Состав

действующее вещество: lincomycin;

1 мл линкомицина гидрохлорида в пересчете на безводный линкомицин 300 мг;

вспомогательные вещества: натрия эдетат, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость с легким специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Линкозамиды. Линкомицин. Код АТХ J01F F02.

Фармакодинамика

Линкомицин - антибиотик группы линкозамидов, продукт жизнедеятельности Streptomyces lincolniensis. Подавляет белковый синтез бактерий вследствие обратимого связывания с 50S-субъединицей рибосом, нарушает образование пептидных связей.

В зависимости от чувствительности микроорганизмов и концентрации антибиотика, линкомицин может проявлять как бактериостатическое, так и бактерицидное действие. Спектр активности in vitro включает ряд возбудителей.

Чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация (МПК) ≤ 2 мкг / мл)

- анаэробные грамположительные бактерии, не образующие споры, среди которых Propionibacterium spp., Eubacterim spp., А также Actinomyces spp .;
- анаэробные и микроаэрофильные грамположительные кокки, среди которых Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. и микроаэрофильные стрептококки;
- аэробные грамположительные микроорганизмы, среди которых стафилококки, стрептококки (за исключением S. faecalis) и пневмококки.

Микроорганизмы с умеренной чувствительностью (МПК составляет 2-4 мкг / мл)

- анаэробные грамотрицательные бактерии, не образующие споры, среди которых Bacteroides spp., Fusobacterium spp .;
- анаэробные грамположительные бактерии, образующие споры, в частности Clostridium spp.

Резистентные микроорганизмы или микроорганизмы с низкой чувствительностью (МПК ≥ 8 мкг / мл), среди которых Streptococcus faecalis, Neisseria, большинство штаммов Haemophilus influenzae, Pseudomonas и другие грамотрицательные микроорганизмы.

Хотя бактерии рода Shigella резистентны in vitro к линкомицина (МПК приблизительно составляет 200-400 мкг / мл), линкомицин эффективен при этом заболевании в связи с тем, что в кишечнике достигается очень высокий уровень линкомицина (примерно 3000-7000 мкг / г стула).

Установлено перекрестную резистенстнисть между клиндамицином и линкомицином. Чаще всего резистентность возникает вследствие метилирования специфических нуклеозидов в 23S-субъединицы РНК 50S-субъединицы рибосомы, которая может определять перекрестную резистентность к макролитов и стрептограминам В (фенотип MLSB). Резистентные к макролитам изоляты этих микроорганизмов следует проверять на индуцибельной резистентность к линкомицину / клиндамицину с помощью D-теста или другого приемлемого метода. В настоящее время критериев интерпретации результатов теста на чувствительность к линкомицина нет.

Фармакокинетика

Всасывания. Внутримышичное введение однократной дозы 600 мг позволяет получить средний максимальный уровень в сыворотке крови, что составляет 11,6 мкг / мл, через 1 час и поддерживает терапевтические уровне в течение 17-20 часов для большинства чувствительных грамположительных микроорганизмов.

При внутривенной инфузии линкомицина по 600 мг продолжительностью 2 часа удается достичь средней максимальной концентрации в сыворотке крови, что составляет 15,9 мкг / мл, и поддерживает терапевтические уровни в течение 14 часов для большинства чувствительных грамположительных микроорганизмов.

Распределение. На основании прямых и косвенных признаков установлено, что связывание с белками крови снижается при повышении концентрации в сыворотке (насыщаемая связывания с белками плазмы).

В крови плода, в перитонеальной и плевральной жидкостях могут достигаться концентрации, составляющие 25-50% от уровня в крови, в материнском молоке этот показатель составляет 50-100%, в костной ткани - около 40% и в окружающих мягких тканях - 75%.

Вместе с тем, линкомицин медленно проникает в спинномозговую жидкость (1-18% от уровня в крови) при заболевании менингитом уровень в ликворе достигает 40% от уровня в крови.

Вывод. Значительная часть лекарственного средства метаболизируется, метаболизм происходит преимущественно в печени. В норме сывороточный период полувыведения составляет 5,4 ± 1 ч. Однако этот период может удлиняться при нарушениях функции печени и / или почек. В связи с этим необходимо уменьшить частоту введения линкомицина больным с нарушением функции печени или почек.

После введения 600 мг экскреция бактериологически активного лекарственного средства в мочу составляет 1,8-24,8% (в среднем - 17,3%), а в стул - 4-14%. После введения 600 мг в течение 2 часов экскреция бактериологически активного лекарственного средства в мочу составляет 4,9-30,3% (в среднем - 13,8%). Остальные лекарственного средства выделяется в форме бактериологически неактивных метаболитов. Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на выведение линкомицина из крови.

Показания

Применять для лечения тяжелых инфекций, вызванных чувствительными к линкомицину штаммами стрептококков, пневмококков и стафилококков.

Это лекарственное средство следует применять пациентам с аллергией на пенициллин или другим пациентам, для лечения которых, по мнению врача, применение пенициллина нецелесообразно.

Противопоказания

Противопоказано применять линкомицин больным, у которых ранее отмечалась повышенная чувствительность к линкомицину, клиндамицину или любому другому компоненту препарата.

Менингит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Был обнаружен антагонизм между линкомицином и эритромицином in vitro. Эти два лекарственные средства не рекомендуется назначать вместе из-за возможной клинически значимое взаимодействие.

Линкомицин обладает свойством блокировать нервно-мышечную передачу, может усилить действие других блокаторов нервно-мышечной передачи; линкомицин следует назначать с осторожностью пациентам, которые получают такие лекарственные средства.

Особенности применения

Линкомицин не следует вводить в виде болюса неразбавленного препарата. Внутривенно препарат можно вводить исключительно путем инфузии продолжительностью не менее 1 часа (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Назначение Линкомицина-Дарница 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 средству.

Чтобы предотвратить развитие асептического некроза, внутримышечные введения проводить глубоко в мышцу.

Применение антибиотиков часто сопровождается развитием диареи, обычно заканчивается после прекращения антибиотикотерапии. Иногда после начала антибиотикотерапии у пациентов могут наблюдаться водянистые или кровянистые испражнения, которые могут сопровождаться или не сопровождаться спазмами в животе и повышением температуры тела и возникать даже через 2 или более месяцев после приема последней дозы антибиотика. В таком случае пациенту следует как можно скорее обратиться к врачу.

Определенные инфекции могут потребовать осуществления разреза и дренирования или выполнения других показанных процедур в дополнение к антибактериальной терапии.

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

Необходимые хирургические процедуры следует проводить в сочетании с антибиотикотерапией.

Было продемонстрировано эффективность применения линкомицина для лечения стафилококковых инфекций, резистентных к другим антибиотикам и

чувствительных к линкомицину. Были обнаружены штаммы стафилококков, резистентные к линкомицину, поэтому в сочетании с терапией Линкомицина-Дарница необходимо проводить бактериологические посевы и исследования чувствительности возбудителей. В случае применения макролидов возможна частичная, а не полная, перекрестная резистентность. При наличии показаний препарат можно применять одновременно с другими антибактериальными средствами.

Применение линкомицина для лечения незначительных бактериальных инфекций и вирусных инфекций не показано.

С целью снижения скорости возникновения резистентных к лекарственному средству бактерий и сохранения эффективности линкомицина и других антибактериальных лекарственных средств Линкомицин-Дарница следует применять только для лечения или профилактики инфекций, доказано или с очень высокой вероятностью вызванные чувствительными бактериями. Если результаты бактериологических посевов и определения чувствительности, их необходимо учитывать при выборе или изменения антибактериальной терапии. При отсутствии таких данных эмпирический выбор терапии следует делать учитывая местные эпидемиологические данные и местные особенности характеристик чувствительности.

Риск возникновения колита

Из-за риска развития псевдомембранозного колита, связанного с применением антибактериальных средств, перед принятием решения о применении линкомицина врач должен проанализировать природу инфекции и оценить возможность применения менее токсичных альтернативных лекарственных средств (например, эритромицин).

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам с гастроинтестинальными заболеваниями, в частности колитом.

Лечение антибактериальными лекарственными средствами приводит к нарушению нормальной флоры толстого кишечника и может привести чрезмерный рост клостридий. Исследования показали, что токсин, продуцируемый Clostridium difficile, является основной причиной возникновения антибиотикоассоциированной колита. Сразу после установления первичного диагноза псевдомембранозный колит следует начать лечение. В случаях псевдомембранозного колита легкой степени обычно достаточно прекратить прием препарата. При степенях тяжести от средней до тяжелой следует проводить лечение с введением растворов электролитов, белков и назначением антибактериальных средств, эффективных против Clostridium difficile при колите.

Clostridium difficile-ассоциированная диарея (КДАД) была связана с применением почти всех антибактериальных лекарственных средств, включая линкомицин, и отличалась по степени тяжести от легкой формы диареи до летального колита. Лечение антибактериальными лекарственными средствами нарушает нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту Clostridium difficile.

Поскольку лечение линкомицином ассоциировано с развитием тяжелого колита, который может иметь летальный исход, его следует применять только в случае тяжелых инфекций, когда менее токсичные противомикробные средства не действуют. Его не следует применять пациентам с небактериальными инфекциями, которыми являются большинство инфекций верхних дыхательных путей.

Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, способствуют развитию КДАД. Штаммы Clostridium difficile, продуцирующие гипертоксин, является причиной повышения заболеваемости и летальности, поскольку эта инфекция может быть рефрактерной к антибактериальной терапии и потребовать проведения колэктомии. У пациентов, у которых возникает диарея после приема антибиотиков, следует рассмотреть диагноз КДАД. Также необходим детальный сбор анамнеза, поскольку случаи КДАД были зарегистрированы через 2 месяца после назначения антибактериальных лекарственных средств.

В случае подозреваемого или подтвержденной КДАД текущее лечение антибактериальным средством, не направлен против Clostridium difficile, следует прекратить. По клиническим показаниям следует начать применение жидкостей и электролитов, дополнительное введение белков, антибактериальное лечение Clostridium difficile и провести хирургическую оценку.

Аллергия

Линкомицин-Дарница следует с осторожностью применять пациентам с анамнезом, отягощенным бронхиальной астмой или выраженными аллергиями, больным Атопия.

Гиперчувствительность

При применении линкомицина сообщалось о развитии серьезных реакций гиперчувствительности, в том числе анафилактические реакции и кожные побочные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез и мультиформная эритема. В случае развития аллергической реакции на линкомицин лечение следует прекратить и начать соответствующую терапию

(см. Раздел «Побочные реакции»).

Менингит

Несмотря на то, что линкомицин проникает в СМЖ (ЦСР), уровень линкомицина в ЦСР может быть недостаточным для лечения менингитов, поэтому лекарственное средство не следует назначать в таких случаях.

Суперинфекции

Применение линкомицина может приводить к чрезмерному росту нечувствительных организмов, в частности дрожжевых грибков. В случае возникновения суперинфекции следует принимать соответствующие меры, показанных в соответствии с клинической ситуации. Если лечение линкомицином нуждаются пациенты с уже имеющимися грибковыми инфекциями, необходимо одновременно проводить противогрибковую терапию.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек период полувыведения линкомицина из сыворотки крови может быть продлен по сравнению с пациентами, у которых функция почек не нарушена. У пациентов с нарушениями функции печени период полувыведения из сыворотки крови может быть увеличен вдвое по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек и / или нарушениями функции печени следует с осторожностью подбирать дозу лекарственного средства и контролировать уровень линкомицина в сыворотке крови во время терапии высокими дозами препарата.

Во время длительного лечения необходимо периодически делать функциональные пробы печени и почек, а также анализы крови.

Применение пожилым людям

Накопленный на сегодня опыт свидетельствует, что в подгруппе пациентов старшего возраста с тяжелыми заболеваниями склонность к диарее выше. Если лекарственное средство назначают пациентам этой группы, необходимо тщательно контролировать в них изменения частоты стула.

Педиатрическое применения

Младенцы, имеют низкий вес, и недоношенные более склонны к развитию токсичности.

Важная информация о вспомогательные вещества

Это лекарственное средство содержит соединения натрия, поэтому пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия, следует быть осторожными во время его применения.

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

Особого влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами отмечено не было, но сообщали об отдельных случаях возникновения головокружения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Исследований тератогенного потенциала линкомицина на животных и адекватных исследований с надлежащим уровнем контроля за влияния линкомицина на беременных женщин не проводили. Линкомицин не следует применять в период беременности, кроме случаев, когда лечение крайне необходимо.

Сообщалось о наличии линкомицина в грудном молоке человека в концентрациях от 0,5 до 2,4 мкг / мл. В связи с возможным возникновением серьезных нежелательных реакций на линкомицин у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращения лечения в зависимости от пользы лекарственного средства для матери.

Способ применения и дозы

Линкомицин не следует вводить в виде болюса неразбавленного препарата. Внутривенно препарат можно вводить исключительно путем инфузии продолжительностью не менее 1 часа.

Если во время терапии развивается сильная диарея, применение этого антибактериального средства следует прекратить.

Взрослые

Внутримышечное введение

Обычная доза составляет:

600 мг внутримышечно каждые 24 часа.

Тяжелые инфекции: по 600 мг внутримышечно каждые 12 часов (или чаще), что определяется тяжестью инфекции.

Внутривенноведение

Обычная доза составляет:

От 600 мг до 1 г каждые 8-12 часов.

При тяжелых инфекциях эти дозы могут быть повышены.

При состояниях, представляющих угрозу для жизни, суточная доза для внутривенного введения может составлять до 8 г.

Дети (в возрасте от 1 месяца)

Внутримышечные инъекции

10 мг / кг в сутки в виде 1 инъекции.

Тяжелые инфекции: 10 мг / кг каждые 12 часов или чаще.

Внутривенные инъекции

От 10 до 20 мг / кг в сутки в зависимости от тяжести инфекции, может быть введено несколькими дозами в соответствии с описанными правил разведения и скорости инфузии.

Дозирование для пациентов с нарушением функции печени или почек

У пациентов с нарушением функции печени или почек период полувыведения линкомицина из сыворотки крови, что является основанием для снижения частоты введения линкомицина. Если терапия линкомицином необходима для пациентов со значительным нарушением функции почек, соответствующая доза должна составлять от 25% до 30% дозы, рекомендованной для пациентов с нормальной функцией почек.

Продолжительность лечения определяется индивидуально.

Инфекции, вызванные β-гемолитическим стрептококком

Лечение должно продолжаться не менее 10 дней.

Разведение и скорость инфузии

Доза для введения в форме инфузии рассчитывается так:

1 г линкомицина разводится не менее чем в 100 мл соответствующего раствора для разведения (0,9% раствор натрия хлорида), при этом продолжительность инфузии должна быть не менее 1 часа.

Доза	Объем раствора для разведения	Продолжительность инфузии
600 мг	100 мл	1 час
1 г	100 мл	1 час
2 г	200 мл	2 часа
3 г	300 мл	3 часа
4 г	400 мл	4 часа

Указанные дозы можно вводить повторно, частота введения определяется в соответствии с потребностью, при этом суточная доза не должна превышать максимальную рекомендованную дозу линкомицина, что составляет 8 ч

Примечание. Могут возникать тяжелые реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, если это лекарственное средство вводить в более высоких, чем рекомендовано, концентрациях и с большей скоростью.

Дети

Линкомицин-Дарница применять детям в возрасте от 1 месяца в рекомендованных дозах (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка

В случае передозировки возможно возникновение вторичных гастроинтестинальных расстройств, включая боль в животе, тошноту, рвоту и диарею. Описаны тяжелые реакции со стороны сердечно-легочной системы после слишком быстрого введения неразведенных высоких доз. Такие реакции не возникали, если лекарственное средство было разведенный согласно рекомендациям.

Лечение передозировки возможно с помощью желудочного лаважа или провоцирование рвоты. Специфический антидот неизвестен.

Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны для вывода линкомицина из крови.

Побочные реакции

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: шум в ушах, вертиго.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: глоссит, стоматит, тошнота, изжога, рвота, дискомфорт и боль в области живота, персистирующая диарея, колит (в том числе псевдомембранозный колит, Clostridium defficile-ассоциированный колит), кандидоз, зуд в области ануса, снижение аппетита.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: желтуха и изменение показателей печеночных тестов (особенно повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови) также могут наблюдаться при терапии линкомицином.

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

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сообщается об эпизодах артериальной гипотензии после парентерального введения лекарственного средства, особенно при слишком быстром введении. Редко также эпизоды угнетение сердечной деятельности и функции дыхательной системы, тахикардия, головокружение, астения, расслабление скелетной мускулатуры до кардиопульмонального шока после слишком быстрого введения.

Со стороны крови и лимфатической системы: отмечаются случаи нейтропении, лейкопении, агранулоцитоза и тромбоцитопеническая пурпура. Есть отдельные сообщения о апластической анемией и панцитопению, при которых нельзя исключить влияние линкомицина как причину побочной реакции.

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, сывороточная болезнь и анафилактический шок, некоторые из них развивались у больных с гиперчувствительностью к пенициллину. Были также зарегистрированы редкие случаи полиморфной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острого генерализованного экзантематозный пустулез, связанные с введением линкомицина.

При возникновении острых тяжелых реакций гиперчувствительности могут понадобиться (при наличии клинических показаний) применение адреналина и других мероприятий неотложной медицинской помощи, включая проведение оксигенотерапии, внутривенное введение жидкостей, антигистаминных

лекарственных средств, кортикостероидов, прессорных аминов, а также восстановления проходимости дыхательных путей.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, сыпь (везикулезные, макулезно, розеолезная, мелкоточечная, уртикарные, пятнистый), крапивница, вагинит, редко - эксфолиативный и везикуло-буллезный дерматит.

Реакции в месте введения: при внутримышечных инъекциях возможно местное раздражение (гиперемия, зуд), болезненность, отек, образование затвердевания и стерильного абсцесса. При внутривенном введении возможно возникновение тромбофлебита.

Вероятность этих реакций может быть сведенной к минимуму при введении лекарственного средства в форме глубоких внутримышечных инъекций с отказом от использования постоянных внутривенных катетеров.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Сообщение о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

Срок годности

2 года.

Срок годности определяет применение лекарственного средства до последнего дня указанного месяца.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Лекарственное средство фармацевтически несовместим с канамицином, ампициллином, барбитуратами, теофиллином, кальция глюконатом, гепарином и магния сульфатом.

Линкомицин несовместим в одном шприце или капельнице с канамицином, новобиоцин или фенитоином.

Упаковка

По 1 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЗАО «Фармацевтическая фирма« Дарница ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г.. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

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