Состав

действующее вещество: lincomycin;

1 капсула содержит линкомицина гидрохлорида, в пересчете на линкомицин, 250 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид (Е 171), желатин.

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы номер 0 с белыми корпусом и крышкой.

Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды та стрептограмины. Линкозамиды.

Код АТХ J01F F02.

Фармакодинамика

Чувствительность.

В зависимости от чувствительности возбудителя и концентрации антибиотика линкомицин может оказывать как бактерицидное, так и бактериостатическое действие.

В таблице ниже приведены значения минимальной ингибирующей концентрации (MIC), полученные из литературных источников. Распространение резистентности может изменяться со временем и в зависимости от региона.

Микроорганизм	Значение MIC (мг/л)
Staphylococcus aureus	0,5–2
Streptococcus pyogenes	0,05–1

Streptococcus pneumoniae	0,1–1
Enterococcus faecalis*	2-резистентный (MIC > 64 мг/л)*
Haemophilus influenzae*	4–16*
Neisseria spp. *	8–64*
Escherichia coli	резистентный (MIC > 64 мг/л)
Klebsiella pneumoniae	резистентный (MIC > 64 мг/л)
Pseudomonas aeruginosa	резистентный (MIC > 64 мг/л)
Bacteroides fragilis	2–4

* линкомицин неактивен против H.influenzae, энтерококков и видов рода Neisseria (см. раздел «Показания»).

In vitro наблюдали феномен перекрестной резистентности по диссоциированному типу между клиндамицином и линкомицином с одной стороны и антибиотиками макролидной группы (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) – с другой. Между линкомицином и клиндамицином существует абсолютная перекрестная резистентность. В исследованиях in vitro и in vivo не наблюдалось быстрого развития резистентности. У стафилококков резистентность к линкомицину или клиндамицину in vitro развивается постепенно. Исследования свидетельствуют об отсутствии общих антигенных свойств линкомицина и пенициллинов.

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном приеме натощак всасывается 20–30% препарата. При пероральном приеме 500 мг линкомицина максимальная концентрация в сыворотке крови составляет примерно 3 мкг/мл и достигается через 2–4 часа после применения. Если линкомицин принимать во время еды, этот показатель снижается примерно на 50%. После перорального приема терапевтическая концентрация препарата в крови сохраняется в течение 6–8 часов для наиболее чувствительных грамположительных возбудителей.

Распределение

На основании опубликованных исследований установлено, что связывание препарата с белками плазмы крови имеет характер насыщения, то есть процент связанного препарата снижается при повышении концентрации препарата в сыворотке крови.

Концентрация препарата в крови плода, в перитонеальной и плевральной жидкости может достигать 25–50% от концентрации в крови, в грудном молоке - 50–100%, в костной ткани - примерно 40%, а в мягких тканях - 75% от концентрации в крови.

Вместе с тем линкомицин медленно проникает в спинномозговую жидкость (1–18% от концентрации в крови). При менингите наблюдалось повышение уровня препарата примерно до 40% от концентрации в крови.

Выведение

Значительная часть метаболизма препарата происходит преимущественно в печени. В норме период полувыведения из сыворотки крови составляет 5,4 ± 1 час. При нарушениях функции печени и/или почек это время может увеличиваться, поэтому пациентам с нарушениями функции печени и/или почек следует учитывать возможность уменьшения частоты приема линкомицина.

После разового перорального приема 500 мг препарата выведение микробиологически активной формы в мочу составляет 1–31% (в среднем – 4%), а в испражнениях – до 33%.

Учитывая, что концентрация препарата в желчи может в 10 раз превышать уровень препарата в крови, выведение с желчью несомненно является важным путем экскреции препарата из организма при пероральном приеме.

Остатки препарата выводятся в виде неактивных с микробиологической точки зрения метаболитов. Процедуры гемодиализа и перитонеального диализа не влияют на выведение линкомицина из крови.

Показания

Линкомицин показан для лечения инфекций, вызванных чувствительными к линкомицину штаммами грамположительных аэробных микроорганизмов, таких как срептококки, пневмококки и стафилококки, или чувствительными к препарату анаэробными бактериями:

1. Инфекции верхних дыхательных путей: хронический синусит, вызванный анаэробными штаммами. Линкомицин можно применять для лечения отдельных случаев гнойного среднего отита или в виде средства дополнительной терапии вместе с антибиотиком, который эффективно действует против аэробных грамнегативных возбудителей. Инфекции, вызванные H.influenzae, не являются показанием для применения препарата (см. раздел «Фармакодинамика»).

2. Инфекции нижних отделов дыхательных путей, включая инфекционные обострения хронического бронхита и инфекционную пневмонию.
3. Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными микроорганизмами, в случаях, когда назначение антибиотиков пенициллиновой группы не показано.
4. Инфекции костей и суставов, включая остеомиелит и септический артрит.
5. Септицемия и эндокардит. В отдельных случаях септицемии и/или эндокардита из-за чувствительности возбудителей к линкомицину наблюдался выраженный ответ на лечение линкомицином. Однако при лечении таких инфекций преимущество имеет применение бактерицидных препаратов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата, или к клиндамицину. Менингит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Возможно усиление эффекта препаратов класса блокаторов нервно-мышечной передачи (см. раздел «Особенности применения»).

Одновременный пероральный прием каолиново-пектиновых смесей замедляет поглощение линкомицина на 90 %. Поэтому во избежание подобного взаимодействия эти смеси стоит принимать как минимум за 2 часа до или через 3-4 часа после приема линкомицина.

In vitro наблюдались антагонистические взаимодействия между линкомицином и эритромицином, а также макролидными соединениями, химическая структура которых схожа з эритромицином. Из-за возможного клинического значения описанного взаимодействия эти два лекарственных препарата не стоит назначать одновременно.

Линкомицин может влиять на результаты определения уровней щелочной фосфатазы крови. Вследствие этого результаты анализа могут демонстрировать ошибочное повышение уровней фермента.

Сообщалось о случаях перекрестной резистентности между линкомицином и клиндамицином.

Особенности применения

Необходимо провести микробиологические исследования с целью определения возбудителей и их чувствительности к линкомицину.

Было продемонстрировано эффективность применения линкомицина для лечения стафилококковых инфекций, резистентных к другим антибиотикам и чувствительных к линкомицину. Были виявлены штаммы стафилококков, резистентных к линкомицину, поэтому при терапии препаратом Линкомицин необходимо проводить бактериологические посевы и исследования чувствительности возбудителей. В случае применения макролидов возможна частичная, но не полная, перекрестная резистентность. В случае наличия показаний лекарственное средство можно применять одновременно с другими антибактериальными препаратами.

С целью снижения скорости возникновения резистентных к лекарственному средству бактерий и сохранения эффективности линкомицина и других антибактериальных препаратов Линкомицин следует применять только для лечения или профилактики инфекций, которые доказано или с очень высокой вероятностью вызваны чувствительными бактериями. В случаях, когда имеется информация о результатах бактериологических посевов и определения чувствительности, ее необходимо учитывать во время выбора или изменения антибактериальной терапии. При отсутствии таких данных на эмпирический выбор терапии могут повлиять местные эпидемиологические данные и местные особенности характеристик чувствительности.

Применение линкомицина не показано для лечения незначительных бактериальных инфекций и вирусных инфекций. Назначение Линкомицина в случае отсутствия подтвержденной или подозреваемой с высокой вероятностью бактериальной инфекции вряд ли будет полезным для пациента и повышает риск возникновения бактерий с резистентностью к лекарственному препарату.

Из-за риска развития псевдомембранозного колита перед принятием решения о применении линкомицина врач должен проанализировать природу инфекции и оценить пригодность менее токсичных альтернативных препаратов (например, эритромицина).

Про возникновение диареи, связанной с Clostridium difficile, сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая линкомицин.

Тяжесть проявления может быть от умеренной диареи до колита с летальным последствием. Применение антибактериальных препаратов влияет на нормальную флору кишечника и приводит к повышенному росту C.difficile, которые продуцируют токсины A и B. Связанная с C.difficile диарея может проявляться в легкой форме с водянистыми жидкими испражнениями, но также

может прогрессировать до тяжелой стойкой диареи, лейкоцитоза, горячки, сильных абдоминальных спазмов, слизи или крови в испражнениях.

В случае псевдомембранозного колита легкой степени тяжести обычно достаточно прекратить прием препарата. При степени тяжести от среднего до тяжелого следует проводить лечение путем введения растворов, электролитов, белков и назначения антибактериальных средств, эффективных против C.difficile при колите.

Сразу после определения первичного диагноза псевдомембранозный колит следует начать лечение. Диагноз обычно устанавливают, исходя из клинической симптоматики, но для подтверждения диагноза также могут быть использованы данные эндоскопии или определения C.difficile и его токсинов в испражнениях пациента.

При отсутствии лечения у пациента может развиться потенциально летальный перитонит, шок и токсический мегаколон.

Ассоциированная с C.difficile диарея чаще развивается и имеет более тяжелый характер в ослабленных пациентов и пациентов пожилого возраста. Причиной повышенной заболеваемости и летальности также могут выступать штаммы C.difficile, которые способны к увеличенному продуцированию токсинов.

Возможность возникновения диареи, связанной с C difficile, необходимо учитывать в пациентов с диареей, возникшей поле применения антибиотиков. Необходимо провести тщательный анализ анамнеза, поскольку развитие диареи, связанной с C.difficile, описывали даже через 2 месяца после завершения антибактериальной терапии.

Линкомицин следует с осторожностью назначать пациентам, в которых в анамнезе есть заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно колит.

Линкомицин нельзя применять для лечения менингита, поскольку уровни препарата в спинномозговой жидкости недостаточны.

Во время длительного лечения следует контролировать функцию печени и почек, а также проводить анализы крови.

Применение линкомицина может приводить к чрезмерному росту нечувствительных организмов, в частности дрожжевых грибков. В случае возникновения суперинфекции следует применять соответствующие меры, показанные в соответствии с клинической ситуацией. Если в лечении Линкомицином нуждаются пациенты с уже имеющимися грибковыми инфекциями, необходимо одновременно проводить противогрибковую терапию.

Линкомицин следует с осторожностью применять пациентам с анамнезом, обремененным бронхиальной астмой или выраженной аллергией.

Назначенные хирургические процедуры следует проводить совместно с антибиотикотерапией.

Показано, что линкомицин способен блокировать нервно-мышечную передачу импульсов, поэтому может усиливать действие других нервно-мышечных блокаторов. Таким образом, линкомицин следует с осторожностью применять для лечения пациентов, которые принимают препараты этого класса.

Линкомицин следует с осторожностью применять для лечения пациентов с атопией.

Линкомицин следует с осторожностью применять для лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек и/или печени, сопровождающимися тяжелыми нарушениями обмена веществ. Для таких пациентов следует изменять дозу препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Во время лечения высокими дозами в таких пациентов необходимо контролировать уровень линкомицина в сыворотке крови, поскольку период полувыведения препарата в этих категорий пациентов может удлиняться в 2–3 раза.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Особого влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не отмечалось, но сообщалось об отдельных случаях возникновения головокружения.

Применение в период беременности или кормления грудью

У человека линкомицин способен проникать через гематоплацентарный барьер. При этом уровни препарата в сыворотке пуповинной крови достигают 25% от уровней препарата в сыворотке крови матери. Значительного накопления препарата в амниотической жидкости не происходит. Контролированных исследований по применению препарата беременным женщинам не проводили. У 302 детей пациенток, получавших лечение линкомицином в разные фазы беременности, не наблюдалось увеличения частоты врожденных аномалий или замедления развития по сравнению с контрольной группой в течение первых 7 лет жизни.

Линкомицин не стоит применять в период беременности, за исключением случаев, когда лечение имеет четко определенную необходимость. Линкомицин

был обнаружен в грудном молоке в концентрации от 0,5 до 2,4 мкг/мл. В связи с возможностью возникновения тяжелых реакций на линкомицин в младенцев на грудном вскармливании следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении лечения препаратом в зависимости от необходимости применения препарата для матери.

Способ применения и дозы

Дозы и способ применения следует определять, учитывая степень тяжести инфекции, состояния пациента и чувствительности бактериального возбудителя. Длительность лечения определяется индивидуально врачом.

Препарат желательно принимать за 1–2 часа до или через 1–2 часа после приёма пищи. Твердые капсулы необходимо запивать достаточным количеством воды.

Взрослые

По 500 мг 3-4 раза в сутки.

Дети (от 6 лет)

30-60 мг/кг/сутки, которые распределены на 3–4 равные дозы.

Пациенты с нарушениями функции почек и/или печени

В случае необходимости применения линкомицина для лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек и/или печени соответствующая доза составляет 25-30% от дозы, рекомендованной пациентам с неизмененной функцией почек/печени.

Дети

Не назначают препарат в данной лекарственной форме (капсулы) детям до 6 лет.

Передозировка

В случае передозировки возможно возникновение расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта, включая боль в животе, тошноту, рвоту и диарею.

Для лечения передозировки следует спровоцировать рвоту или, при наличии показаний, провести промывание желудка. Специфический антидот неизвестен.

Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны для выведения линкомицина из крови.

Побочные реакции

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота и антибиотико-ассоциированная диарея (см. раздел «Особенности применения»), эзофагит, глоссит, стоматит, анальный зуд. Практически все антибиотики, среди которых пенициллины, цефалоспорины и линкозамиды, могут приводить к развитию тяжелой диареи (иногда развитию диареи предшествует скрытый период), колита, в том числе псевдомембранозного, вызванных действием токсинов C.difficile. В случае развития диареи во время лечения препарат следует отменять постепенно. Колит может также развиться через 2–3 недели после завершения лечения. Следует избегать применения лекарств, угнетающие перистальтику кишечника.

Со стороны кроветворной системы: зарегистрированы случаи нейтропении, лейкопении, агранулоцитоза и тромбоцитопенической пурпуры. Описаны также редкие случаи апластической анемии и панцитопении, в которых невозможно исключить роль линкомицина как причинного фактора

Со стороны иммунной системы: реакции повышеннй чувствительности, включая ангионевротический отек, сывороточную болезнь, анафилаксию; некоторые из названных реакций наблюдали в пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллину. С применением линкомицина связывали редкие случаи мультиформной эритемы, которые иногда были похожие на синдром Стивенса–Джонсона.

Серьезные анафилактоидные реакции требуют неотложного интенсивного лечения с применением адреналина, кислородной терапии и внутривенным введением стероидов. При наличии показаний следует также возобновить проходимость дыхательных путей, если необходимо – путем интубации.

Со стороны кожи и слизистых оболочек: сообщали о случаях зуда, кожной сыпи, крапивницы, вагинита и редких случаях эксфолиативного и везикулёзно-буллезного дерматита.

Со стороны печени: при терапии линкомицином наблюдали возникновение желтухи и изменение показателей функции печени (в частности повышение уровней трансаминаз сыворотки крови).

Со стороны почек: хотя прямой взаимосвязи между линкомицином и повреждением почек не установлено, в отдельных случаях наблюдали нарушения функции почек, о чем свидетельствовали азотемия, олигурия и/или протеинурия.

Со стороны органов слуха и равновесия: в отдельных случаях сообщали о возникновении звона в ушах и вертиго.

Применение линкомицина может быть причиной чрезмерного роста нечувствительных организмов, в частности дрожжевых грибков.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере, 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.