Состав

действующее вещество: линкомицина гидрохлорид;

1 капсула содержит линкомицина гидрохлорида в пересчете на 100% линкомицин - 250 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кальция стеарат;

Состав желатиновой капсулы № 1

крышечка: желтый закат FCF (E 110), хинолин желтый (E 104), титана диоксид (E 171), желатин;

корпус титана диоксид (E 171), желатин.

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые капсулы с корпусом белого цвета и крышечкой желтого цвета. Содержимое капсул - порошок белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Линкозамиды. Код АТХ J01F F02.

Фармакодинамика

Линкомицин - антибиотик, продуцируемый *Streptomyces luncolnuensus* или другими актиномицетами и относится к группе линкозамидов. Механизм действия связан с подавлением синтеза белка микроорганизмов вследствие образования необратимой связи с 50S субъединицами рибосом и нарушением пептидилтрансферазной активности и ингибированием реакций транслокации и транспептидизации. Линкомицина гидрохлорид оказывает бактериостатический и/или бактерицидный эффект в зависимости от концентрации препарата и чувствительности микроорганизма. Эффективный относительно анаэробных неспороутворювальних грамположительных бактерий, в том числе *Actunomyces spp .; Propionubacteruum spp.* и *Eubacteruum spp* .; анаэробных и микроаэрофильным кокков, в том числе Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. и микроаэрофильным стрептококков; аэробных грамположительных кокков, в том числе *Staphylococcus spp .; Streptococcus spp.* (Кроме S. faecalis), включая

Streptococcus pneumonuae.

Умеренно чувствительны к препарату такие микроорганизмы: анаэробные неспороутворювальни грамотрицательные бактерии, в том числе *Bacteroudes spp., Fusobacteruum spp* .; анаэробные спорогенные грамположительные бактерии, в том числе *Clostruduum spp.*

Резистентными или мало чувствительными к препарату есть такие микроорганизмы: *Streptococcus faecalus, Neusserua spp., Большинство штаммов Haemophulus unfluenzae, Pseudomonas spp.* и другие грамотрицательные микроорганизмы. Благодаря низкой всасываемости линкомицина из пищеварительного тракта и созданию высокой угнетающего концентрации препарат оказался очень эффективным при бактериальной дизентерии, вызванной *Shigella.*

Фармакокинетика

После приема внутрь линкомицин быстро всасывается из пищеварительного тракта (около 20-33% от принятой дозы) и поступает в различные органы и ткани, в том числе в костную ткань. Максимальная концентрация в крови достигается через 2-4 часа. Если антибиотик применять после еды, адсорбция снижается на 50%. В крови плода, перитонеальной и плевральной жидкостях создаются концентрации, составляющие примерно 25-50% от уровня в крови, в грудном молоке - 50-100%, в костной ткани - около 40%, в мягких тканях - 75%. Через гематоэнцефалический барьер препарат проникает плохо, но проницаемость повышается при менингите (40% от таковой в крови). Через плаценту препарат проникает хорошо. Метаболизм линкомицина гидрохлорида происходит в печени. Экскреция препарата зависит от пути введения. При пероральном приеме выделяется с мочой около 4%, а с калом - около 33%. Концентрация препарата в желчи в 10 раз превышает таковую в крови. Период полувыведения составляет 5,4 часа. Заболевания печени и почек существенно влияют на выведение препарата.

Показания

Линкомицин показан для лечения серьезных инфекций, вызванных чувствительными к линкомицина штаммами грамположительных аэробных микроорганизмов, таких как стрептококки, пневмококки и стафилококки, или чувствительными 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 для дополнительной терапии вместе с антибиотиком, эффективно действует против аэробных грамотрицательных возбудителей. Инфекции, вызванные H. influenzae, не является показанием к применению препарата (см. Раздел «Фармакологические»).
2. Инфекции нижних отделов дыхательных путей, включая инфекционные обострения хронического бронхита и инфекционной пневмонией.
3. Серьезные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными микроорганизмами, в случаях, когда назначение антибиотиков пенициллиновой группы не показано.
4. Инфекции костей и суставов, в том числе остеомиелит и септический артрит.
5. Септицемия и эндокардит. В отдельных случаях септицемии и/или эндокардита из-за чувствительности возбудителей к линкомицина наблюдалась выраженная ответ на лечение линкомицином. Однако для лечения таких инфекций часто предпочитают применению бактерицидных препаратов.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к линкомицину, клиндамицину, к компонентам препарата;
- миастения gravis;
- колит в стадии обострения;
- менингит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пенициллины, цефалоспорины, хлорамфеникол: возможен антагонизм противомикробного действия.

Поскольку *in vitro* оказывается антагонизм между линкозамидами и эритромицин, а также макролидные соединениями, химическая структура которых сродни эритромицин, возможны клинически значимые взаимодействия. Поэтому применять одновременно макролиды или стрептограмины с линкомицином не рекомендуется.

Аминогликозиды: возможен синергизм действия.

Каолинов-пектиновые смеси, противодиарейные препараты: биодоступность линкомицина снижается на 90%, поэтому эти средства следует принимать за 2

часа или через 3-4 часа после приема линкомицина.

Неостигмин, пиридостигмин: линкозамиды противодействуют эффектам этих антихолинэстеразных препаратов.

Миорелаксанты (в т.ч. суксаметоний), средства для ингаляционного наркоза, опиоидные анальгетики: линкозамиды проявляют свойства нейро-мышечного блокатора, поэтому могут усиливать нейро-мышечную блокаду вплоть до развития апноэ.

Эстрогены: возможно снижение контрацептивного эффекта эстрогенов. Хотя риск невелик, рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции во время применения и в течение 7 дней после прекращения приема линкозамидов.

Пероральная вакцина против тифа: антибактерильни препараты, в т.ч. линкозамиды, могут снижать ее терапевтический эффект.

Прием противодиарейных препаратов снижает эффект линкомицина.

Существует абсолютная перекрестная резистентность микроорганизмов к линкомицина и клиндамицина.

С линкомицином фармацевтически несовместимы канамицин, новобиоцин, ампициллин, барбитураты, теофиллин, кальция глюконат, гепарин и магния сульфат (это касается парентеральных форм линкомицина).

Особенности применения

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

Было продемонстрировано эффективность применения линкомицина для лечения стафилококковых инфекций, резистентных к другим антибиотикам и чувствительных к линкомицина. Были обнаружены штаммы стафилококков, резистентных к линкомицина, поэтому в сочетании с терапией линкомицином необходимо проводить бактериологические посевы и исследования чувствительности возбудителей. В случае применения макролидов возможна частичная перекрестная резистентность. При наличии показаний препарат 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, доказано или с очень высокой вероятностью вызванные чувствительными бактериями. Если есть информация о результатах бактериологических посевов и определения чувствительности, ее необходимо учитывать при выборе 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 при отсутствии 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 назначением линкомицина врач должен проанализировать природу инфекции и оценить целесообразность применения менее токсичных альтернативных препаратов (например, эритромицин).

О возникновении диареи и псевдомембранозного колита, связанных с токсинами А и В, продуцируемых *C. difficile* (CDAD), сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая линкозамиды. Тяжесть проявлений может колебаться от умеренной диареи до летального колита. Лечение антибактериальными препаратами приводит к угнетению нормальной флоры толстого кишечника, что может привести избыточный рост *C. difficile.*

Связана с *C. difficile* диарея может проявляться в легкой форме с водянистыми жидкими испражнениями, но также может прогрессировать до тяжелой персистирующей диареи, лейкоцитоза, лихорадки, сильных спазмов кишечника, появления слизи и/или крови в испражнениях. В случаях псевдомембранозного колита легкой степени обычно достаточно прекратить прием препарата. При псевдомембранозном колите средней и тяжелой степени следует проводить лечение с введением растворов, электролитов, белков и назначением антибактериальных средств, эффективных против *C. difficile* при колите.

Сразу после установления первичного диагноза псевдомембранозного колита 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 их токсинов в испражнениях пациента. Во время лечения нельзя назначать препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

В случае отсутствия необходимого лечения может развиться токсический мегаколон, перитонит, шок.

Возможность CDAD следует рассматривать во всех пациентов, у которых во время или после применения антибиотиков возникла диарея. Необходимо учитывать, что CDAD может возникать в течение 2 месяцев после окончания лечения антибактериальными средствами. Развитие колита наиболее вероятен при тяжелых заболеваниях у пациентов пожилого возраста, а также у ослабленных пациентов. Если линкомицин применяют таким пациентам, следует внимательно следить за изменениями частоты стула.

Штаммы C. difficile, которые продуцируют избыток токсинов, повышают заболеваемость и летальность, поскольку такие инфекции могут быть резистентными к антибактериальной терапии и часто нуждаются колэктомии.

Линкомицин следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта, особенно с колитом в анамнезе.

Применение антибактериальных препаратов может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, в частности грибков, развивающихся суперинфекции, что требует соответствующих мер с учетом конкретной клинической ситуации. Если лечение линкомицином нуждаются пациенты с уже имеющимися грибковыми инфекциями, необходимо одновременно проводить противогрибковую терапию.

Сообщалось о случаях серьезных реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции и кожные побочные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез и мультиформная эритема, у пациентов, получавших терапию линкомицином. Если возникает анафилактические реакции или серьезная кожная реакция, препарат следует отменить и начать соответствующее лечение. Серьезные анафилактоидные реакции требуют неотложного интенсивного лечения с применением адреналина, кислородной терапии и введения стероидов. При наличии показаний следует также восстановить проходимость дыхательных путей, при необходимости - путем интубации.

Несмотря на то, что линкомицин проникает через гематоэнцефалический барьер, его уровень в цереброспинальной жидкости может быть недостаточным для лечения менингитов. Поэтому препарат нельзя назначать в таких случаях.

В отдельных случаях септицемия и/или эндокардит, вызванные чувствительными микроорганизмами, хорошо поддаются терапии линкомицином. Однако при этих

заболеваниях предпочтение отдают применению бактерицидных препаратов.

Линкомицин следует с осторожностью применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени/почек, сопровождающихся серьезными нарушениями метаболизма. Для таких пациентов необходимо менять дозу препарата (см. Раздел «Способ применения и дозы»), а при терапии высокими дозами следует осуществлять мониторинг уровня линкомицина в сыворотке крови, поскольку период полувыведения препарата у этих категорий пациентов может удлиняться в 2-3 раза.

При длительной антибиотикотерапии линкомицином следует контролировать функцию печени и почек, а также формулу крови.

Линкомицин необходимо с осторожностью назначать пациентам с бронхиальной астмой и другими существенными проявлениями аллергии в анамнезе.

Линкомицин способен блокировать нервно-мышечную передачу импульсов и поэтому может усиливать действие других нервно-мышечных блокаторов. Таким образом, линкомицин следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих препараты этого класса.

Из-за наличия красителя желтый закат FCF (E 110) в составе препарата его применение может вызывать аллергические реакции, в том числе бронхиальной астмой. Риск аллергии выше у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

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

Влияния препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не отмечалось, но сообщалось о случаях возникновения головокружения.

Применение в период беременности или кормления грудью

У человека линкомицин проникает через гематоплацентарный барьер и определяется в сыворотке пуповинной крови на уровне 25% от уровня в сыворотке крови матери. Не наблюдается значительного накопления препарата в амниотической жидкости. Безопасность применения линкомицина для беременных не установлена. В 302 детей, рожденных женщинами, которые получали лечение линкомицином на разных сроках беременности, не наблюдали рост частоты врожденных аномалий или задержки роста по сравнению с контрольной группой в течение первых 7 лет жизни. Линкомицин не следует

применять в период беременности, за исключением случаев, когда лечение крайне необходимо. Линкомицин проникает в грудное молоко в концентрации от 0,5 до 2,4 мкг/мл, поэтому, учитывая возможность возникновения тяжелых реакций на линкомицин у младенцев на грудном вскармливании, следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении лечения в зависимости от важности препарата для матери.

Способ применения и дозы

Дозы и способ применения следует определять, исходя из степени тяжести инфекции, состояния пациента и чувствительности бактериального возбудителя. Продолжительность лечения определяется индивидуально врачом.

Препарат желательно принимать за 1-2 ч до или через 1-2 часа после приема пищи. Капсулы следует запивать достаточным количеством воды.

Взрослые

По 500 мг 3-4 раза в сутки.

Дети (от 6 лет)

30-60 мг/кг/сутки в 3 или 4 равные части.

Пациенты с нарушением 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 нормальной функцией почек/печени.

Дети

Препарат в данной лекарственной форме не применять детям до 6 лет.

Передозировка

Симптомы: возможны расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, включая боль в животе, тошноту, рвоту, диарею.

Лечение: необходимо вызвать рвоту или, при наличии показаний, промыть желудок, проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Специфического антидота нет. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

Побочные реакции

- Пищеварительный тракт: тошнота, рвота, дискомфорт/боль в животе, глоссит, стоматит, изжога, эзофагит/эзофагеальных язвы, персистирующая диарея, антибиотик-ассоциированный колит, в т.ч. псевдомембранозный колит, может возникать во время и через 2-3 недели после лечения антибиотиками (см. раздел «Особенности применения»).
- Иммунная система: реакции гиперчувствительности, в т.ч. ангионевротический отек, сывороточная болезнь, анафилактический шок, например, анафилактический шок некоторые из них развивались у пациентов с гиперчувствительностью к пенициллину.
- Кровь и лимфатическая система: нейтропения, лейкопения, эозинофилия, агранулоцитоз, тромбоцитопения/тромбоцитопеническая пурпура единичные случаи апластической анемии и панцитопении, в которых невозможно исключить роль линкомицина как причинного фактора.
- Кожа и слизистые оболочки: сыпь, в т.ч. макулопапулезные, гиперемия кожи, крапивница, зуд, вагинит. В единичных случаях - мультиформная эритема, иногда напоминала синдром Стивенса-Джонсона и связанную с введением линкомицина, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный и везикуло-буллезный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. Раздел «Особенности применения»).
- Гепатобилиарной системы: изменение показателей функциональных печеночных тестов (включая повышение уровня трансаминаз), желтуха.
- Мочевыделительной системы: в единичных случаях - нарушение функции почек, о чем свидетельствовали азотемия, олигурия и/или протеинурия, хотя прямой связи между линкомицином и повреждением почек не установлено.
- Эффекты, обусловленные биологическим действием: при длительном применении в высоких дозах возможно развитие суперинфекции, в том числе грибковой (например, кандидоз).
- Прочее: дисгевзия, зуд в области ануса, шум в ушах, слабость, головокружение, полиартриты.

Срок годности

3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

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