

ІНСТРУКЦІЯ
ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.08.2018 р. № 1572
Регістраційне посвідчення
№ UA/0620/01/01

Склад:
діюча речовина: lincomycin;
1 капсула містить лінкоміцину гідрохлориду, у 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.
Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули номер 0 з білими корпусом і кришкою.
Вміст капсул — порошок білого або майже білого кольору.
Фармакотерапевтична група.
Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Лінкозаміди.
Код АТХ J01F F02.
Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Чутливість
Залежно від чутливості збудника та концентрації антибіотика лінкоміцин може чинити як бактерицидну, так і бактеріостатичну дію.
У таблиці нижче наведені значення мінімальної інгібуючої концентрації (MIC), отримані з літературних джерел. Поширеність резистентності може змінюватися з часом та залежно від регіону.

Мікроорганізм	Значення MIC (мг/л)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5–2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,05–1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,1–1
<i>(Enterococcus faecalis*</i>	2-резистентний (MIC > 64 мг/л)*)
<i>(Haemophilus influenzae*</i>	4–16*)
<i>(Neisseria spp. *</i>	8–64*)
<i>Escherichia coli</i>	резистентний (MIC > 64 мг/л)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	резистентний (MIC > 64 мг/л)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	резистентний (MIC > 64 мг/л)
<i>Bacteroides fragilis</i>	2–4

* - лінкоміцин неактивний проти *H.influenzae*, ентерококів та видів роду *Neisseria* (див. розділ «Показання»).

In vitro спостерігали феномен перехресної резистентності за дисоційованим типом між кліндаміцином та лінкоміцином з одного боку та антибіотиками макролідної групи (еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин) — з іншого. Між лінкоміцином та кліндаміцином існує абсолютна перехресна резистентність. У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* не спостерігався швидкий розвиток резистентності. У стафілококів резистентність до лінкоміцину або кліндаміцину *in vitro* розвивається поступово. Дослідження свідчать про відсутність спільних антигенних властивостей у лінкоміцину та пеніцилінів.
Фармакокінетика.
Всмоктування
При пероральному прийомі натще всмоктується 25–30 % препарату. При пероральному прийомі 500 мг лінкоміцину максимальна концентрація у сироватці крові становить приблизно 3 мкг/мл та досягається через 2–4 години після застосування. Якщо лінкоміцин приймати з їжею, цей показник зменшується приблизно на 50 %. Після перорального прийому терапевтична концентрація препарату у крові зберігається протягом 6–8 годин для найбільш чутливих грампозитивних збудників.
Розподіл
На основі опублікованих досліджень встановлено, що зв'язування препарату з білками плазми крові має насичувальний характер, тобто відсоток зв'язаного препарату знижується зі зростанням концентрації препарату у сироватці крові.
Концентрація препарату у крові плода, перитонеальній та плевральній рідині може сягати 25–50 % від концентрації у крові, у грудному молоці — 50–100 %, у кістковій тканині — приблизно 40 %, а у м'яких тканинах — 75 % від концентрації у крові.
Водночас лінкоміцин повільно проникає у спинномозковий ліквор (1–18 % від концентрації у крові). При менінгіті спостерігалось зростання рівня препарату приблизно до 40 % порівняно з концентрацією у крові.
Виведення
Відносно більша частина метаболізму препарату відбувається переважно у печінці. У нормі період напіввиведення препарату

LINCOMYCIN
ЛІНКОМІЦИН

із сироватки крові становить 5,4 ± 1 година. При порушеннях функції печінки та/або нирок цей період може збільшуватися, тому пацієнтам із порушеннями функції печінки та/або нирок слід враховувати можливість зниження частоти прийому лінкоміцину.
Після разового перорального прийому 500 мг препарату виведення мікробіологічно активної форми із сечею становить 1–31 % (у середньому — 4 %), а з калом — до 33 %.
Враховуючи, що концентрація препарату у жовчі може у 10 разів перевищувати рівень препарату у крові, виведення з жовчю, без сумніву, є важливим шляхом екскреції препарату з організму при пероральному прийомі.
Залишки препарату виводяться у вигляді неактивних з мікробіологічної точки зору метаболітів. Процедури гемодіалізу та перитонеального діалізу не впливають на виведення лінкоміцину з крові.
Клінічні характеристики.
Показання.
Лінкоміцин показаний для лікування інфекцій, спричинених чутливими до лінкоміцину штамми грампозитивних аеробних мікроорганізмів, таких як стрептококи, пневмококи та стафілококи, або чутливими до препарату анаеробними бактеріями:
1. Інфекції верхніх дихальних шляхів: хронічний синусит, спричинений анаеробними штамми. Лінкоміцин можна застосовувати для лікування окремих випадків гнійного середнього отиту або у вигляді засобу для додаткової терапії разом з антибіотиком, що ефективно діє проти аеробних грамнегативних збудників. Інфекції, спричинені *H.influenzae*, не є показанням до застосування препарату (див. розділ «Фармакодинаміка»).

2. Інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, включаючи інфекційні загострення хронічного бронхіту та інфекційну пневмонію.

3. Інфекції шкіри і м'яких тканин, спричинені чутливими мікроорганізмами, у випадках, коли призначення антибіотиків пеніцилінової групи не показане.

4. Інфекції кісток та суглобів, у тому числі остеомиєліт та септичний артрит.

5. Септицемія та ендокардит. В окремих випадках септицемії та/або ендокардиту через чутливість збудників до лінкоміцину спостерігалася виражена відповідь на лікування лінкоміцином. Проте при лікуванні таких інфекцій перевагу має застосування бактерицидних препаратів.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату, або до кліндаміцину. Менінгіт.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Можливе посилення ефекту препаратів класу блокаторів нервово-м'язової передачі (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасний пероральний прийом каоліново-пектинових сумішей уповільнює поглинання лінкоміцину на 90 %. Тому для уникнення подібної взаємодії ці суміші слід приймати щонайменше за 2 години до або через 3–4 години після прийому лінкоміцину.

In vitro спостерігалися антагоністичні взаємодії між лінкоміцином та еритроміцином, а також макролідними сполуками, хімічна структура яких споріднена з еритроміцином. Через можливе клінічне значення описаної взаємодії ці два лікарські препарати не слід призначати одночасно.

Лінкоміцин може впливати на результати визначення рівнів лужної фосфатази крові. Внаслідок цього результати аналізу можуть демонструвати помилкове підвищення рівнів ферменту. Повідомлялося про перехресні випадки резистентності між лінкоміцином та кліндаміцином.

Особливості застосування.
Необхідно провести мікробіологічні дослідження з метою визначення збудників та їхньої чутливості до лінкоміцину. Було продемонстровано ефективність застосування лінкоміцину для лікування стафілококових інфекцій, резистентних до інших антибіотиків та чутливих до лінкоміцину. Були виявлені штами стафілококів, резистентних до лінкоміцину, тому при терапії препаратом Лінкоміцин необхідно проводити бактеріологічні посіви та дослідження чутливості збудників. У випадку застосування макролідів можлива часткова, але не повна, перехресна резистентність. У разі наявності показань лікарський засіб можна застосовувати одночасно з іншими антибактеріальними препаратами.

З метою зниження швидкості виникнення резистентних до лікарського засобу бактерій та збереження ефективності лінкоміцину та інших антибактеріальних препаратів Лінкоміцин слід застосовувати лише для лікування чи профілактики інфекцій, які доведено або з дуже високою ймовірністю спричинені чутливими бактеріями. У випадках, коли наявна інформація про результати бактеріологічних посівів та визначення чутливості, її необхідно враховувати під час вибору або зміни антибактеріальної терапії. При відсутності таких

даних на емпіричний вибір терапії можуть вплинути місцеві епідеміологічні дані та місцеві особливості характеристик чутливості.

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

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

Про виникнення діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile*, повідомлялося при застосуванні майже усіх антибактеріальних засобів, включаючи лінкоміцин.

Тяжкість проявів може бути від помірної діареї до коліту з летальним наслідком. Застосування антибактеріальних препаратів впливає на нормальну флору кишечника та призводить до підвищеного росту *C.difficile*, що продукують токсини А та В. Пов'язана з *C.difficile* діарея може проявлятися у легкій формі з водянистими рідкими випорожненнями, але також може прогресувати до тяжкої стійкої діареї, лейкоцитозу, гарячки, сильних абдомінальних спазмів, слизу або крові у випорожненнях.

У випадку псевдомембранозного коліту легкого ступеня тяжкості зазвичай достатньо припинити прийом препарату. При ступені тяжкості від середнього до тяжкого слід проводити лікування із введенням розчинів, електролітів, білків та призначення антибактеріальних засобів, ефективних проти *C.difficile* при коліті.

Одразу після встановлення первинного діагнозу псевдомембранозний коліт слід розпочати лікування. Діагноз зазвичай встановлюють, виходячи з клінічної симптоматики, але для підтвердження діагнозу також можуть бути використані дані ендоскопії або визначення *C.difficile* та його токсинів у випорожненнях пацієнта.

При відсутності лікування у пацієнта може розвинутися потенційно летальний перитоніт, шок та токсичний мегаколон. Діарея, асоційована з *C.difficile*, частіше розвивається та має більш тяжкий перебіг в ослаблених пацієнтів та пацієнтів літнього віку. Причиною підвищеної захворюваності та летальності також можуть виступати штами *C.difficile*, здатні до збільшеної продукції токсинів.

Можливість виникнення діареї, пов'язаної з *C.difficile*, необхідно враховувати у пацієнтів із діареєю, що виникла після застосування антибіотиків. Необхідно провести ретельний аналіз анамнезу, оскільки розвиток діареї, пов'язаної з *C.difficile*, описували навіть через 2 місяці після завершення антибактеріальної терапії.

Лінкоміцин слід з обережністю призначати пацієнтам, у яких в анамнезі є захворювання шлунково-кишкового тракту, особливо коліт.

Лінкоміцин не можна застосовувати для лікування менінгіту, оскільки рівні препарату у спинномозковій рідині недостатні. Під час довготривалого лікування слід контролювати функцію печінки та нирок, а також проводити аналізи крові.

Застосування лінкоміцину може призводити до надмірного росту нечутливих організмів, зокрема дріжджових грибків. У разі виникнення суперінфекції слід вживати відповідних заходів, показаних відповідно до клінічної ситуації. Якщо лікування Лінкоміцином потребують пацієнти із вже існуючими грибковими інфекціями, необхідно одночасно проводити протигрибкову терапію.

Лінкоміцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з анамнезом, обтяженим бронхіальною астмою або вираженою алергією.

Призначені хірургічні процедури слід проводити у поєднанні з антибіотикотерапією.

Показано, що лінкоміцин здатен блокувати нервово-м'язову передачу імпульсів, тому може посилювати дію інших нервово-м'язових блокаторів. Таким чином, лінкоміцин слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів, які приймають препарати цього класу.

Лінкоміцин слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з атопією.

Лінкоміцин слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок та/або печінки, що супроводжуються тяжкими порушеннями обміну речовин. Для таких пацієнтів слід змінювати дозу препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Під час лікування високими дозами у таких пацієнтів необхідно контролювати рівень лінкоміцину у сироватці крові, оскільки період напіввиведення препарату у цих категорій пацієнтів може подовжуватися у 2–3 рази.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У людини лінкоміцин здатен проникати через гематоплацентарний бар'єр. При цьому рівні препарату у сироватці пуповинної крові сягають 25 % від рівнів препарату у сироватці крові матері. Значного накопичення препарату в амніотичній рідині не відбувається. Контрольованих досліджень із застосуванням препарату вагітним жінкам не проводили. У 302 дітей, народжених жінками, які отримували лікування лінкоміцином на різних фазах вагітності, не спостерігалось зростання частоти вроджених аномалій чи затримки росту порівняно з контрольною групою протягом перших 7 років життя.

Лінкоміцин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків, коли лікування вкрай необхідне. Лінкоміцин був виявлений у грудному молоці у концентрації від 0,5 до 2,4 мкг/мл. У зв'язку з можливістю виникнення тяжких реакцій на лінкоміцин у немовлят на грудному вигодовуванні слід прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення лікування препаратом залежно від необхідності застосування препарату для матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні авто-транспортом або іншими механізмами.

Особливого впливу на швидкість реакції при керуванні авто-транспортом або роботі з іншими механізмами відзначено не було, але повідомляли про окремі випадки виникнення запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Дози та спосіб застосування слід визначати, виходячи зі ступеня тяжкості інфекції, стану пацієнта та чутливості бактеріального збудника. Тривалість лікування визначається індивідуально лікарем.

Препарат бажано приймати за 1–2 години до або через 1–2 години після вживання їжі. Тверді капсули необхідно запивати достатньою кількістю води.

Дорослі

По 500 мг 3–4 рази на добу.

Діти (віком від 6 років)

30–60 мг/кг/добу, розподілені на 3–4 рівні дози.

Пацієнти із порушеннями функції нирок та/або печінки

У разі необхідності застосування лінкоміцину для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок та/або печінки відповідна доза становить 25–30 % від дози, рекомендованої пацієнтам із незміненою функцією нирок/печінки.

Діти.

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

Передозування.

При передозуванні можливе виникнення розладів з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи біль у животі, нудоту, блювання та діарею.

Для лікування передозування слід спровокувати блювання або, при наявності показань, провести промивання шлунка. Специфічний антидот невідомий.

Гемодіаліз та перитонеальний діаліз не ефективні для видалення лінкоміцину із крові.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, нудота, блювання та антибіотико-асоційована діарея (див. розділ «Особливості застосування»), езофагіт, глосит, стоматит, анальний свербіж. Майже усі антибіотики, серед яких пеніциліни, цефалоспорини та лінкозаміди, можуть призводити до розвитку тяжкої діареї (іноді розвитку діареї передусе прихований період), коліту, в тому числі псевдомембранозного коліту, спричинених дією токсинів *C.difficile*. У разі розвитку діареї під час лікування препарат слід відмінити поступово. Коліт може також розвинутися через 2–3 тижні після завершення лікування. Слід уникати застосування ліків, що пригнічують перистальтику кишечника.

З боку системи кровотворення: зареєстровані випадки нейтропенії, лейкопенії, агранулоцитозу та тромбоцитопенічної пурпури. Описані також рідкісні випадки апластичної анемії та панцитопенії, у яких неможливо виключити роль лінкоміцину як причинного фактора.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, сироваткову хворобу, анафілаксію; деякі з названих реакцій спостерігали у пацієнтів із підвищеною чутливістю до пеніциліну. Із застосуванням лінкоміцину пов'язували рідкісні випадки мультиформної еритеми, що іноді були подібними до синдрому Стівенса–Джонсона.

Серйозні анафілактоїдні реакції потребують невідкладного інтенсивного лікування із застосуванням адреналіну, кисневої терапії та внутрішньовенним введенням стероїдів. При наявності показань слід також відновити прохідність дихальних шляхів, якщо необхідно — шляхом інтубації.

З боку шкіри та слизових оболонок: повідомляли про випадки свербіжу, шкірних висипань, кропив'янки, вагітиту та про рідкісні випадки ексfolіативного та везикулярно-бульозного дерматиту.

З боку печінки: при терапії лінкоміцином спостерігали виникнення жовтяниці та зміну показників функції печінки (зокрема підвищення рівнів трансаміназ сироватки крові).

З боку нирок: хоча прямого взаємозв'язку між лінкоміцином та пошкодженням нирок не встановлено, в окремих випадках спостерігали порушення функцій нирок, про що свідчили азотемія, олігурія та/або протеїнурія.

З боку органів слуху та рівноваги: в окремих випадках повідомляли про виникнення дзвону у вухах та вертиго.

Застосування лінкоміцину може бути причиною надмірного росту нечутливих організмів, зокрема дріжджових грибків.

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 паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/ місцезнаходження заявника та/або представника заявника. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.
Дата останнього перегляду. 30.08.2018 р.