

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.

Залежно від чутливості мікроорганізмів і концентрації антибіотика, лінкоміцин може виявляти як бактеріостатичну, так і бактерицидну дію. Спектр активності *in vitro* включає ряд збудників:

1. Чутливі мікроорганізми (мінімальна пригнічувальна концентрація (МПК) ≤ 2 мкг/мл):
 - анаеробні грампозитивні бактерії, що не утворюють спори, у т.ч. *Propionibacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, а також *Actinomyces spp.*;
 - анаеробні і мікроаерофільні грампозитивні коки, у т.ч. *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* та мікроаерофільні стрептококи;
 - аеробні грампозитивні мікроорганізми, у т.ч. стафілококи, стрептококи (за винятком *S. faecalis*) та пневмококи.
2. Мікроорганізми з помірною чутливістю (МПК становить 2–4 мкг/мл):
 - анаеробні грамнегативні бактерії, що не утворюють спори, у т.ч. *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*;
 - анаеробні грампозитивні бактерії, що утворюють спори, у т.ч. *Clostridium spp.*
3. Резистентні мікроорганізми або мікроорганізми з низькою чутливістю (МПК ≥ 8 мкг/мл), у т.ч. *Streptococcus faecalis*, *Neisseria*, більшість штамів *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas* та інші грамнегативні мікроорганізми.

Хоча бактерії роду *Shigella* резистентні *in vitro* до лінкоміцину (МПК приблизно становить 200–400 мкг/мл), Лінкоцин ефективний при цьому захворюванні у зв'язку з тим, що у кишечнику досягається дуже високий рівень лінкоміцину (приблизно 3000–7000 мкг/г випорожнень).

Спостерігалася перехресна резистентність дисоційованого типу *in vitro* між лінкоміцином і кліндаміцином з одного боку і макролідами (еритроміцин, олеандоміцин і спіраміцин) з іншого. Абсолютна перехресна резистентність існує між лінкоміцином і кліндаміцином. Найчастіше резистентність у стафілококів та стрептококів виникає внаслідок

метилування специфічних нуклеозидів у РНК 23S субодиниці рибосоми 50S, яка може визначати перехресну резистентність до макролідів та стрептограмінів В (фенотип MLS_B). Резистентні до макролідів ізоляти цих мікроорганізмів слід перевіряти на індуцибельну резистентність до лінкоміцину/кліндаміцину за допомогою D-тесту або іншого прийняттого методу. В експериментах *in vitro* та *in vivo* не спостерігалось швидкого розвитку резистентності мікроорганізмів до препарату Лінкоцин. У стафілококів резистентність *in vitro* до лінкоміцину або кліндаміцину розвивається повільно, поступово.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Внутрішньом'язове введення одноразової дози 600 мг дає змогу отримати максимальний рівень 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 штамів. При внутрішньовенній двогодинній інфузії 600 мг препарату Лінкоцин вдається досягти максимальної концентрації у сироватці крові 15,9 мкг/мл, що залишається терапевтичною для більшості чутливих грампозитивних штамів протягом 14 годин.

Розподіл

На підставі прямих і непрямих ознак встановлено, що зв'язування з білками знижується при підвищенні концентрації у сироватці крові (насичуване зв'язування з білками плазми крові).

У крові плода, у перитонеальній і плевральній рідині можуть досягатися концентрації, що становлять 25–50 % від рівня у крові, у грудному молоці цей показник становить 50–100 %, у кістковій тканині – близько 40 % і в навколишніх м'яких тканинах – 75 %.

Разом з тим, лінкоміцин повільно проникає у спинномозкову рідину (1–18 % від рівня у крові); при захворюванні менінгітом рівень у лікворі досягає 40 % від рівня у крові.

Виведення

Метаболізм препарату відбувається переважно у печінці. У нормі період напіввиведення із сироватки крові становить $5,4 \pm 1$ годину. Однак цей період може подовжуватися при порушеннях функції печінки і/або нирок. У зв'язку з цим слід брати до уваги необхідність зменшення частоти введення лінкоміцину хворим із порушеннями функції печінки та/або нирок.

Після внутрішньом'язового введення 600 мг екскреція препарату у сечу становить 1,8–24,8 % (у середньому – 17,3 %). Після внутрішньовенного введення 600 мг протягом 2 годин екскреція лікарського засобу у сечу становить 4,9–30,3 % (у середньому – 13,8 %). Решта препарату виділяється у формі бактеріологічно неактивних метаболітів. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз не впливають на екскрецію лінкоміцину із крові.

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.

Був виявлений антагонізм між лінкоміцином та еритроміцином *in vitro*. Тому ці два препарати не рекомендується призначати разом.

Особливості застосування.

Через ризик розвитку псевдомембранозного коліту перед прийняттям рішення щодо застосування лінкоміцину лікар має проаналізувати природу інфекції та оцінити доцільність менш токсичних альтернативних препаратів (наприклад еритроміцину).

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

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

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.

У пацієнтів із тяжкими порушеннями функцій нирок період напіввиведення лінкоміцину із сироватки крові може бути подовжений порівняно з пацієнтами, у яких функція нирок не порушена. 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

доза антибіотика. У такому випадку пацієнтові слід якомога швидше звернутися до лікаря.

Повідомлялося про серйозні реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію та мультиформну еритему, при застосуванні Лінкоцину. При появі алергічних реакцій на Лінкоцин лікування цим препаратом слід припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

До складу препарату входить консервант бензиловий спирт. Повідомлялось, що бензиловий спирт асоційований з розвитком серйозних побічних реакцій, у тому числі гаспінг-синдрому та смерті у дітей. І хоча зі звичайними терапевтичними дозами цього лікарського засобу до організму зазвичай надходять такі кількості бензинового спирту, які значно менші за ті, про які повідомлялося у зв'язку з розвитком гаспінг-синдрому, мінімальна кількість бензинового 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 новонароджені та новонароджені з низькою масою тіла при народженні можуть бути більш схильними до розвитку токсичності.

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 *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile продукує токсини А і В, що сприяють розвитку КДАД. Штами *Clostridium 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»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лінкоміцин містить консервант бензиловий спирт. Бензиловий спирт може проникати крізь плаценту (див. розділ «Особливості застосування»).

Дослідження тератогенного потенціалу лінкоміцину на тваринах та адекватні дослідження з належним рівнем контролю щодо визначення впливу лінкоміцину на вагітних жінок не проводилися. Лінкоміцин не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли лікування вкрай необхідне.

Повідомляли 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.

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 болусу 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.

Дорослі

А. Внутрішньом'язове введення

Звичайна доза дорослим становить:

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), що визначається тяжкістю інфекції.

В. Внутрішньовенне введення

Звичайна доза дорослим становить:

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.

Тривалість лікування визначається індивідуально.

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.

Не застосовують недоношеним дітям та новонародженим.

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, за класами систем органів.

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.

Серйозні реакції гіперчутливості потребують невідкладної допомоги із застосуванням адреналіну, кисню та внутрішньовенного введення кортикостероїдів. При наявності клінічних показань, може бути потрібне відновлення прохідності дихальних шляхів, якщо необхідно – із проведенням інтубації.

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. 14.11.2019