

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.11.2019 № 2283
Реєстраційне посвідчення
№ UA/10038/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.07.2021 № 1389

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛІНКОЦИН
(LINCOCIN®)

Склад:

діюча речовина: lincosucin;

1 мл містить лінкоміцину 300 мг (у формі лінкоміцину гідрохлориду);

допоміжні речовини: спирт бензиловий, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Лінкозаміди. Код АТХ J01F F02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Лінкоміцин пригнічує білковий синтез бактерій шляхом зв'язування з 23S РНК 50S-субодиниці рибосоми. Лінкоміцин має переважно бактеріостатичну дію *in vitro*.

Резистентність

Між лінкоміцином та кліндаміцином спостерігалась перехресна резистентність. Резистентність найчастіше обумовлена метилуванням специфічних нуклеотидів у 23S РНК 50S-субодиниці рибосоми, що може обумовлювати перехресну резистентність до макролідів та стрептограмінів В (фенотип MLS_B). Резистентні до макролідів ізоляти цих мікроорганізмів слід перевіряти на індукцибельну резистентність до лінкоміцину/кліндаміцину за допомогою D-тесту або іншого придатного методу.

Антибактеріальна активність

Лінкоміцин активний, як *in vitro*, так і при клінічних інфекціях (див. розділ "Показання"), щодо більшості штамів таких бактерій:

Staphylococcus aureus;

Streptococcus pneumoniae.

Доведено, що лінкоміцин активний *in vitro* щодо нижчеперелічених мікроорганізмів; проте безпека та ефективність Лінкоцину при лікуванні клінічних інфекцій, спричинених цими організмами, не були встановлені в адекватних та добре контрольованих дослідженнях.

Грампозитивні бактерії:

Corynebacterium diphtheriae;

Streptococcus pyogenes;

стрептококи групи *Viridans*.

Анаеробні бактерії:

Clostridium tetani;

Clostridium perfringens.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Внутрішньом'язове введення одноразової дози 600 мг дає змогу отримати середню пікову концентрацію у сироватці крові, що становить 11,6 мкг/мл, через 60 хвилин, при цьому терапевтична концентрація зберігається протягом 17–20 годин для більшості чутливих грампозитивних організмів.

При внутрішньовенній двогодинній інфузії 600 мг лінкоміцину вдається досягти середньої пікової концентрації у сироватці крові 15,9 мкг/мл, що залишається терапевтичною для більшості чутливих грампозитивних організмів протягом 14 годин.

Розподіл

Були встановлені значні концентрації в більшості тканин організму.

Незважаючи на те, що лінкоміцин проникає у цереброспінальну рідину (ЦСР), рівень лінкоміцину у ЦСР може бути недостатнім для лікування менінгітів.

Виведення

Біологічний період напіввиведення після внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення становить $5,4 \pm 1$ год. Період напіввиведення лінкоміцину в сироватці крові може бути подовжений у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. У пацієнтів з порушеннями функції печінки період напіввиведення у сироватці крові може бути вдвічі довшим, ніж у пацієнтів із нормальною функцією печінки. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз неефективні для виведення лінкоміцину з крові.

Дослідження розподілу на рівні тканин свідчать, що важливим шляхом виведення є жовч.

Після внутрішньом'язового одноразового введення 600 мг лінкоміцину екскреція препарату у сечу становить 1,8–24,8% (у середньому – 17,3%). Після внутрішньовенного введення 600 мг лінкоміцину протягом 2 годин екскреція у сечу становить 4,9–30,3% (у середньому – 13,8%).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до лінкоміцину штамми стрептококів, пневмококів та стафілококів. Даний препарат слід застосовувати пацієнтам з алергією на пеніцилін або пацієнтам, для лікування яких, на думку лікаря, застосування пеніциліну є недоцільним.

Протипоказання.

Лінкоцин протипоказаний хворим, у яких раніше відзначалася гіперчутливість до лінкоміцину, кліндаміцину або будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лінкоміцин має властивість блокувати нервово-м'язову передачу, що може посилити дію інших блокаторів нервово-м'язової передачі; лінкоміцин слід призначати з обережністю пацієнтам, які отримують такі препарати.

Особливості застосування.

За наявності показань лікарський засіб можна застосовувати одночасно з іншими протимікробними засобами.

Застосування лінкоміцину для лікування незначних бактеріальних інфекцій та вірусних інфекцій не показано.

Через ризик розвитку *Clostridium difficile*-асоційованої діареї перед прийняттям рішення щодо застосування лінкоміцину лікар має проаналізувати природу інфекції та оцінити доцільність застосування альтернативних препаратів.

Clostridium difficile-асоційована діарея

Clostridium difficile-асоційована діарея (КДАД) була пов'язана з прийомом майже усіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінкоміцин, і різнилася за ступенем тяжкості від легкої форми діареї до летального коліту. Лікування антибактеріальними препаратами порушує нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини А і В, що сприяють розвитку КДАД. Штами *C. difficile*, що продукують гіпертоксин, є причиною підвищення захворюваності та летальності, оскільки ця інфекція може бути рефрактерною до антибактеріальної терапії і потребувати проведення колектомії. У пацієнтів, які мають діарею після прийому антибіотиків, має бути розглянутий діагноз КДАД. Також детальний збір анамнезу є необхідним, оскільки випадки КДАД були зареєстровані через 2 місяці після призначення антибактеріальних препаратів.

При діагностуванні чи підозрі на КДАД може виникнути потреба у припиненні поточної антибіотикотерапії, не спрямованої проти *C. difficile*. За наявності клінічних показань слід проводити відповідну корекцію водно-електролітного балансу, введення білків, антибіотикотерапію, спрямовану проти *C. difficile*, а також хірургічне обстеження.

Гіперчутливість

У пацієнтів, які отримували лікування Лінкоцином, були відмічені тяжкі реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції, такі як: синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз та мультиформна еритема. У разі виникнення анафілактичної або тяжкої шкірної реакції слід відмінити прийом Лінкоцину та розпочати відповідну терапію (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик розвитку токсичності, пов'язаний із бензиловим спиртом, у дітей (гаспінг-синдром)

До складу лікарського засобу входить консервант бензиловий спирт. Повідомлялось, що бензиловий спирт асоційований з розвитком серйозних побічних реакцій, у тому числі гаспінг-синдрому. І хоча зі звичайними терапевтичними дозами цього лікарського засобу до організму зазвичай надходять такі кількості бензилового спирту, які значно менші за ті, про які повідомлялося у зв'язку з розвитком гаспінг-синдрому, мінімальна кількість бензилового спирту, за якої може розвиватися токсичність, невідома. Ризик, пов'язаний із бензиловим спиртом, залежить від введеної кількості та здатності печінки та нирок знешкоджувати цю хімічну сполуку. Недоношені діти та новонароджені з низькою масою тіла при народженні можуть бути більш схильними до розвитку токсичності.

Застосування при менінгіті

Незважаючи на те, що лінкоміцин проникає у цереброспінальну рідину (ЦСР), рівень лінкоміцину у ЦСР може бути недостатнім для лікування менінгітів, тому препарат не слід призначати у таких випадках.

Аналіз накопиченого на сьогодні досвіду свідчить, що у підгрупі пацієнтів старшого віку з наявними тяжкими захворюваннями схильність до діареї вища. Якщо Лінкоцин призначають пацієнтам цієї групи, необхідно ретельно контролювати у них зміни частоти випорожнень.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з гастроінтестинальними захворюваннями в анамнезі, зокрема колітом.

Лінкоцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з анамнезом, обтяженим бронхіальною астмою або вираженими алергічними реакціями.

Певні інфекції можуть потребувати здійснення розрізу та дренивання або виконання інших показаних хірургічних процедур на додаток до антибактеріальної терапії.

Застосування Лінкоцину може призводити до надмірного росту нечутливих організмів, зокрема дріжджових грибів. У разі виникнення суперінфекцій слід вжити відповідних заходів, показаних відповідно до клінічної ситуації. Якщо лікування Лінкоцином потребують пацієнти з уже існуючими грибковими інфекціями, необхідно одночасно проводити протигрибкову терапію.

Пацієнти із порушеннями функції нирок та/або печінки

У пацієнтів із тяжкими порушеннями функцій нирок період напіввиведення лінкоміцину із сироватки крові може бути подовжений порівняно з пацієнтами із нормальною функцією нирок. У пацієнтів із порушеннями функції печінки період напіввиведення із сироватки крові може бути збільшений вдвічі порівняно з пацієнтами із нормальною функцією печінки.

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок та/або порушеннями функції печінки слід з обережністю підбирати дозу препарату та контролювати рівні лінкоміцину у сироватці крові під час терапії високими дозами (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Під час довготривалого лікування Лінкоцином необхідно періодично виконувати функціональні проби печінки та нирок, а також проводити аналізи крові.

Призначення Лінкоцину у разі відсутності підтвердженої або підозрюваної з високою ймовірністю бактеріальної інфекції навряд чи буде корисним для пацієнта та підвищує ризик виникнення бактерій із резистентністю до лікарського препарату.

Застосування антибіотиків часто супроводжується розвитком діареї, що зазвичай закінчується після припинення антибіотикотерапії. Іноді після початку антибіотикотерапії у пацієнтів можуть спостерігатися водянисті чи кров'янисті випорожнення, що можуть супроводжуватися або не супроводжуватися спазмами у животі та підвищенням температури тіла та виникати навіть через 2 або більше місяців після прийому останньої дози антибіотика. У такому випадку пацієнтові слід якомога швидше звернутися до лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Адекватних і належним чином контрольованих досліджень застосування лінкоміцину вагітним жінкам не проводили.

Лінкоцин містить консервант бензиловий спирт. Бензиловий спирт може проникати крізь плаценту (див. розділ «Особливості застосування»). Лінкоцин не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли лікування вкрай необхідне.

Тератогенний ефект

У дослідженні за участю 60 вагітних жінок концентрація лінкоміцину в сироватці пуповинної крові становила приблизно 25% від концентрації в сироватці матері, що свідчить про те, що лінкоміцин проникає крізь плаценту; значного накопичення в навколоплідних водах не спостерігається. Досвід застосування лікарського засобу Лінкоцин під час вагітності (дослідження за участю 345 породілей) не продемонстрував негативних наслідків.

Під час досліджень, у яких лінкоміцин вводили в раціон вагітним щурам *Sprague Dawley* у період основного органогенезу в дозах до 5000 мг/кг (приблизно в 6 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу для людини (МРДЛ) у перерахунку на площу поверхні тіла), доказів тератогенності не було отримано.

Нетератогенні ефекти

Дослідження репродуктивності, проведені на щурах, які отримували лінкоміцин перорально за 2 тижні до спаровування, протягом всієї вагітності та лактації, не виявили несприятливих наслідків для виживання потомства (до 2 поколінь) від народження до відлучення при застосуванні доз до 1000 мг/кг (в 1,2 раза більше МРДЛ у перерахунку на площу поверхні тіла).

Годування груддю

Повідомлялось про наявність лінкоміцину у грудному молоці людини у концентраціях від 0,5 до 2,4 мкг/мл. У зв'язку з можливим виникненням серйозних небажаних реакцій на Лінкоцин у немовлят, які перебувають на грудному годуванні, слід прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення лікування препаратом залежно від важливості застосування препарату для матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень щодо здатності впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводилося. Особливого впливу на швидкість реакції при керуванні

автотранспортом або іншими механізмами відзначено не було, але повідомляли про окремі випадки виникнення запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Лінкоміцин не слід вводити внутрішньовенно у вигляді болюсу нерозведеного препарату. Внутрішньовенно препарат можна вводити винятково шляхом крапельної інфузії тривалістю щонайменше 1 годину.

Якщо під час терапії розвивається сильна діарея, застосування цього антибактеріального засобу слід припинити.

Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально залежно від тяжкості та перебігу захворювання.

Дорослі

А. Внутрішньом'язове введення

1. Тяжкі інфекції: 600 мг внутрішньом'язово кожні 24 години.
2. Більш тяжкі форми інфекцій: по 600 мг внутрішньом'язово кожні 12 годин або частіше.

В. Внутрішньовенне введення

Внутрішньовенна доза визначається тяжкістю інфекції.

1. Тяжкі інфекції: від 600 мг до 1 г кожні 8–12 годин.
2. При більш тяжких інфекціях ці дози можна підвищити.
3. При станах, що загрожують життю, добова доза для внутрішньовенного введення може становити до 8 г.

Діти віком від 1 місяця

А. Внутрішньом'язове введення

1. Тяжкі інфекції: 10 мг/кг у вигляді 1 внутрішньом'язової ін'єкції кожні 24 години.
2. Більш тяжкі форми інфекцій: 10 мг/кг кожні 12 годин або частіше.

В. Внутрішньовенне введення

Від 10 до 20 мг/кг/добу, залежно від тяжкості інфекції, можна вводити кількома дозами, відповідно до описаних правил розведення і швидкості інфузії.

Дозування для пацієнтів із порушеннями функції печінки або нирок. У пацієнтів із порушеннями функції печінки або нирок збільшується період напіввиведення лінкоміцину із сироватки крові, що є підставою для зниження частоти введення лінкоміцину таким пацієнтам. Якщо терапія лінкоміцином необхідна для пацієнтів зі значним порушенням функції нирок, відповідна доза повинна становити від 25 до 30% від дози, рекомендованої пацієнтам із нормальною функцією нирок.

Інфекції, спричинені бета-гемолітичним стрептококом. Лікування має тривати не менше 10 діб.

Розведення і швидкість інфузії.

Доза для введення у формі інфузії розраховується таким чином: 1 г лінкоміцину розводити не менше ніж у 100 мл відповідного розчину для розведення, при цьому тривалість інфузії має бути не менше 1 години.

Доза	Об'єм розчину для розведення	Тривалість інфузії
600 мг	100 мл	1 година
1 г	100 мл	1 година
2 г	200 мл	2 години
3 г	300 мл	3 години
4 г	400 мл	4 години

Зазначені дози можна вводити повторно, частота введення визначається за необхідністю, при цьому добова доза не повинна перевищувати максимальну рекомендовану дозу лінкоміцину, що становить 8 г.

Примітка. Можуть виникати тяжкі реакції з боку серцево-судинної і легеневої систем, якщо цей препарат вводити у більш високих, ніж рекомендовано, концентраціях, і з більшою швидкістю.

Діти.

До складу лікарського засобу входить консервант бензиловий спирт. Повідомлялось, що бензиловий спирт асоційований з розвитком гаспінг-синдрому з летальними наслідками у недоношених дітей (див. розділ «Особливості застосування»).

Безпека та ефективність у педіатричних пацієнтів віком до 1 місяця не встановлені, тому цей лікарський засіб не застосовують недоношеним дітям та дітям віком до 1 місяця.

Може спричинити токсичні та алергічні реакції у немовлят та дітей віком до 3 років (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування.

У разі передозування можливе виникнення вторинних гастроінтестинальних розладів, включаючи біль у животі, нудоту, блювання та діарею. Описано тяжкі реакції з боку серцево-легеневої системи після занадто швидкого внутрішньовенного введення нерозведених високих доз. Такі реакції не виникали, якщо препарат був розведений згідно з рекомендаціями. Лікування передозування можливе за допомогою шлункового лаважу або провокування блювання. Спеціальний антидот невідомий.

Гемодіаліз та перитонеальний діаліз неефективні для виведення лінкоміцину з крові.

Побічні реакції.

Нижче представлено небажані реакції, що виникають у зв'язку із застосуванням лінкоміцину.

Шлунково-кишкові розлади: діарея, нудота, блювання, глосит, стоматит, біль у животі, дискомфорт у животі[†], анальний свербіж.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, бульозний дерматит, ексфолюативний дерматит, мультиформна еритема (див. розділ «Особливості застосування»), висипання, кропив'янка, свербіж.

Інфекції та інвазії: вагінальні інфекції; псевдомембранозний коліт; коліт, асоційований з *Clostridium difficile* (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку системи крові та лімфатичної системи: панцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції (див. розділ «Особливості застосування»), ангіоневротичний набряк, сироваткова хвороба.

З боку гепатобіліарної системи: жовтяниця, відхилення від норми показників функціонального стану печінки, підвищення рівнів трансаміназ.

З боку нирок і сечовидільної системи: порушення функції нирок, олігурія, протеїнурія, азотемія.

З боку серця: кардіореспіраторна зупинка (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Судинні розлади: гіпотензія (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), тромбофлебіт[†].

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго, дзвін у вухах.

Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення, сонливість.

Загальні розлади та порушення у місці введення: стерильні абсцеси у місці ін'єкції[‡], ущільнення у місці ін'єкції[‡], біль у місці ін'єкції[‡], подразнення у місці ін'єкції[‡].

[†] Явище відзначалося при внутрішньовенному введенні.

[‡] Відзначалися при внутрішньом'язовому введенні.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Лінкоміцин, розчин для ін'єкцій, є фізично несумісним з новобіоцином, канаміцином та фенітоїном.

Упаковка. По 2 мл розчину для ін'єкцій у флаконі. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ / Pfizer Manufacturing Belgium NV.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рейксвег 12, Пуурс, 2870, Бельгія/

Rijksweg 12, Puurs, 2870, Belgium.

Дата останнього перегляду. 08.07.2021