

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛІНКОМІЦИНУ ГІДРОХЛОРИД
(LINCOMYCIN HYDROCHLORIDE)

Склад:

діюча речовина: лінкоміцину гідрохлорид;

1 капсула містить лінкоміцину гідрохлорид у перерахуванні на 100 % лінкоміцин – 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кальцію стеарат;

склад желатинової капсули № 1

кришечка: жовтий захід FCF (E 110), хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171), желатин;

корпус: титану діоксид (E 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді капсули з корпусом білого кольору і кришечкою жовтого кольору. Вміст капсул – порошок білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лінкоміцин – антибіотик, що продукується *Streptomyces lincolniensis* або іншими актиноміцетами та відноситься до групи лінкозамідів. Механізм дії пов'язаний із пригніченням синтезу білка мікроорганізмів внаслідок утворення необоротного зв'язку з 50S субодиницями рибосом і порушенням пептидилтрансферазної активності та інгібуванням реакцій транслокації та транспептидизації. Лінкоміцину гідрохлорид чинить бактеріостатичний та/або бактерицидний ефект залежно від концентрації препарату та чутливості мікроорганізму. Ефективний стосовно анаеробних неспороутворювальних грампозитивних бактерій, у тому числі *Actinomyces spp.*; *Propionibacterium spp.* і *Eubacterium spp.*; анаеробних і мікроаерофільних коків, у тому числі *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* і мікроаерофільних стрептококів; аеробних грампозитивних коків, у тому числі *Staphylococcus spp.*; *Streptococcus spp.* (крім *S. faecalis*), включаючи *Streptococcus pneumoniae*.

Помірно чутливі до препарату такі мікроорганізми: анаеробні неспороутворювальні грамнегативні бактерії, у тому числі *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*; анаеробні спорогенні грампозитивні бактерії, у тому числі *Clostridium spp.*

Резистентними або мало чутливими до препарату є такі мікроорганізми: *Streptococcus faecalis*, *Neisseria spp.*, більшість штамів *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas spp.* та інші грамнегативні мікроорганізми. Завдяки низькій всмоктуваності лінкоміцину з травного тракту та створенню високої пригнічуювальної концентрації препарат виявився дуже ефективним при бактеріальній дизентерії, спричиненій *Shigella*.

Фармакокінетика.

Після застосування внутрішньо лінкоміцин швидко всмоктується з травного тракту (близько 20-33 % від прийнятої дози) і надходить у різні органи та тканини, у тому числі в кісткову тканину. Максимальна концентрація в крові досягається через 2-4 години. Якщо антибіотик застосовувати після їди, адсорбція знижується на 50 %. У крові плода, перитонеальній і плевральній рідині створюються концентрації, що становлять приблизно 25-50 % від рівня у крові, у грудному молоці – 50-100 %, у кістковій тканині – близько 40 %, у м'яких тканинах – 75 %. Крізь гематоенцефалічний бар'єр препарат проникає погано, але проникність підвищується при менінгіті (40 % від такої в крові). Крізь плаценту препарат проникає добре. Метаболізм лінкоміцину

гідрохлориду відбувається у печінці. Екскреція препарату залежить від шляху введення. При пероральному прийомі виділяється із сечею приблизно 4 %, а з калом – близько 33 %. Концентрація препарату в жовчі в 10 разів перевищує таку в крові. Період напіввиведення становить 5,4 години. Захворювання печінки та нирок істотно впливають на виведення препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лінкоміцин показаний для лікування серйозних інфекцій, спричинених чутливими до лінкоміцину штамми грамозитивних 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. Серйозні інфекції шкіри і м'яких тканин, спричинені чутливими мікроорганізмами, у випадках, коли призначення антибіотиків пеніцилінової групи не показано.
4. Інфекції кісток та суглобів, у тому числі остеомієліт 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 для лікування таких інфекцій часто надають перевагу застосуванню бактерицидних препаратів.

Противоказання.

- Підвищена чутливість до лінкоміцину, кліндаміцину, до компонентів препарату;
- міастенія gravis;
- коліт у стадії загострення;
- менінгіт.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пеніциліни, цефалоспорины, хлорамфенікол: можливий антагонізм протимікробної дії.

Оскільки *in vitro* виявляється антагонізм між лінкозамідами та *еритроміцином*, а також *макролідними сполуками*, хімічна структура яких споріднена з еритроміцином, є можливість клінічно значущих взаємодій. Тому застосовувати одночасно *макроліди* або *стрептограміни* з лінкоміцином не рекомендується.

Аміноглікозиди: можливий синергізм дії.

Каоліново-пектинові суміші, протидіарейні препарати: біодоступність лінкоміцину знижується на 90 %, тому ці засоби слід приймати за 2 години або через 3-4 години після прийому лінкоміцину.

Неостигмін, піридостигмін: лінкозаміди протидіють ефектам цих антихолінестеразних препаратів.

Міорелаксанти (в т.ч. суксаметоній), засоби для інгаляційного наркозу, опіоїдні аналгетики: лінкозаміди проявляють властивості нейро-м'язового блокатора, тому можуть посилювати нейро-м'язову блокаду аж до розвитку апное.

Естрогени: можливе зниження контрацептивного ефекту естрогенів. Хоча ризик невеликий, рекомендується використовувати додаткові методи контрацепції під час застосування та протягом 7 днів після припинення прийому лінкозамідів.

Пероральна вакцина проти тифу: антибактерійні препарати, в т.ч. лінкозаміди, можуть знижувати її терапевтичний ефект.

Прийом *протидіарейних препаратів* знижує ефект лінкоміцину.

Існує абсолютна перехресна резистентність мікроорганізмів до лінкоміцину і кліндаміцину.

З лінкоміцином фармацевтично несумісні канаміцин, новобіоцин, ампіцилін, барбітурати, теофілін, кальцію глюконат, гепарин і магнію сульфат (це стосується парентеральних форм лінкоміцину).

Особливості застосування.

Лікування антибактеріальними препаратами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечника, що може спричинити надмірний ріст *Clostridium difficile*. Про виникнення діареї та псевдомембранозного коліту, пов'язаних з токсинами А і В, що продукуються *C. difficile* (CDAD), повідомлялося при застосуванні майже усіх антибактеріальних засобів, включаючи лінкозаміди. Тяжкість проявів може коливатися від помірної діареї до летального коліту. У разі відсутності необхідного лікування може розвинутися токсичний мегаколон, перитоніт, шок. Під час лікування не можна призначати препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.

Можливість CDAD слід розглядати в усіх пацієнтів, у яких під час або після застосування антибіотиків виникла діарея. Необхідно ретельно збирати анамнез хвороби, оскільки CDAD може виникати протягом 2 місяців після закінчення лікування антибактеріальними засобами. Слід враховувати, що розвиток коліту найбільш імовірний при тяжких захворюваннях у пацієнтів літнього віку, а також у ослаблених пацієнтів.

Лінкоміцин слід призначати з обережністю пацієнтам із захворюваннями травного тракту, особливо з колітом в анамнезі.

Застосування антибактеріальних препаратів може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема грибків, та розвитку суперінфекції, що потребує прийняття відповідних заходів.

Незважаючи на те, що лінкоміцин проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, рівень лінкоміцину в цереброспінальній рідині може бути недостатнім для лікування менінгітів. Тому препарат не слід призначати в таких випадках.

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

Лінкоміцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки/нирок, що супроводжуються серйозними порушеннями метаболізму. Для таких пацієнтів необхідно змінювати дозу препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), а при терапії високими дозами слід здійснювати моніторинг рівня лінкоміцину у сироватці крові.

При тривалій антибіотикотерапії лінкоміцином слід контролювати функцію печінки та нирок.

Лінкоміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з бронхіальною астмою та іншими суттєвими проявами алергії в анамнезі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У людини лінкоміцин проникає через гематоплацентарний бар'єр і визначається у сироватці пуповинної крові на рівні 25 % від рівня у сироватці крові матері. Не спостерігається значного накопичення препарату в амніотичній рідині. Безпека застосування лінкоміцину у вагітних не встановлена. Тому при необхідності призначення препарату вагітним жінкам потрібно ретельно зважувати співвідношення користі від застосування препарату та можливого ризику для плода.

Лінкоміцин проникає у грудне молоко в концентрації від 0,5 до 2,4 мкг/мл, тому в період лікування препаратом годування груддю слід припинити.

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

Впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не відзначалося, але повідомлялося про 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 прийому їжі. Тверді капсули необхідно запивати достатньою кількістю води.

Дорослі

По 500 мг 3-4 рази на добу.

Діти (від 6 років)

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

Пацієнти із порушенням функції нирок та/або печінки

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

Діти.

Препарат у даній лікарській формі не застосовувати дітям віком до 6 років.

Передозування.

Симптоми: можливі біль у животі, нудота, блювання, діарея, алергічні реакції, псевдомембранозний коліт.

Лікування: необхідно викликати блювання та промити шлунок, проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. При алергічних реакціях необхідно відмінити препарат і провести десенсибілізуючу терапію. При появі псевдомембранозного коліту необхідно призначити ванкоміцин, бацитрацин, метронідазол, пробіотики.

Специфічного антидоту немає. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні.

Побічні реакції.

- *Травний тракт:* нудота, блювання, дискомфорт/біль у ділянці живота, глосит, стоматит, печія, езофагіт/езофагеальні виразки, персистуюча діарея, антибіотик-асоційований коліт, у т.ч. псевдомембранозний коліт, що може виникати під час та через 2-3 тижні після лікування антибіотиками.
- *Імунна система:* реакції гіперчутливості, в т.ч. ангіоневротичний набряк, сироваткова хвороба, анафілаксія, наприклад, анафілактичний шок; деякі з них розвивались у пацієнтів з гіперчутливістю до пеніциліну.
- *Кров та лімфатична система:* нейтропенія, лейкопенія, еозинфілія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія/тромбоцитопенічна пурпура, поодинокі випадки апластичної анемії і панцитопенії.
- *Гепатобіліарна система:* зміна показників функціональних печінкових тестів (включаючи підвищення рівня трансаміназ), жовтяниця.
- *Шкіра та слизові оболонки:* макулопапульозні висипання, гіперемія шкіри, кропив'янка, свербіж, вагініт. У поодиноких випадках – мультиформна еритема; висипання, подібні до синдрому Стівенса-Джонсона; ексфолюативний та везикуло-бульозний дерматити; токсичний епідермальний некроліз.
- *Сечовидільна система:* у поодиноких випадках – азотемія, олігурія, протейнурія.
- *Ефекти, зумовлені біологічною дією:* при тривалому застосуванні у високих дозах можливий розвиток суперінфекції, у тому числі грибової (наприклад, кандидоз).
- *Інші:* дизгевзія, свербіж у ділянці ануса, шум у вухах, слабкість, запаморочення, поліартрити.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.