ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЛИНКОМИЦИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Линкомицин

Международное непатентованное или группировочное наименование: линкомицин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав лекарственного препарата

Действующее вещество: линкомицин (в виде линкомицина гидрохлорида моногидрата – 340,2 мг) – 300 мг.

Вспомогательные вещества: динатрия эдетат (этилендиаминтетрауксусной кислоты динатриевая соль) – 0,1 мг, натрия гидроксида раствор 0,1 М – до pH 6,0, вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: прозрачный бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор с легким специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамины и стрептограмины; линкозамиды.

Код АТХ: J01FF02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибиотик, продуцируемый *Streptomyces lincolnensis*, оказывает бактериостатическое действие. Подавляет белковый синтез бактерий вследствие обратимого связывания с 50S субъединицей рибосом, нарушает образование пептидных связей.

Чувствительны *in vivo*: *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие и непродуцирующие штаммы), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

Чувствительны *in vitro*: аэробные грамположительные микроорганизмы – *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus spp.* группы *viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*; анаэробные грамположительные микроорганизмы – *Propionibacterium acnes*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*.

Эффективен в отношении *Staphylococcus spp.*, устойчивых к пенициллину, тетрациклину, хлорамфениколу, стрептомицину, цефалоспоринам (30 % *Staphylococcus spp.*, устойчивых к эритромицину, имеют перекрестную устойчивость к линкомицину).

Не действует на *Enterococcus spp.* (в т. ч. *Enterococcus faecalis*); *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* и другие грамотрицательные бактерии, а также грибы, вирусы, простейшие.

Оптимум действия находится в щелочной среде (pH 8–8,5). Устойчивость к линкомицину развивается медленно. В высоких дозах обладает бактерицидным эффектом.

Существует перекрестная резистентность между линкомицином и клиндамицином.

Фармакокинетика

Абсорбция

При однократном внутримышечном введении в дозе 600 мг максимальная плазменная концентрация линкомицина достигается через 30 минут. При 120-минутном внутривенном введении 600 мг линкомицина терапевтическая концентрация сохраняется в течение 14 часов.

Распределение

После парентерального введения широко распределяется в организме. Хорошо проникает в ткани легких, печени, почек, через плацентарный барьер, в грудное молоко; в высоких концентрациях обнаруживается в костной ткани и суставах. Через гематоэнцефалический барьер линкомицин проникает незначительно, при менингите проницаемость повышается. Однако концентрации линкомицина в цереброспинальной жидкости недостаточно для лечения менингитов.

Биотрансформация

Частично метаболизируется в печени.

Элиминация

Период полувыведения – 5 ч. Выводится в неизменном виде и в виде метаболитов с желчью и почками. Гемодиализ и перитонеальный диализ малоэффективны.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика у лиц пожилого возраста с нормальной функцией печени и почек соответствует фармакокинетике взрослых пациентов.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

При заболеваниях печени и почек период полувыведения увеличивается, отмечается значительная индивидуальная вариабильность динамики концентрации линкомицина в плазме крови. При почечной недостаточности (термальная стадия) период полувыведения равен 10–20 часов, при нарушениях функции печени – 8–12 часов.

Показания к применению

Линкомицин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет.

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к линкомицину микроорганизмами (прежде всего *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.,* особенно микроорганизмами, устойчивыми к пенициллинам, а также при аллергии к пенициллинам): сепсис, подострый септический эндокардит, абсцесс легкого, эмпиема плевры, плеврит, отит, остеомиелит (острый и хронический), гнойный артрит, послеоперационные гнойные осложнения, раневая инфекция, инфекции кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез, флегмона, рожа).

Противопоказания

Гиперчувствительность к линкомицину, клиндамицину или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность; беременность (за исключением случаев, когда это необходимо по «жизненным» показаниям), период грудного вскармливания, новорожденные (до 1 месяца).

С осторожностью

Грибковые заболевания кожи, слизистой оболочки полости рта, влагалища; миастения; одновременное применение с лекарственными препаратами, блокирующими нервно-мышечную проводимость; сахарный диабет; печеночная/почечная недостаточность средней степени тяжести; заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно колиты, в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказано применять во время беременности (за исключением случаев, когда это необходимо по «жизненным» показаниям) и в период грудного вскармливания (на время лечения грудное вскармливание необходимо прекратить) (см. раздел «Противопоказания»).

Способ применения и дозы

Препарат вводят внутривенно, внутримышечно.

Суточная доза для взрослых при парентеральном введении составляет 1,8 г, разовая – 0,6 г. При тяжелом течении инфекции суточная доза может быть увеличена до 2,4 г. Препарат вводят 3 раза в сутки с интервалом 8 часов.

Детям старше 1 месяца назначают внутривенно в суточной дозе 10–20 мг/кг, вне зависимости от возраста.

Внутривенно – только капельно, со скоростью 60–80 капель в минуту. Перед введением 2 мл препарата (0,6 г) разбавляют 250 мл раствора натрия хлорида 0,9 %.

Продолжительность лечения в зависимости от формы и тяжести заболевания составляет 7–14 дней (при остеомиелите – 3 недели и более).

При длительных или повторных курсах лечения следует проводить под контролем функции печени и почек.

Пациентам с почечно-печеночной недостаточностью линкомицин назначают парентерально в суточной дозе, не превышающей 1,8 г, с интервалом между введениями не менее 12 часов.

Побочное действие

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: обратимые лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия и панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: зуд, крапивница, сыпь, эксфолиативный дерматит, везикулобуллезный дерматит, ангионевротический отек, анафилактический шок, мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), сывороточная болезнь.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: шум в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, зуд ануса, глоссит, стоматит, при длительном применении – кандидоз желудочно-кишечного тракта, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: желтуха, транзиторная гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек (азотемия, олигурия, протеинурия).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: вагинит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: при внутривенном введении – тромбофлебит, при внутримышечном введении – местное раздражение, болезненность, образование уплотнения и стерильного абсцесса в месте инъекции.

При быстром внутривенном введении – снижение артериального давления, головокружение, головная боль, сонливость, общая слабость, расслабление скелетной мускулатуры, остановка дыхания и сердца.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности проявлений дозозависимых нежелательных реакций.

Лечение: симптоматическая терапия, плохо удаляется при гемо- и перитонеальном диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармацевтически несовместим с канамицином, ампициллином, барбитуратами, теофиллином, кальция глюконатом, гепарином и магния сульфатом.

Антагонизм – с эритромицином, пенициллинами, цефалоспоринами и хлорамфениколом, ампициллином и другими бактерицидными антибиотиками, синергизм – с аминогликозидами.

Усиливает действие лекарственных средств для ингаляционного наркоза, миорелаксантов и опиоидных анальгетиков, повышая риск нервно-мышечной блокады и остановки дыхания.

При одновременном применении теофиллина с линкомицином, ингибиторами изоферментов цитохрома Р450, эффективность теофиллина может увеличиваться, что может потребовать снижения его дозы.

Особые указания

При применении линкомицина следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.

Линкомицин следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, особенно колитами, в анамнезе.

Сообщалось о случаях псевдомембранозного колита, развившегося спустя 2 месяца после приема антибактериальных препаратов. При появлении признаков псевдомембранозного колита (диарея, лейкоцитоз, лихорадка, боли в животе, выделение с каловыми массами крови и слизи) в легких случаях достаточно отмены препарата и назначения ионообменных смол (колестирамин), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, ванкомицин – внутрь, в суточной дозе 0,5–2 г (за 3–4 приема) в течение 10 дней или бацитрацин. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Линкомицин не показан для терапии менингита, поскольку его концентрация в спинномозговой жидкости недостаточна для лечения менингита.

Не рекомендуется применять линкомицин у пациентов с сахарным диабетом за исключением случаев отсутствия альтернативного лечения, поскольку отсутствуют адекватные данные о терапии пациентов с эндокринными или метаболическими заболеваниями.

Период полувыведения линкомицина может быть увеличен у пациентов с нарушениями функции печени и почек, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении линкомицина пациентам с печеночной/почечной недостаточностью средней степени тяжести и контролировать концентрацию линкомицина в крови во время терапии высокими дозами линкомицина. У таких пациентов следует рассматривать возможность

уменьшения частоты введения препарата. Применение при тяжелой печеночной/почечной недостаточности противопоказано.

Как и при применении других противомикробных препаратов при применении линкомицина, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов (особенно грибов), для исключения и подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.

Линкомицин следует применять с осторожностью у пациентов с имеющимися грибковыми заболеваниями, таким пациентам следует также назначать противогрибковую терапию.

При применении линкомицина сообщалось о развитии тяжелых буллезных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона. Пациентов следует информировать о том, что при развитии кожных реакций и/или поражений слизистых оболочек, необходимо немедленно проконсультироваться у врача прежде, чем продолжать лечение линкомицином.

При применении линкомицина сообщалось о развитии аллергических реакций, которые могут прогрессировать до жизнеугрожающего состояния. В этих случаях следует прекратить применение линкомицина и начать проведение соответствующего лечения.

Линкомицин характеризуется блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и может усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение линкомицина у пациентов с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется.

Сообщалось о случаях развития нейтропении и/или лейкопении на фоне лечения линкомицином, поэтому во время терапии рекомендуется периодический контроль анализа крови.

На фоне длительного лечения необходим периодический контроль активности «печеночных» трансаминаз и функции почек. При выявлении нарушений следует рассмотреть возможность отмены препарата.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью допустимо лишь по «жизненным» показаниям.

Во избежание развития асептического некроза вводить лучше глубоко внутримышечно.

Внутривенно вводить без предварительного разведения нельзя.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл раствора, то есть по сути, «не содержит натрия».

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении линкомицина нельзя исключить вероятность появления головокружения и расслабления скелетной мускулатуры, поэтому вождение автотранспорта и другие виды деятельности, требующие повышенного внимания и скорости реакции, не рекомендуются.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 300 мг/мл.

По 1 мл или 2 мл в ампулы нейтрального стекла или бесцветного стекла первого гидролитического класса с точками надлома или кольцами.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку их картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 5 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии от потребителей

ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ», 680001, Российская Федерация, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22, т/ф (4212) 53-91-86, dhf@dhf.khv.ru.

Наименование производителя и адрес места производства лекарственного препарата

ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ», 680001, Российская Федерация, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22, стр. 2, 8, 9, т/ф (4212) 53-91-86, dhf@dhf.khv.ru.