

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛІНКОМІЦИН
(LINCOMYCIN)

Склад:

діюча речовина: lincomycin

1 капсула містить лінкоміцину гідрохлориду перерахуванні на лінкоміцин– 250 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат, целюлоза мікрокристалічна.

Склад оболонки капсули: титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами грампозитивних аеробних або анаеробних бактерій:

1. Інфекції ЛОР-органів, включаючи тонзиліт, фарингіт, середній отит, синусит, мастоїдит, скарлатина, а також як допоміжна терапія при дифтерії.
2. Інфекції дихальних шляхів, включаючи гострий і хронічний бронхіт, пневмонію.
3. Інфекції шкіри і м'яких тканин, включаючи панікуліт, фурункульоз, абсцес, імпетиго, вугри, інфекції ран, а також такі стани, як бешиха, лімфаденіт, пароніхія (панарицій), мастит і гангрена шкіри.
4. Інфекції кісток і суглобів, включаючи остеомієліт і септичний артрит.
5. Септицемія і ендокардит.
6. Бактеріальна дизентерія. Хоча *Shigella* є резистентною до лінкоміцину *in vitro* (мінімальна інгібуюча концентрація приблизно 200-400 мкг/мл), лінкоміцин є ефективним для лікування дизентерії, оскільки в кишечнику досягаються дуже високі рівні лінкоміцину (приблизно 3000-7000 мкг/г у випорожненнях).

Протипоказання. Відома підвищена чутливість до лінкоміцину або кліндаміцину чи будь-якого іншого компонента препарату.

Тяжкі грибкові захворювання шкіри, слизової оболонки порожнини рота, піхви. Тяжка печінкова/ниркова недостатність. Коліт, діарея нез'ясованого походження. Міастенія.

Спосіб застосування та дози.

Для забезпечення оптимального всмоктування препарату бажано не їсти протягом 1-2 го-дин до прийому або після прийому лінкоміцину.

Дорослі

1. Тяжкі інфекції, спричинені чутливими збудниками: по 500 мг 3 рази на добу (кожні 8 годин).
2. Більш тяжкі інфекції: по 500 мг 4 рази на добу (кожні 6 годин).

Діти (від 6 років)

1. Тяжкі інфекції: 30 мг/кг на добу, розподілити на 3-4 прийоми рівними дозами.
2. Більш тяжкі інфекції: 60 мг/кг на добу, розподілити на 3-4 прийоми рівними дозами.

Термін лікування визначається індивідуально.

При інфекціях, спричинених бета-гемолітичним стрептококом, тривалість лікування повинна становити не менше 10 днів.

Пацієнти з порушенням функції печінки або нирок. Оскільки у пацієнтів із порушенням функції печінки або нирок збільшується період напіввиведення лінкоміцину, це є підставою для зменшення частоти прийому лінкоміцину.

Якщо виникає необхідність терапії лінкоміцином хворих з тяжким ураженням функції нирок, то дозування препарату повинно становити від 25 до 30 % рекомендованої дози для пацієнтів з нормальною функцією нирок.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту – глосит, стоматит, нудота, печія, блювання, езофагіт, дискомфорт і біль у животі, персистуюча діарея, псевдомембранозний коліт, свербіж у ділянці ануса, при тривалому застосуванні у високих дозах – кандидоз.

З боку центральної нервової системи – запаморочення.

З боку кровотворної системи – нейтропенія, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенічна пурпура, апластична анемія і панцитопенія.

Реакції гіперчутливості – ангіоневротичний набряк, сироваткова хвороба, анафілактичний шок, мультиформна еритема, випадки, схожі на синдром Стівенса – Джонсона, деякі з них розвивались у хворих з гіперчутливістю до пеніциліну.

З боку шкіри та слизових оболонок – свербіж, висип на шкірі (уртикарний, папульозний), кропив'янка, вагініт та поодинокі випадки ексфоліативного і везикулобульозного дерматиту, гіперемія шкіри.

З боку сечостатевої системи – порушення функції нирок (азотемія, олігурія, протеїнурія).

З боку органів чуття – дзвін у вухах, вертиго.

З боку печінки – жовтяниця, зміни показників функціонального стану печінки.

Інші – загальна слабкість.

Передозування.

У випадку 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. Специфічний антидот не відомий.

Гемодіаліз та перитонеальний діаліз неефективні для виведення лінкоміцину з крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лінкоміцин проникає через плаценту та визначається у сироватці пуповинної крові на рівні 25 % від рівня у сироватці матері. Накопичення, що спостерігалось в амніотичній рідині, не є значущим. Однак у дітей пацієнток, які приймали лінкоміцин на різних термінах вагітності, не спостерігалось збільшення частоти вроджених аномалій або уповільнення розвитку в порівнянні з контрольною групою при спостереженні до семирічного віку. Лінкоміцин слід призначати в період вагітності тільки у разі необхідності.

Лінкоміцин був виявлений у грудному молоці людини в концентрації від 0,5 до 2,4 мкг/мл, тому під час застосування лінкоміцину годування груддю слід тимчасово припинити.

Діти.

Не призначають препарат у цій лікарській формі (капсули) дітям віком до 6 років.

Особливості застосування.

Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту, від легкої форми до такої, що становить загрозу для життя, повідомлялось при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінкоміцин. Таким чином, важливо уточнити діагноз у пацієнтів, які мають діарею після прийому антибактеріальних препаратів.

Лікування антибактеріальними препаратами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечника та може зумовити надмірний ріст клостридій. Токсин, продукований *Clostridium difficile*, є основною причиною виникнення антибіотик-асоційованого коліту. Відразу після встановлення первинного діагнозу «псевдомембранозний коліт» слід почати лікування.

Псевдомембранозний коліт найбільш імовірний при тяжких захворюваннях у людей літнього віку, а також в ослаблених хворих.

У випадках псевдомембранозного коліту легкого ступеня зазвичай достатньо припинити прийом препарату. При ступенях тяжкості від середнього до тяжкого слід проводити лікування з введенням розчинів електролітів, білків та застосуванням антибактеріальних засобів, ефективних проти *Clostridium difficile*-асоційованому коліту.

Clostridium difficile-асоційована діарея (КДАД) була пов'язана з прийомом майже усіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінкоміцин, і різнилась 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 смертності, оскільки ця інфекція може бути рефрактерною до антибактеріальної терапії і потребувати проведення колектомії. У пацієнтів, які мають діарею після прийому антибіотиків, можливий діагноз – КДАД. Також детальний збір анамнезу є необхідним, оскільки випадки КДАД були зареєстровані через два місяці після призначення антибактеріальних препаратів.

Незважаючи на те, що лінкоміцин проникає в цереброспінальну рідину (ЦСР), рівень лінкоміцину в ЦСР може бути недостатнім для лікування менінгітів, тому препарат не слід призначати в таких випадках. Якщо антибіотикотерапію лінкоміцином продовжують, слід проводити функціональні тести функції печінки та нирок.

Прийом антибактеріальних препаратів може призводити до надмірного росту нечутливих організмів, зокрема грибків.

Лінкоміцин, як і будь-який інший препарат, необхідно з обережністю призначати пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі та іншими суттєвими проявами алергії.

В окремих випадках септицемія і/або ендокардит, спричинені чутливими мікроорганізмами, добре піддаються терапії лінкоміцином. Однак при цих захворюваннях перевага надається застосуванню бактерицидних препаратів.

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

При відсутності тяжких небажаних реакцій вплив мало ймовірний.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з пеніцилінами, цефалоспоринами, хлорамфеніколом чи еритроміцином можливий антагонізм протимікробної дії. При одночасному застосуванні з аміноглікозидами можливий синергізм дії. При одночасному застосуванні із засобами для інгаляційного наркозу або міорелаксантами периферичної дії та опіоїдними анальгетиками відмічається посилення нервово-м'язової блокади, аж до розвитку апное. Прийом протидіарейних препаратів, каоліну знижує ефект лінкоміцину. Фармацевтично несумісний з канаміцином, новобіоцином, ампіциліном, барбітуратами, теофіліном, кальцію глюконатом, гепарином і магнею сульфатом.

Повідомлялося про перехресні випадки резистентності між лінкоміцином та кліндаміцином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Залежно від чутливості мікроорганізмів і концентрації антибіотика, лінкоміцин може виявляти як бактеріостатичну, так і бактерицидну дію. До спектра активності *in vitro* підпадає ряд збудників.

1. Чутливі мікроорганізми (мінімальна пригнічувальна концентрація (МПК) < 2 мкг/мл):
 - анаеробні грампозитивні бактерії, які 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*) і 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 дорівнює 200-400 мкг/мл), лінкоміцин ефективний при цьому захворюванні у зв'язку з тим, що в кишечнику досягається дуже високий рівень лінкоміцину (приблизно 3000-7000 мкг/г випорожнень).

Спостерігалась перехресна резистентність дисоційованого типу *in vitro* між лінкоміцином і кліндаміцином з одного боку і макролідами (еритроміцин, олеандоміцин і спіраміцин) з іншого боку. Абсолютна перехресна резистентність існує між лінкоміцином і кліндаміцином. В експериментах *in vitro* та *in vivo* не відзначено швидкого розвитку резистентності мікроорганізмів до препарату Лінкоміцин. У стафілококів резистентність *in vitro* до лінкоміцину або кліндаміцину розвивається повільно, поступово.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При прийомі лінкоміцину внутрішньо натще показник всмоктування становить 20-35 %.

Після прийому внутрішньо дози, що дорівнює 500 мг, максимальний рівень у сироватці, що дорівнює 3 мкг/мл, досягається через 2-4 години. Цей показник знижується приблизно на 50 %, якщо препарат приймають під час їжі. Рівень у сироватці крові, що перевищує МПК для більшості грампозитивних мікроорганізмів (1-2 мкг/мл), підтримується протягом 6-8 годин.

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

У крові плода, в перитонеальній і плевральній рідині можуть досягатися концентрації, що становлять 25-50 % від рівня у крові, у материнському молоці цей показник становить

50-100 %, у кістковій тканині – приблизно 40 % і 75 % у прилеглих м'яких тканинах.

Разом з тим лінкоміцин повільно проникає у спинномозкову рідину (1-18% від рівня в крові); при менінгіті рівень у лікворі досягає 40 % від рівня у крові.

Виведення. Значна частина препарату метаболізується, метаболізм 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 з порушенням функції печінки або нирок. Після прийому одноразової дози 500 мг внутрішньо екскреція бактеріологічно активних форм у сечу становить 1-31 % (у середньому 4 %), а у випорожненнях приблизно 33 %. Важливим шляхом екскреції після прийому внутрішньо є жовч, при цьому рівень у жовчі майже в 10 разів перевищує такий у крові.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості. Тверді желатинові капсули номер 0 з білими корпусом і кришкою. Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору.

Термін придатності. 4 роки.

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

Упаковка. По 10 капсул у блістері, 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.