

Cloridrato de Clindamicina

Antibacteriano oral e tópico

CAS: 21462-39-5

PM: 461,5

FM: C₁₈H₃₄Cl₂N₂O₅S

Fator de correção: não se aplica.

Fator de umidade: não se aplica

Fator de equivalência: 1,09

USO ORAL E TÓPICO

USO HUMANO E VETERINÁRIO

O cloridrato de clindamicina é um fármaco na classe das lincosamidas, que age inibindo a síntese proteica bacteriana. Atua como um agente bacteriostático, penetra no meio intracelular, inibindo a síntese de proteínas. Também facilita a digestão de bactérias pelos glóbulos brancos ao tornar as bactérias mais vulneráveis à opsonização e fagocitose. Topicamente, suprime o crescimento do *Propionibacterium acnes* sendo, portanto, eficaz no tratamento da acne.

Propriedades

- Possui propriedade bacteriostática.

Mecanismo de ação

USO ORAL

O cloridrato de clindamicina é um antibiótico semissintético 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. O cloridrato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana. Seu mecanismo de ação é exercido mediante a inibição da síntese proteica em bactérias sensíveis; une-se às subunidades 50S dos ribossomos bacterianos e evita a formação das uniões peptídicas.

USO TÓPICO

A clindamicina é um antibacteriano semissintético, derivado lincosamídico, bacteriostático. Inibe a síntese proteica, ligando-se à subunidade 50S do ribossoma, deste modo impede a ligação peptídica e bloqueia o alongamento da cadeia peptídica, interferindo com a peptidil-transferase causando, em consequência, a inibição da síntese proteica bacteriana. Reduz a concentração de ácidos graxos livres na pele e suprime o crescimento do *Propionibacterium acnes*, anaeróbico encontrado nas glândulas sebáceas e folículos que, produzindo proteases, hialuronidases, lipases e fatores quimiotáticos, originam os componentes da inflamação ou a própria inflamação diretamente.

Indicações e aplicações

Tratamento de infecções causadas por bactérias anaeróbicas suscetíveis ou cepas suscetíveis de bactérias aeróbicas Gram-positivas, como estreptococos, estafilococos e pneumococos, infecções do trato respiratório inferior. Infecções específicas de pele e tecidos moles, óssea, das articulações e dentária.

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) (BROOK 7 HIROKWA, 1985).

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 (PERLINO CA, 1981; SANDERS CV, 1979).

Infecções de pele e partes moles

No tratamento de infecção de partes moles a combinação endovenosa de clindamicina (5 mg/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 e as taxas de cura foram de 73% para a combinação clindamicina e gentamicina vs 71% para o tratamento cefotaxima. 4 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 (PUSPONEGORO EHD, 1990).

Infecções ósseas e articulares

A clindamicina (300 a 600 mg, a cada 6 horas, endovenosa, por 72 horas) é mais efetiva que a cloxacilina (2 g a cada 6 horas, endovenosa, 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 (VASENIUS J, 1998).

Infecções dentárias

A clindamicina (150 mg, a cada 6 horas) tem eficácia comparável à da ampicilina (250 mg, a cada 6 horas) no tratamento de abscessos odontogênicos (MANGUNDJAJA S, 1990).

Infecções ginecológicas

No tratamento de vaginose bacterianas a clindamicina alcança eficácia similar à 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 endovenosa) é tão efetiva quanto ampicilina/sulbactam (2 g / 1 g, a cada 6 horas, por via endovenosa) no tratamento da endometrite pós-parto. As taxas de cura foram de 88% e 83%, respectivamente (MARTENS MG, 1990).

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 endovenosa) (GALL S& KOUKOL, 1996).

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 endovenosa) e a mezlocilina (4 g, a cada 6 horas, por via endovenosa). A taxa de cura foi de 92%, 82% e 87%, respectivamente. Os tratamentos duraram de 4 a 10 dias (FARO S, 1987). Resultados similares foram obtidos por Herman et al (1986) comparando a combinação clindamicina e gentamicina (taxa de cura clínica 76%) com cefoxitina (75%) (HERMAN G, 1986). Em comparação com cefoperazona (2 g, a cada 12 horas, via endovenosa) a combinação clindamicina (600 mg, a cada 6 horas, via endovenosa) e gentamicina (1 a 1,5 mg/kg, a cada 6 horas, via endovenosa) mostrou eficácia similar em um estudo duplo-cego, randomizado no tratamento de infecção pélvica realizado com 102 mulheres (GILSTRAP LC, 1986).

Em pacientes com doença inflamatória pélvica o tratamento endovenoso 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 endovenoso (2 g, a cada 8 horas) (MARTENS MG, 1990).

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 (SOPER DE, 1988; WALTERS MD, 1990).

A clindamicina (450 mg, a cada 6 horas, por via oral, durante 10 dias) é mais efetiva e mais bem tolerada do que a eritromicina (500 mg, a cada 6 horas, por via oral, durante 10 dias) (CAMPBELL WT, 1990).

A clindamicina (na forma de cloridrato de clindamicina) age no principal micro-organismo envolvido na etiopatogenia da acne vulgar, o *Propionibacterium acnes*, bactéria gram-positiva, anaeróbia, do gênero *Corynebacterium*, que faz parte da microbiota normal residente da pele (SIMONART T, 2005; COSTA A, 2008).

Um ponto relevante é que a clindamicina possui também atividade anti-inflamatória, independente da atividade antibacteriana. Apresentações tópicas com fosfato de clindamicina a 1% têm baixa absorção cutânea com níveis séricos indetectáveis. É um antibiótico de amplo espectro efetivo contra bactérias aeróbias e anaeróbias. Estudos demonstram que a clindamicina tópica apresenta eficácia comparável aos antibióticos orais no tratamento da acne vulgar (HSU S, 2001; OZOLINS M, 2005). Uma revisão sistemática, entre 1966 e 2003, avaliou o uso tópico da clindamicina e da eritromicina no tratamento da acne e observou que não houve diminuição da eficácia da clindamicina tópica no tratamento da acne vulgar durante todo o período do estudo, provavelmente pela supressão da quimiotaxia de leucócitos ou pela inibição da produção de lipase extracelular pelas propionibactérias.

Sugestões de dosagem (USO ORAL)

Deve ser determinada pela gravidade da infecção, pelas condições do paciente e pela suscetibilidade do patógeno. Em adultos a dose recomendada é de 900 - 1.800mg/kg divididas igualmente em 3 a 4 doses diárias.

Concentração usual (USO TÓPICO)

A clindamicina é indicada topicamente na dose de 10mg/g, devendo ser aplicada sobre a área afetada, duas vezes ao dia ou conforme orientação médica.



Informações de Segurança

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.

O cloridrato de clindamicina é contraindicado a pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à clindamicina ou à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.

O cloridrato de clindamicina 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.

A clindamicina foi detectada no leite materno em concentrações de 0,7 a 3,8 mcg/mL. Devido aos potenciais efeitos adversos da clindamicina em neonatos, clindamicina não deve ser utilizada em mulheres que estão amamentando. Deve-se evitar o contato com olhos, nariz, boca e outras membranas mucosas na aplicação de cloridrato de clindamicina.

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, o cloridrato de clindamicina deve ser usado com cautela em pacientes sob terapia com tais agentes.

Advertências e Precauções

Reações de hipersensibilidade graves, incluindo reações cutâneas graves, como reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), e pustulose exantemática aguda generalizada (PEAG) têm sido relatados em pacientes recebendo terapia com clindamicina. Se ocorrer hipersensibilidade ou reação cutânea grave, a clindamicina deve ser descontinuada e uma terapia apropriada deve ser iniciada. 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 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 cloridrato de clindamicina de pacientes com doença hepática grave. O cloridrato de clindamicina deve ser administrado com um



copo cheio de água (200mL) para se evitar a possibilidade de irritação do esôfago.

O tratamento de acne com antibióticos tópicos está associado ao desenvolvimento de resistência microbiana em *Propionibacterium acnes*, assim como outras bactérias (por exemplo: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*). O uso de clindamicina pode resultar no desenvolvimento de resistência induzida nestes organismos.

Recomendações farmacotécnicas

USO ORAL

Excipientes que podem ser utilizados: lactose monoidratada, amido, talco e estearato de magnésio.

USO TÓPICO:

Cloridrato de clindamicina pode ser manipulada na forma de gel ou gel creme.

USO VETERINÁRIO

Este medicamento é de uso humano, porém com literatura técnica que baseia seu uso na medicina veterinária. O uso de suas informações é de responsabilidade do médico veterinário.

Dose usual sugerida

Cães:

Infecções bacterianas: 11mg/Kg

Toxoplasmose: 10 – 20mg/Kg

Felinos:

Infecções bacterianas: 5,5mg/Kg

Toxoplasmose: 12,5 – 25mg/Kg

Indicações

É utilizada como alternativas ao uso das penicilinas, quando há possibilidade de hipersensibilidade a ela. Em cães é usada no tratamento de osteomielite, piodermites, doenças periodontais e infecções profundas de tecidos moles causadas por bactérias gram-positivas, além do tratamento de toxoplasmose e *Neospora caninum* (ANDRADE & GIUFFRIDA, 2008).

Contraindicações / Precauções

É contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo.

Efeitos adversos

Em cães e gatos, as lincosamidas são pouco tóxicas, ocorrendo raramente vômitos e diarreia.

Em altas doses ou em administração concomitante com analgésicos pode haver bloqueio neuromuscular.

Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo ou certificado de análise do produto.

Referências bibliográficas

Andrade SF. et al. Quimioterápicos, antimicrobianos e quimioterápicos. In: ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica Veterinária, 3 ed. São Paulo: Editora Roca, 2008,

Bresciani KDS. et al. Toxoplasmose canina: aspectos clínicos e patológicos. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 29,

n. 1, p. 189-202, jan./mar. 2008

Brook & Hirokawa: Treatment of patients with a history of recurrent tonsillitis due to group A beta-hemolytic streptococci: a prospective, randomized study comparing penicillin, erythromycin, and clindamycin. Clin. Pediatr. 1985; 24: 331-336.

Campbell WT & Dodson MG: Clindamycin therapy for *Chlamydia trachomatis* in women. Fertil Steril. 1990; 53: 624-625.

Costa A, et al. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. An Bras Dermatol, 2008; 83 (5): 451-9.

Faro S, Phillips LE, Baker JL et al: Comparative efficacy and safety of mezlocillin, cefoxitin, and clindamycin plus gentamicin in postpartum endometritis. Obstet Gynecol. 1987; 69: 760-766.

Gall S & Koukol D: Ampicillin/sulbactam vs Clindamycin/gentamicin in the treatment of postpartum endometritis. J



Reprod Med. 1996; 41: 575-580.

Gilstrap LC III, St Clair PJ, Gibbs RS et al: Cefoperazone versus clindamycin plus gentamicin for obstetric and gynecologic infections. Antimicrob Agents Chemother. 1986; 30: 808-809.

Hsu S, et al. Topical antibacterial agents. In: Wolverton, SE. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy. 1st Edition. Philadelphia. WB Saunders, 2001; 472-496.

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12663782016&pIdAnexo=3108963 – Último acesso: 23/07/2018.

Korolkovas. Dicionário Terapêutico Guanabara. Guanabara Koogan, 1997/1998.

Mangundjaja S & Hardjawanata K: Clindamycin versus ampicillin in the treatment of odontogenic infections. Clin Ther. 1990; 12: 242-249.

1990; 12: 242-249.

Martens MG, Faro S, Hammill H et al: Comparison of cefotaxime, ceftioxin and clindamycin plus gentamicin in the treatment of uncomplicated and complicated pelvic inflammatory disease. J Antimicrob Chemother. 1990; 26A: 37-43.

Martens MG, Faro S, Hammill HA et al: Ampicillin/sulbactam versus clindamycin in the treatment of postpartum endomyometritis. South Med J. 1990; 83: 408-413.

Ozolins M. et al. Randomized controlled multiple treatment comparison to provide a cost-effectiveness rationale for the selection of antimicrobial therapy in acne. Health Technol Assess, 2005; 9(1): iii-212.

Perlino CA: Metronidazole vs clindamycin treatment of anaerobic pulmonary infection. Arch Intern Med. 1981; 141: 1424-1427.

Plugge NF. Diagnóstico sorológico de neosporose em populações de cães sadios e com sinais neurológicos da microrregião de Curitiba. Dissertação (mestrado) - Patologia Animal. Universidade Federal do Paraná, 2008

Pusponegoro EHD & Wiryadi BE: Clindamycin and cloxacillin compared in the treatment of skin and soft tissue infections. Clin. Ther. 1990; 12: 236-241.

Sanders CV, Hanna BJ & Lewis AC: Metronidazole in the treatment of anaerobic infections. Am Rev Respir Dis. 1979; 120: 337- 343.

Simonart T, Dramaix M. Treatment of acne with topical antibiotics: lessons from clinical studies. British Journal of Dermatology, 2005; 153: 395-403.

Soper DE & Despres B: A comparison of two antibiotic regimens for treatment of pelvic inflammatory disease. Obstet

Gynecol. 1988; 72: 7-12.

Spinosa HS. Antibióticos: macrolídeos, lincosamidas, rifamicinas, fosfomicina e novobiocina. In: SPINOSA H. S. et al. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Vasenius J, Tulikoura I, Vainionpaa S et al: Clindamycin versus cloxacillin in the treatment of 240 open fractures. A randomized prospective study. Ann Chir Gynaecol. 1998; 87: 224 a 228.

Walters MD & Gibbs RS: A randomized comparison of gentamicin-clindamycin and ceftioxin-doxycycline in the treatment of acute pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 1990; 95: 867-872.

Última atualização: 25/07/2019.

