

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛИНКОМИЦИН ВЕЛФАРМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЛИНКОМИЦИН ВЕЛФАРМ

Международное непатентованное или группировочное наименование: линкомицин

Лекарственная форма: раствор для инфузий и внутримышечного введения

Состав

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 этилендиамина-*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: 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 diphtheria*; анаэробные грамположительные микроорганизмы – *Propionibacterium acnes*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*.

Эффективен в отношении *Staphylococcus spp.*, устойчивых к пенициллину, тетрациклину, хлорамфениколу, стрептомицину, цефалоспорином (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 (рН 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 пиковая плазменная концентрация линкомицина достигается через 30 мин. При 120-минутном внутривенном введении 600 мг линкомицина терапевтическая концентрация сохраняется в течение 14 часов.

Распределение

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.

Биотрансформация

Частично метаболизируется в печени.

Элиминация

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 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

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; влаглища; 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

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органные классы	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Обратимые лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия и панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Ангионевротический отек, анафилактический шок, сывороточная болезнь
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Частота неизвестна	Шум в ушах, вертиго
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	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	Частота неизвестна	Желтуха, транзиторная гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Зуд, крапивница, сыпь, эксфолиативный дерматит, везикулобуллезный дерматит, мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	Нарушение функции почек (азотемия, олигурия, протеинурия)
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Частота неизвестна	Вагинит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	При внутривенном введении – тромбофлебит, при внутримышечном введении – местное раздражение, болезненность, образование уплотнения и стерильного абсцесса в месте инъекции.

Системно-органные классы	Частота	Нежелательные реакции
		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, цефалоспоридами и хлорамфениколом, ампициллином и другими бактерицидными антибиотиками, синергизм – с аминогликозидами.

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 P450, 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 псевдомем-

бранозного 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 недостаточности 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. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

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.

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2023 № 6874
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону + 7 (3522) 55-51-80 или на сайте:
www.velpharm.ru, в разделе «ПРОДУКЦИЯ» - «Фармаконадзор».