МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004968-020818
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛинкоВел

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЛинкоВел

Международное непатентованное или группировочное наименование: линкомицин

Лекарственная форма: раствор для инфузий и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: линкомицина гидрохлорида моногидрат – 340,2 мг, в пересчете на линкомицин – 300,0 мг.

Вспомогательные вещества: динатрия эдетата дигидрат (соль динатриевая этилендиамин-N,N,N′,N′-тетрауксусной кислоты 2-водная, (трилон Б)), 0,1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-линкозамид

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 diphtheria;* анаэробные грамположительные микрорганизмы – *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 др. 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

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

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 плохо, но проницаемость гематоэнцефалического барьера повышается при менингите. Однако концентрации линкомицина в цереброспинальной жидкости недостаточны для лечения менингитов.

Частично метаболизируется в печени. Выводится в неизменном виде и в виде метаболитов с желчью и почками.

Период полувыведения составляет около 5 ч. При заболеваниях печени и почек период полувыведения увеличивается, отмечается значительная индивидуальная вариабельность динамики концентрации линкомицина в плазме крови. При почечной недостаточности (терминальная стадия) период полувыведения равен 10–20 часов, при нарушениях функции печени – 8-12 часов

Гемодиализ и перитонеальный диализ мало эффективны.

Пациенты пожилого возраста

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

Показания к применению

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к линкомицину; повышенная чувствительность к другим компонентам препарата, к клиндамицину; 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).

Способ применения и дозы

Внутривенно и внутримышечно.

Суточная доза для взрослых при внутривенном и внутримышечном 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 интервалами 8 часов.

Детям старше 1 мес. 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 и повторных курсах лечение следует проводить под контролем функции печени и почек.

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

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, зуд ануса, глоссит, стоматит, желтуха, транзиторная гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз; при длительном применении – кандидоз желудочно – кишечного тракта, псевдомембранозный колит.

Со стороны органов кроветворения: обратимые лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура, нейтропения, агранулотицоз, апластическая анемия и панцитопения.

Аллергические реакции: зуд, крапивница, сыпь, эксфолиативный дерматит, везикуло-буллезный дерматит, ангионевротический отек, анафилактический шок, мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), сывороточная болезнь.

Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек (азотемия, олигурия, протеинурия), вагинит.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, вертиго.

Местные реакци: 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 препаратами

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 аминогликлазидами.

В исследованиях *in vitro* наблюдался антагонизм между линкомицином и эритромицином. Из-за возможной клинической значимости не следует применять эти лекарственные средства одновременно.

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, ингибитором изофермента Р450, эффективность теофиллина может увеличиваться, что может потребовать снижения его дозы.

Особые указания

Во избежание развития асептического некроза вводить лучше глубоко внутримышечно.

Внутривенно вводить без предварительного разведения нельзя.

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, боль 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 нарушением 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 недостаточностью противопоказано. Применение у пациентов с печеночной недостаточностью допустимо лишь по «жизненным» показаниям. На фоне длительного лечения необходим периодический контроль активности «печеночных» трансаминаз и функции почек. При выявлении нарушений следует рассмотреть возможность отмены препарата.

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.

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 инфузий и внутримышечного введения 300 мг/мл.

По 1 или 2 мл препарата в ампулы нейтрального бесцветного стекла.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачки из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный. Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия 125373, г. Москва, бульвар Яна Райниса, д. 43, корп. 1, пом. II, комн. 4, этаж 2

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел./факс: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Представитель фирмы  В.И. Петухов