Склад

діюча речовина: lincomycin;

1 мл розчину містить лінкоміцину гідрохлориду у перерахуванні на безводний лінкоміцин 300 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма

Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або злегка жовтувата рідина з легким специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група

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

Фармакодинаміка

Лінкоміцин – антибіотик групи лінкозамідів, продукт життєдіяльності Streptomyces lincolniensis. Пригнічує білковий синтез бактерій внаслідок оборотного зв’язування з 50S-субодиницею рибосом, порушує утворення пептидних зв’язків.

Залежно від чутливості мікроорганізмів і концентрації антибіотика, лінкоміцин може проявляти як бактеріостатичну, так і бактерицидну дію. Спектр активності in vitro включає ряд збудників:

Чутливі мікроорганізми (мінімальна пригнічувальна концентрація (МПК) ≤ 2 мкг/мл):

- анаеробні грампозитивні бактерії, які не утворюють спори, серед яких Propionibacterium spp., Eubacterim spp., а також Actinomyces spp.;
- анаеробні і мікроаерофільні грампозитивні коки, серед яких Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. та мікроаерофільні стрептококи;
- аеробні грампозитивні мікроорганізми, серед яких стафілококи, стрептококи (за винятком S. faecalis) та пневмококи.

Мікроорганізми з помірною чутливістю (МПК становить 2–4 мкг/мл):

- анаеробні грамнегативні бактерії, що не утворюють спори, серед яких Bacteroides spp., Fusobacterium spp.;
- анаеробні грампозитивні бактерії, що утворюють спори, зокрема Clostridium spp.

Резистентні мікроорганізми або мікроорганізми з низькою чутливістю (МПК ≥ 8 мкг/мл), серед яких Streptococcus faecalis, Neisseria, більшість штамів Haemophilus influenzae, Pseudomonas та інші грамнегативні мікроорганізми.

Хоча бактерії роду Shigella резистентні in vitro до лінкоміцину (МПК приблизно становить 200–400 мкг/мл), лінкоміцин ефективний при цьому захворюванні у зв’язку з тим, що в кишечнику досягається дуже високий рівень лінкоміцину (приблизно 3000–7000 мкг/г випорожнень).

Встановлено перехресну резистенстність між кліндаміцином та лінкоміцином. Найчастіше резистентність виникає внаслідок метилування специфічних нуклеозидів у 23S-субодиницю РНК 50S-субодиниці рибосоми, яка може визначати перехресну резистентність до макролітів та стрептограмінів В (фенотип MLSB). Резистентні до макролітів ізоляти цих мікроорганізмів слід перевіряти на індуцибельну резистентність до лінкоміцину/кліндаміцину за допомогою D-тесту або іншого прийнятного методу. На даний час критеріїв інтерпретації результатів тесту на чутливість до лінкоміцину немає.

Фармакокінетика

Всмоктування. Внутрішньом’язове введення одноразової дози 600 мг дає змогу отримати середній максимальний рівень у сироватці крові, що становить 11,6 мкг/мл, через 1 годину та підтримує терапевтичні рівні протягом 17–20 годин для більшості чутливих грампозитивних мікроорганізмів.

При внутрішньовенній інфузії лінкоміцину по 600 мг тривалістю 2 години вдається досягнути середньої максимальної концентрації у сироватці крові, що становить 15,9 мкг/мл, та підтримує терапевтичні рівні впродовж 14 годин для більшості чутливих грампозитивних мікроорганізмів.

Розподіл. На підставі прямих і непрямих ознак встановлено, що зв’язування з білками крові знижується при підвищенні концентрації у сироватці (насичуване зв’язування з білками плазми).

У крові плода, в перитонеальній і плевральній рідинах можуть досягатися концентрації, що становлять 25–50 % від рівня у крові, у материнському молоці цей показник становить 50–100 %, у кістковій тканині – близько 40 % і в навколишніх м’яких тканинах – 75 %.

Разом з тим, лінкоміцин повільно проникає у спинномозкову рідину (1–18 % від рівня в крові); при захворюванні менінгітом рівень у лікворі досягає 40 % від рівня у крові.

Виведення. Значна частина лікарського засобу метаболізується, метаболізм відбувається переважно у печінці. У нормі сироватковий період напіввиведення становить 5,4 ± 1 год. Однак цей період може подовжуватися при порушеннях функції печінки і/або нирок. У зв’язку з цим необхідно зменшити частоту введення лінкоміцину хворим із порушенням функції печінки або нирок.

Після внутрішньом’язового введення 600 мг екскреція бактеріологічно активного лікарського засобу в сечу становить 1,8–24,8 % (у середньому – 17,3 %), а у випорожнення – 4–14 %. Після внутрішньовенного введення 600 мг протягом 2 годин екскреція бактеріологічно активного лікарського засобу в сечу становить 4,9–30,3 % (у середньому – 13,8 %). Решта лікарського засобу виділяється у формі бактеріологічно неактивних метаболітів. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз не впливають на екскрецію лінкоміцину із крові.

Показання

Застосовувати для лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до лінкоміцину штамами стрептококів, пневмококів та стафілококів.

Цей лікарський засіб слід застосовувати пацієнтам з алергією на пеніцилін або іншим пацієнтам, для лікування яких, на думку лікаря, застосування пеніциліну є недоцільним.

Протипоказання

Протипоказано застосовувати лінкоміцин хворим, у яких раніше відзначалася гіперчутливість до лінкоміцину, кліндаміцину або будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Менінгіт.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Був виявлений антагонізм між лінкоміцином та еритроміцином in vitro. Ці два лікарські засоби не рекомендується призначати разом через можливу клінічно значущу взаємодію.

Лінкоміцин має властивість блокувати нервово-м’язову передачу, що може посилити дію інших блокаторів нервово-м’язової передачі; лінкоміцин слід

призначати з обережністю пацієнтам, які отримують такі лікарські засоби.

Особливості застосування

Лінкоміцин не слід вводити внутрішньовенно у вигляді болюсу нерозведеного лікарського засобу. Внутрішньовенно лікарський засіб можна вводити винятково шляхом крапельної інфузії тривалістю щонайменше 1 годину (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Призначення Лінкоміцину-Дарниця у разі відсутності підтвердженої або підозрюваної з високою імовірністю бактеріальної інфекції навряд чи буде корисним для пацієнта та підвищує ризик виникнення бактерій із резистентністю до лікарського засобу.

Щоб запобігти розвитку асептичного некрозу, внутрішньом’язові введення проводити глибоко в м’яз.

Застосування антибіотиків часто супроводжується розвитком діареї, що зазвичай закінчується після припинення антибіотикотерапії. Іноді після початку антибіотикотерапії у пацієнтів можуть спостерігатися водянисті чи кров’янисті випорожнення, що можуть супроводжуватися або не супроводжуватися спазмами у животі та підвищенням температури тіла і виникати навіть через 2 або більше місяців після прийому останньої дози антибіотика. У такому випадку пацієнтові слід якомога швидше звернутися до лікаря.

Певні інфекції можуть потребувати здійснення розрізу та дренування або виконання інших показаних процедур на додаток до антибактеріальної терапії.

Необхідно провести мікробіологічні дослідження з метою визначення збудників та їхньої чутливості до лінкоміцину.

Необхідні хірургічні процедури слід проводити у поєднанні з антибіотикотерапією.

Було продемонстровано ефективність застосування лінкоміцину для лікування стафілококових інфекцій, резистентних до інших антибіотиків та чутливих до лінкоміцину. Були виявлені штами стафілококів, резистентні до лінкоміцину, тому у поєднанні з терапією Лінкоміцином-Дарниця необхідно проводити бактеріологічні посіви та дослідження чутливості збудників. У випадку застосування макролідів можлива часткова, а не повна, перехресна резистентність. У разі наявності показань лікарський засіб можна застосовувати одночасно з іншими антибактеріальними засобами.

Застосування лінкоміцину для лікування незначних бактеріальних інфекцій та вірусних інфекцій не показане.

З метою зниження швидкості виникнення резистентних до лікарського засобу бактерій та збереження ефективності лінкоміцину та інших антибактеріальних лікарських засобів Лінкоміцин-Дарниця слід застосовувати лише для лікування або профілактики інфекцій, які доведено або з дуже високою імовірністю спричинені чутливими бактеріями. Якщо є результати бактеріологічних посівів та визначення чутливості, їх необхідно враховувати під час вибору або зміни антибактеріальної терапії. При відсутності таких даних емпіричний вибір терапії слід робити з огляду на місцеві епідеміологічні дані та місцеві особливості характеристик чутливості.

Ризик виникнення коліту

Через ризик розвитку псевдомембранозного коліту, пов’язаного із застосуванням антибактеріальних засобів, перед прийняттям рішення щодо застосування лінкоміцину лікар має проаналізувати природу інфекції та оцінити можливість застосування менш токсичних альтернативних лікарських засобів (наприклад, еритроміцину).

Лікарський засіб слід із обережністю застосовувати пацієнтам з гастроінтестинальними захворюваннями, зокрема колітом.

Лікування антибактеріальними лікарськими засобами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечника та може зумовити надмірний ріст клостридій. Дослідження показали, що токсин, продукований Clostridium difficile, є основною причиною виникнення антибіотикоасоційованого коліту. Одразу після встановлення первинного діагнозу псевдомембранозний коліт слід розпочати лікування. У випадках псевдомембранозного коліту легкого ступеня зазвичай достатньо припинити прийом лікарського засобу. При ступенях тяжкості від середньої до тяжкої слід проводити лікування із введенням розчинів електролітів, білків та призначенням антибактеріальних засобів, ефективних проти Clostridium difficile при коліті.

Clostridium difficile-асоційована діарея (КДАД) була пов’язана із застосуванням майже всіх антибактеріальних лікарських засобів, включаючи лінкоміцин, і різнилася за ступенем тяжкості від легкої форми діареї до летального коліту. Лікування антибактеріальними лікарськими засобами порушує нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надмірного росту Clostridium difficile.

Оскільки лікування лінкоміцином асоційоване з розвитком тяжкого коліту, який може мати летальний наслідок, його слід застосовувати тільки у разі тяжких

інфекцій, коли менш токсичні протимікробні засоби не діють. Його не слід застосовувати пацієнтам із небактеріальними інфекціями, якими є більшість інфекцій верхніх дихальних шляхів.

Clostridium difficile продукує токсини А і В, що сприяють розвитку КДАД. Штами Clostridium difficile, що продукують гіпертоксин, є причиною підвищення захворюваності та летальності, оскільки ця інфекція може бути рефрактерною до антибактеріальної терапії і потребувати проведення колектомії. У пацієнтів, у яких виникає діарея після прийому антибіотиків, слід розглянути діагноз КДАД. Також необхідний детальний збір анамнезу, оскільки випадки КДАД були зареєстровані через 2 місяці після призначення антибактеріальних лікарських засобів.

У випадку підозрюваної або підтвердженої КДАД поточне лікування антибактеріальним засобом, що не спрямований проти Clostridium difficile, потрібно припинити. За клінічними показаннями слід розпочати застосування рідин та електролітів, додаткове введення білків, антибактеріальне лікування Clostridium difficile та провести хірургічну оцінку.

Алергія

Лінкоміцин-Дарниця слід з обережністю застосовувати пацієнтам з анамнезом, обтяженим бронхіальною астмою або вираженими алергіями, хворим на атопію.

Гіперчутливість

Під час застосування лінкоміцину повідомлялося про розвиток серйозних реакцій гіперчутливості, у тому числі анафілактичні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції, такі як: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз та мультиформна еритема. У випадку розвитку алергічної реакції на лінкоміцин лікування слід припинити та розпочати відповідну терапію (див. розділ «Побічні реакції»).

Менінгіт

Незважаючи на те, що лінкоміцин проникає у цереброспінальну рідину (ЦСР), рівень лінкоміцину у ЦСР може бути недостатнім для лікування менінгітів, тому лікарський засіб не слід призначати у таких випадках.

Суперінфекції

Застосування лінкоміцину може призводити до надмірного росту нечутливих організмів, зокрема дріжджових грибків. У разі виникнення суперінфекцій слід вживати відповідних заходів, показаних відповідно до клінічної ситуації. Якщо

лікування лінкоміцином потребують пацієнти з уже наявними грибковими інфекціями, необхідно одночасно проводити протигрибкову терапію.

У пацієнтів із тяжкими порушеннями функцій нирок період напіввиведення лінкоміцину із сироватки крові може бути подовжений порівняно з пацієнтами, у яких функція нирок не порушена. У пацієнтів із порушеннями функції печінки період напіввиведення із сироватки крові може бути збільшений вдвічі порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки.

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок та/або порушеннями функції печінки слід з обережністю підбирати дозу лікарського засобу та контролювати рівні лінкоміцину у сироватці крові під час терапії високими дозами лікарського засобу.

Під час довготривалого лікування необхідно періодично робити функціональні проби печінки та нирок, а також аналізи крові.

Застосування літнім людям

Накопичений на сьогодні досвід свідчить, що у підгрупі пацієнтів старшого віку з тяжкими захворюваннями схильність до діареї вища. Якщо лікарський засіб призначають пацієнтам цієї групи, необхідно ретельно контролювати у них зміни частоти випорожнень.

Педіатричне застосування

Немовлята, що мають низьку вагу, та недоношені більш схильні до розвитку токсичності.

Важлива інформація про допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить сполуки натрію, тому пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію, слід бути обережними під час його застосування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Особливого впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами відзначено не було, але повідомляли про окремі випадки виникнення запаморочення.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Досліджень тератогенного потенціалу лінкоміцину на тваринах та адекватних досліджень з належним рівнем контролю щодо впливу лінкоміцину на вагітних жінок не проводили. Лінкоміцин не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли лікування вкрай необхідне.

Повідомляли про наявність лінкоміцину у грудному молоці людини у концентраціях від 0,5 до 2,4 мкг/мл. У зв’язку з можливим виникненням серйозних небажаних реакцій на лінкоміцин у немовлят, які перебувають на грудному годуванні, слід прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення лікування залежно від користі лікарського засобу для матері.

Спосіб застосування та дози

Лінкоміцин не слід вводити внутрішньовенно у вигляді болюсу нерозведеного лікарського засобу. Внутрішньовенно лікарський засіб можна вводити винятково шляхом крапельної інфузії тривалістю щонайменше 1 годину.

Якщо під час терапії розвивається сильна діарея, застосування цього антибактеріального засобу слід припинити.

Дорослі

Внутрішньом’язове введення

Звичайна доза становить:

600 мг внутрішньом’язово кожні 24 години.

Тяжкі інфекції: по 600 мг внутрішньом’язово кожні 12 годин (або частіше), що визначається тяжкістю інфекції.

Внутрішньовенне введення

Звичайна доза становить:

Від 600 мг до 1 г кожні 8–12 годин.

При тяжких інфекціях ці дози можуть бути підвищені.

При станах, що становлять загрозу для життя, добова доза для внутрішньовенного введення може становити до 8 г.

Діти (віком від 1 місяця)

Внутрішньом’язові ін’єкції

10 мг/кг на добу у вигляді 1 ін’єкції.

Тяжкі інфекції: 10 мг/кг кожні 12 годин або частіше.

Внутрішньовенні ін’єкції

Від 10 до 20 мг/кг на добу, залежно від тяжкості інфекції, може бути введено кількома дозами відповідно до описаних правил розведення і швидкості інфузії.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки або нирок.

У пацієнтів із порушенням функції печінки або нирок збільшується період напіввиведення лінкоміцину із сироватки крові, що є підставою для зниження частоти введення лінкоміцину. Якщо терапія лінкоміцином необхідна для пацієнтів зі значним порушенням функції нирок, відповідна доза повинна становити від 25 % до 30 % дози, рекомендованої для пацієнтів із нормальною функцією нирок.

Тривалість лікування визначається індивідуально.

Інфекції, спричинені β-гемолітичним стрептококом.

Лікування має тривати не менше 10 днів.

Розведення і швидкість інфузії

Доза для введення у формі інфузії розраховується так:

1 г лінкоміцину розводиться не менш ніж у 100 мл відповідного розчину для розведення (0,9 % розчин натрію хлориду), при цьому тривалість інфузії має бути не менше 1 години.

Доза	Об’єм розчину для розведення	Тривалість інфузії
600 мг	100 мл	1 година
1 г	100 мл	1 година
2 г	200 мл	2 години

3 г	300 мл	3 години
4 г	400 мл	4 години

Зазначені дози можна вводити повторно, частота введення визначається відповідно до потреби, при цьому добова доза не має перевищувати максимальну рекомендовану дозу лінкоміцину, що становить 8 г.

Примітка. Можуть виникати тяжкі реакції з боку серцево-судинної і дихальної систем, якщо цей лікарський засіб вводити у більш високих, ніж рекомендовано, концентраціях і з більшою швидкістю.

Діти

Лінкоміцин-Дарниця застосовувати дітям віком від 1 місяця у рекомендованих дозах (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування

У випадку передозування можливе виникнення вторинних гастроінтестинальних розладів, включаючи біль у животі, нудоту, блювання та діарею. Описані тяжкі реакції з боку серцево-легеневої системи після занадто швидкого внутрішньовенного введення нерозведених високих доз. Такі реакції не виникали, якщо лікарський засіб був розведений згідно з рекомендаціями.

Лікування передозування можливе за допомогою шлункового лаважу або провокування блювання. Специфічний антидот невідомий.

Гемодіаліз та перитонеальний діаліз неефективні для виведення лінкоміцину з крові.

Побічні реакції

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: шум у вухах, вертиго.

З боку шлунково-кишкового тракту: глосит, стоматит, нудота, печія, блювання, дискомфорт і біль у ділянці живота, персистуюча діарея, коліт (в тому числі псевдомембранозний коліт, Clostridium defficile-асоційований коліт), кандидоз, свербіж у ділянці ануса, зниження апетиту.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: жовтяниця і зміна показників печінкових тестів (особливо підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові) також можуть спостерігатися при терапії лінкоміцином.

З боку нирок та сечовидільної системи: порушення функції нирок (азотемія, олігурія, протеїнурія), вагініт.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

З боку серцево-судинної системи: повідомляється про епізоди артеріальної гіпотензії після парентерального введення лікарського засобу, особливо при надто швидкому введенні. Рідко спостерігалися також епізоди пригнічення серцевої діяльності і функції дихальної системи, тахікардія, запаморочення, астенія, розслаблення скелетної мускулатури аж до кардіопульмонального шоку після надто швидкого внутрішньовенного введення.

З боку крові та лімфатичної системи: відзначаються випадки нейтропенії, лейкопенії, агранулоцитозу і тромбоцитопенічної пурпури. Є окремі повідомлення про апластичну анемію і панцитопенію, при яких не можна виключити вплив лінкоміцину як причину побічної реакції.

*З боку імунної системи: а*нгіоневротичний набряк, сироваткова хвороба та анафілактичний шок, деякі з них розвивалися у хворих із гіперчутливістю до пеніциліну. Були також зареєстровані рідкі випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу, гострого генералізованого екзантематозного пустульозу, пов’язані з введенням лінкоміцину.

При виникненні гострих тяжких реакцій гіперчутливості можуть знадобитися (за наявності клінічних показань) застосування адреналіну та інших заходів невідкладної медичної допомоги, включаючи проведення оксигенотерапії, внутрішньовенне введення рідин, антигістамінних лікарських засобів, кортикостероїдів, пресорних амінів, а також відновлення прохідності дихальних шляхів.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, шкірний висип (везикульозний, макульозний, розеольозний, дрібноточковий, уртикарний, плямистий), кропив’янка, вагініт, рідко – ексфоліативний і везикуло-бульозний дерматит.

Реакції у місці введення: при внутрішньом’язових ін’єкціях можливе місцеве подразнення (гіперемія, свербіж), болючість, набряк, утворення затвердіння і стерильного абсцесу. При внутрішньовенному введенні можливе виникнення тромбофлебіту.

Імовірність цих реакцій може бути зведеною до мінімуму при введенні лікарського засобу у формі глибоких внутрішньом’язових ін’єкцій з відмовою від використання постійних внутрішньовенних катетерів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності

2 роки.

Термін придатності визначає застосування лікарського засобу до останнього дня вказаного місяця.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Лікарський засіб фармацевтично несумісний з канаміцином, ампіциліном, барбітуратами, теофіліном, кальцію глюконатом, гепарином і магнію сульфатом.

Лінкоміцин несумісний в одному шприці або крапельниці з канаміцином, новобіоцином або фенітоїном.

Упаковка

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.