

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dalacin V 20 mg/g creme vaginal

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dalacin V contém fosfato de clindamicina equivalente a 20 mg de clindamicina base por grama de creme (2%). Cada aplicador cheio com 5 g de creme vaginal contém, aproximadamente, 100 mg de fosfato de clindamicina.

Excipientes com efeito conhecido:

Propilenoglicol - 50 mg/g

Álcool cetosteárilico - 32,1 mg/g

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Creme vaginal.

Creme branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da bacteriose vaginal (anteriormente conhecida como vaginite por *Haemophilus*, vaginite por *Gardnerella*, vaginite inespecífica, vaginite por *Corynebacterium* ou vaginite anaeróbica). O creme vaginal de clindamicina a 2% é eficaz em mulheres não grávidas e em grávidas durante o segundo e terceiro trimestres.

Devem ser tomadas em consideração as orientações nacionais e/ou locais sobre o uso apropriado de antibióticos.

4.2 Posologia e modo de administração

Via de Administração: Uso vaginal

Posologia

A dose recomendada é de 5 g de creme vaginal (o aplicador completamente cheio), administrado intravaginalmente, ao deitar, durante 7 dias consecutivos. Cada aplicador cheio de creme (isto é, uma dose) contém aproximadamente 5 gramas de creme (100 mg de clindamicina).

População pediátrica

A experiência em crianças é limitada (ver secção 4.4 e secção 5.2).

4.3 Contraindicações

Em indivíduos com:

- Hipersensibilidade à clindamicina, lincomicina, gordura sólida (uma base de supositório que consiste numa mistura de glicéridos de ácido gordo saturado) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- História anterior de colite associada ao uso de antibióticos.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes ou após o início da terapêutica com clindamicina, pode ser necessário investigar outras infeções, incluindo *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* e infeções gonocócicas através de testes laboratoriais adequados.

A utilização da clindamicina pode resultar no crescimento de organismos não sensíveis, particularmente, leveduras.

A manifestação de sintomas sugestivos de colite pseudomembranosa pode ocorrer durante ou após o tratamento antimicrobiano (ver secção 4.8). A colite pseudomembranosa tem sido referida com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo clindamicina, podendo variar na gravidade entre ligeira e potencialmente fatal. Portanto, é importante que esta seja tida em consideração em doentes que apresentam diarreia após a administração de agentes antibacterianos. Os casos moderados podem melhorar após a suspensão do medicamento.

É necessário interromper o tratamento com clindamicina se ocorrer diarreia pseudomembranosa, devendo ser prescrita uma terapêutica antibacteriana adequada. Os fármacos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

É recomendada prudência na prescrição de clindamicina a doentes com doença intestinal inflamatória como doença de *Crohn* ou colite ulcerativa.

Tal como acontece em todas as infeções vaginais, não se recomenda manter relações sexuais durante o tratamento com o creme vaginal de clindamicina. O creme vaginal de clindamicina contém ingredientes que podem enfraquecer o látex ou produtos de borracha, como preservativos ou diafragmas contraceptivos vaginais. O uso destes produtos nas 72 horas após o tratamento com o creme vaginal de clindamicina não é recomendado, uma vez que pode estar associado a diminuição da eficácia contraceptiva ou da proteção contra doenças sexualmente transmissíveis.

A absorção de clindamicina após administração vaginal do creme de fosfato de clindamicina, é mínima (aproximadamente 4% - varia entre 0,6% e 11%).

Não é recomendada a utilização de outros produtos vaginais (tais como tampões e duches) durante o tratamento com o creme vaginal de clindamicina.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de Dalacin V não foram determinadas em crianças.

Dalacin V contém álcool cetosteárfílico. Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto).

Dalacin V contém propilenoglicol. Pode causar irritação cutânea.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existe informação disponível relativamente à utilização concomitante de outros medicamentos vaginais com a clindamicina.

A clindamicina sistémica mostrou ter propriedades bloqueantes neuromusculares que podem aumentar a ação de outros agentes bloqueantes neuromusculares. Assim, Dalacin V deve ser utilizado com precaução em doentes que estejam a receber esses agentes (ver secção 4.9).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O uso de clindamicina não é recomendado durante o primeiro trimestre, uma vez que não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas durante este período.

Em ensaios clínicos, o uso de fosfato de clindamicina aplicado vaginalmente em mulheres grávidas no decurso do segundo trimestre e de clindamicina administrada sistemicamente durante o segundo e terceiro trimestres não foi associado a um aumento de anomalias congénitas.

A clindamicina pode ser usada para tratar mulheres grávidas se manifestamente necessário durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.

Os estudos de reprodução realizados em ratos e ratinhos utilizando doses orais e parentéricas de clindamicina, variando entre 100 e 600 mg/kg/dia, não revelaram quaisquer evidências de danos para o feto causados pela clindamicina. Numa estirpe de ratinhos, foram observadas fendas palatinas em fetos tratados. Esta resposta não foi produzida noutras estirpes de ratinhos ou noutras espécies, sendo, portanto, considerada como um efeito específico da estirpe. Os estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta humana.

Amamentação

Desconhece-se se após aplicação vaginal de fosfato de clindamicina há ou não eliminação do fármaco no leite humano. Contudo, quando administrada por via oral ou parentérica, a clindamicina aparece no leite materno. Assim, deve-se avaliar a relação risco-benefício antes de administrar este medicamento a uma mãe que esteja a amamentar.

Fertilidade

Os estudos de fertilidade em ratos tratados oralmente com clindamicina não revelaram quaisquer efeitos na fertilidade ou na capacidade de acasalamento. Não foram realizados estudos de fertilidade em animais utilizando a via de administração vaginal.

Não são conhecidos dados em humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Dalacin V sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

A tabela seguinte enumera as reações adversas identificadas através da experiência obtida com ensaios clínicos e da farmacovigilância pós-comercialização, por classe de sistemas de órgãos e frequência. As reações adversas identificadas a partir da experiência pós-comercialização são mencionadas em itálico. O grupo de frequência é definido utilizando a convenção seguinte: Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muito raros ($< 1/10.000$) e Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Avaliou-se a segurança do creme vaginal de clindamicina tanto em mulheres doentes não grávidas como em grávidas durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez. Registaram-se em menos de 10% das doentes os seguintes efeitos indesejáveis, relacionados com o tratamento:

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes $\geq 1/10$	Frequentes $\geq 1/100$, $< 1/10$	Pouco frequentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$	Raros $\geq 1/1.000$, $< 1/10.000$	Muito raros $< 1/10.000$	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Infeções e infestações		Infeção fúngica, candidíase vaginal	Infeção bacteriana			<i>Candidíase (pele)</i>
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade			
Doenças endócrinas						Hipertiroidismo
Doenças do sistema nervoso		Cefaleias, tonturas, disgeusia				
Afeções do ouvido e do labirinto			Vertigens			
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Infeção do trato respiratório superior	Epistaxe			
Doenças gastrointestinais		Dor abdominal, obstipação, diarreia, náuseas, vômitos	Distensão abdominal, halitose, flatulência			Dispepsia, perturbações gastrointestinais, colite pseudomembranosa* (ver secção 4.4)
Afeções dos tecidos		Prurido (fora do local de	Eritema, urticária			Erupção macropapular

cutâneos e subcutâneos		aplicação), erupção cutânea				
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Dor nas costas				
Doenças renais e urinárias		Infeção do trato urinário, glicosúria, proteinúria	Disúria			
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais		Alteração no trabalho de parto				
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Candidíase vulvovaginal	Vulvovaginite, doença vulvovaginal, alterações menstruais, dor vulvovaginal, metrorragia, corrimento vaginal	Vulvovaginite <i>trichomonas</i> , infeção vaginal, dor pélvica			Endometriose
Perturbações gerais e alterações no local de administração						Edema inflamatório, dor generalizada
Exames complementares de diagnóstico			Teste microbiológico irregular			

* Reações adversas identificadas pós-comercialização

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pedese aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não existem relatos de sobredosagem com clindamicina. O fosfato de clindamicina existente no creme vaginal, quando administrado vaginalmente, pode ser absorvido em quantidade suficiente para produzir efeito sistémico.

Em caso de sobredosagem são indicadas conforme necessárias medidas gerais sintomáticas e de suporte.

A ingestão acidental pode conduzir a efeitos comparáveis aos decorrentes de concentrações terapêuticas de clindamicina administrada oralmente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.1.2 – Aparelho Geniturinário. Medicamentos de aplicação tópica na vagina. Anti-infeciosos, código ATC: G01AA10

A clindamicina inibe a síntese proteica bacteriana através da sua ação sobre o ribossoma bacteriano. O antibiótico liga-se preferencialmente à subunidade 50S ribossomal e interfere no processo de iniciação da cadeia peptídica. Embora o fosfato de clindamicina seja inativo *in vitro*, a hidrólise rápida *in vivo* converte-o em clindamicina com atividade antibacteriana.

A clindamicina é um agente antimicrobiano que demonstrou eficácia no tratamento de infeções causadas por bactérias anaeróbias sensíveis ou por estirpes de bactérias aeróbias Gram-positivas. *In vitro* demonstrou atividade frente aos seguintes organismos, os quais se encontram associados à bacteriose vaginal:

- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus spp*
- *Bacteroides spp*
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus spp.*

Foi demonstrada resistência cruzada entre a clindamicina e a lincomicina.

Foi demonstrado antagonismo *in vitro* entre a clindamicina e a eritromicina. No entanto, desconhece-se o significado clínico desta interação.

Breakpoints

Os *breakpoints* da concentração inibitória mínima (CIM) estabelecidos pelo EUCAST (Comité Europeu de Avaliação de Suscetibilidade Antimicrobiana) são:

- *Staphylococcus spp.* S ≤ 0,25 mg/L e R > 0,5*mg/L
- *Streptococcus spp.* S ≤ 0,5 mg/L e R > 0,5*mg/L

- Anaeróbios Gram negativos. $S \leq 4$ mg/L e $R > 4$ mg/L

*Resistência à clindamicina induzida só pode ser detetada na presença de um antibiótico macrólido.

Estes *breakpoints* podem não ser aplicáveis a aplicações tópicas do fármaco devido às concentrações locais que são atingidas e às condições físico-químicas locais que podem influenciar a atividade global do agente no local da aplicação.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após uma única administração diária (durante 7 dias), vaginal, de 100 mg de fosfato de clindamicina, numa concentração equivalente a 20 mg de clindamicina por grama de creme, a média dos níveis séricos de clindamicina, em 6 voluntárias sãs, foi de 18 ng/ml (os níveis variam entre 4 e 47 ng/ml), o que representa uma absorção sistémica média de aproximadamente 4% (o intervalo está compreendido entre 0,6 e 11%). No dia 7 atingiu-se, em média, 25 ng/ml (intervalo compreendido entre 6 e 61 ng/ml). Estes picos de concentração foram atingidos, aproximadamente, 10 horas após a administração (intervalo entre 4 a 24 horas). Em 5 mulheres com bacteriose vaginal, a quantidade de clindamicina absorvida após administração vaginal de 5 gramas de Dalacin V Creme Vaginal (clindamicina 20 mg/g), durante 7 dias consecutivos foi de 4% (os níveis oscilam entre 2 e 8%), o que não difere significativamente do observado em voluntárias sãs. No dia 7 atingiu-se, em média, 16 ng/ml (intervalo compreendido entre 7 e 26ng/ml). Estes picos de concentração foram atingidos, aproximadamente, 14 horas após a administração (intervalo entre 4 a 24 horas).

Depois de administração vaginal de doses repetidas de fosfato de clindamicina a 20 mg/g, não se verificou acumulação sistémica ou esta foi muito reduzida. O tempo de semivida sistémico foi de 1,5 a 2,6 horas.

Idosos

Os estudos clínicos para o fosfato de clindamicina em creme vaginal a 2% não incluem número suficiente de pessoas com 65 ou mais anos, para determinar se estes respondem de forma diferente dos mais jovens.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de genotoxicidade e toxicidade reprodutiva não revelaram riscos especiais para o ser humano. Não foram efetuados estudos de longa duração com a clindamicina em animais para avaliação do potencial carcinogénico.

Em estudos de desenvolvimento embriofetal, com administração oral em ratos e administração subcutânea em ratos e coelhos, não se observou toxicidade sobre o desenvolvimento exceto em doses que provocaram toxicidade materna.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Propilenoglicol (E1520)

Álcool cetostearílico

Parafina líquida

Estearato de sorbitano

Álcool benzílico
Palmitato de cetilo
Ácido esteárico
Polissorbato 60
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não são conhecidas incompatibilidades com outros fármacos.
Desaconselha-se o uso concomitante com outros produtos de aplicação vaginal.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Dalacin V é acondicionado em bisnagas de 40 gramas de polietileno com revestimento interno de alumínio, com tampa de polipropileno.
A embalagem contém ainda 7 aplicadores/doseadores, de polietileno natural.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2311686 – 40 g, creme vaginal, 20mg/g, bisnaga de polietileno com revestimento interno de alumínio, com tampa de polipropileno.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 25 de setembro de 1995

Data da última renovação: 19 de janeiro de 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

10/2015