corticosteróides, aminas pressoras e manejo das vias respiratórias, como clinicamente indicado.

Pele e membranas mucosas: prurido, *rash* cutâneo, urticária, vaginite 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, endureção, formação de abscesso estéril no caso de injeção IM, tromboflebite com injeção IV.

Outras: ocasionalmente foram relatados zumbidos e vertigem.

POSOLOGIA

Uso em Adultos

Via oral: 500 mg (1 cápsula) três vezes ao dia. *Infecções mais graves:* 500 mg ou mais, 4 vezes ao dia.

Para uma melhor absorção, recomenda-se não ingerir nada por via oral entre 1 e 2 horas antes e após a administração oral de Frademicina® (cloridrato de lincomicina).

Injeção Intramuscular: 600 mg (2 mL) a cada 24 horas. *Infecções mais graves:* 600 mg (2 mL) a cada 12 horas, ou mais freqüentemente, 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 freqüentemente.

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 Frademicina® é administrada 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 freqüência de administração de lincomicina em pacientes com prejuízo na função renal ou hepática.

Infecções por Estreptococos Beta-hemolítico

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.

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



Compatibilidades

Frademicina® 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 nº 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

Frademicina® 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.

SUPERDOSAGEM

Hemodiálise ou diálise peritoneal não são meios eficazes para remoção da lincomicina do sangue.



PARTE IV

MS - 1.0216.0130

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

Solução Injetável

Fabricado e embalado por:

Pharmacia S.A. de C.V.

Tlalpan, México DF – México

Cápsulas

Fabricado e embalado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Jandira – SP

Distribuído por:

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Monteiro Lobato, 2270

CEP 07190-001 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Indústria Brasileira.

Fale Pfizer 0800-16-7575

FRA02