ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛІНКОМІЦИН

(LINCOMYCIN)

Склад:

діюча речовина: lincomycin;

1 капсула містить лінкоміцину гідрохлориду, у перерахуванні на лінкоміцин, 250 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат, целюлоза мікрокристалічна.

Склад оболонки капсули: титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули номер 0 з білими корпусом і кришкою.

Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Лінкозаміди.

Код АТХ J01F F02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Чутливість

Залежно від чутливості збудника та концентрації антибіотика лінкоміцин може чинити як бактерицидну, так і бактеріостатичну дію.

У таблиці нижче наведені значення мінімальної інгібуючої концентрації (MIC), отримані з літературних джерел. Поширеність резистентності може змінюватися з часом та залежно від регіону.

Мікроорганізм	**Значення MIC (мг/л)**
Staphylococcus aureus	0,5–2
Streptococcus pyogenes	0,05–1
Streptococcus pneumoniae	0,1–1
*(Enterococcus faecalis**	2-резистентний (MIC > 64 мг/л)*)
*(Haemophilus influenzae**	4–16*)
*(Neisseria spp. **	8–64*)
Escherichia coli	резистентний (MIC > 64 мг/л)
Klebsiella pneumoniae	резистентний (MIC > 64 мг/л)
Pseudomonas aeruginosa	резистентний (MIC > 64 мг/л)
Bacteroides fragilis	2–4

* - лінкоміцин неактивний проти *H.influenzae*, ентерококів та видів роду *Neisseria* (див. розділ «Показання»).

In vitro спостерігали феномен перехресної резистентності за дисоційованим типом між кліндаміцином та лінкоміцином з одного боку та антибіотиками макролідної групи (еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин) – з іншого. Між лінкоміцином та кліндаміцином існує абсолютна перехресна резистентність. У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* не спостерігався швидкий розвиток резистентності. У стафілококів резистентність до лінкоміцину або кліндаміцину *in vitro* розвивається поступово. Дослідження свідчать про відсутність спільних антигенних властивостей у лінкоміцину та пеніцилінів.

Фармакокінетика.

Всмоктування

При пероральному прийомі натще всмоктується 25-30 % препарату. При пероральному прийомі 500 мг лінкоміцину максимальна концентрація у сироватці крові становить приблизно 3 мкг/мл та досягається через 2–4 години після застосування. Якщо лінкоміцин приймати з їжею, цей показник зменшується приблизно на 50 %. Після перорального прийому терапевтична концентрація препарату у крові зберігається протягом 6–8 годин для найбільш чутливих грампозитивних збудників.

Розподіл

На основі опублікованих досліджень встановлено, що зв’язування препарату з білками плазми крові має насичувальний характер, тобто відсоток зв’язаного препарату знижується зі зростанням концентрації препарату у сироватці крові.

Концентрація препарату у крові плода, перитонеальній та плевральній рідинах може сягати 25–50 % від концентрації у крові, у грудному молоці — 50–100 %, у кістковій тканині — приблизно 40 %, а у м’яких тканинах — 75 % від концентрації у крові.

Водночас лінкоміцин повільно проникає у спинномозковий ліквор (1–18 % від концентрації у крові). При менінгіті спостерігалося зростання рівня препарату приблизно до 40 % порівняно з концентрацією у крові.

Виведення

Відносно більша частина метаболізму препарату відбувається переважно у печінці. У нормі

період напіввиведення препарату із сироватки крові становить 5,4 ± 1 година. При порушеннях функції печінки та/або нирок цей період може збільшуватися, тому пацієнтам із порушеннями функції печінки та/або нирок слід враховувати можливість зниження частоти прийому лінкоміцину.

Після разового перорального прийому 500 мг препарату виведення мікробіологічно активної форми із сечею становить 1–31 % (у середньому – 4 %), а з калом – до 33 %.

Враховуючи, що концентрація препарату у жовчі може у 10 разів перевищувати рівень препарату у крові, виведення з жовчю, без сумніву, є важливим шляхом екскреції препарату з організму при пероральному прийомі.

Залишки препарату виводяться у вигляді неактивних з мікробіологічної точки зору метаболітів. Процедури гемодіалізу та перитонеального діалізу не впливають на виведення лінкоміцину з крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лінкоміцин показаний для лікування інфекцій, спричинених чутливими до лінкоміцину штамами грампозитивних аеробних мікроорганізмів, таких як стрептококи, пневмококи та стафілококи, або чутливими до препарату анаеробними бактеріями:

1. Інфекції верхніх дихальних шляхів: хронічний синусит, спричинений анаеробними штамами. Лінкоміцин можна застосовувати для лікування окремих випадків гнійного середнього отиту або у вигляді засобу для додаткової терапії разом з антибіотиком, що ефективно діє проти аеробних грамнегативних збудників. Інфекції, спричинені *H.influenzae*, не є показанням до застосування препарату (див. розділ «Фармакодинаміка»).

2. Інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, включаючи інфекційні загострення хронічного бронхіту та інфекційну пневмонію.

3. Інфекції шкіри і м’яких тканин, спричинені чутливими мікроорганізмами, у випадках, коли призначення антибіотиків пеніцилінової групи не показане.

4. Інфекції кісток та суглобів, у тому числі остеомієліт та септичний артрит.

5. Септицемія та ендокардит. В окремих випадках септицемії та/або ендокардиту через чутливість збудників до лінкоміцину спостерігалася виражена відповідь на лікування лінкоміцином. Проте при лікуванні таких інфекцій перевагу має застосування бактерицидних препаратів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату, або до кліндаміцину. Менінгіт.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Можливе посилення ефекту препаратів класу блокаторів нервово-м’язової передачі (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасний пероральний прийом каоліново-пектинових сумішей уповільнює поглинання лінкоміцину на 90 %. Тому для уникнення подібної взаємодії ці суміші слід приймати щонайменше за 2 години до або через 3–4 години після прийому лінкоміцину.

In vitro спостерігалися антагоністичні взаємодії між лінкоміцином та еритроміцином, а також макролідними сполуками, хімічна структура яких споріднена з еритроміцином. Через можливе клінічне значення описаної взаємодії ці два лікарські препарати не слід призначати одночасно.

Лінкоміцин може впливати на результати визначення рівнів лужної фосфатази крові. Внаслідок цього результати аналізу можуть демонструвати помилкове підвищення рівнів ферменту.

Повідомлялося про перехресні випадки резистентності між лінкоміцином та кліндаміцином.

Особливості застосування.

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

Було продемонстровано ефективність застосування лінкоміцину для лікування стафілококових інфекцій, резистентних до інших антибіотиків та чутливих до лінкоміцину. Були виявлені штами стафілококів, резистентних до лінкоміцину, тому при терапієї препаратом Лінкоміцин необхідно проводити бактеріологічні посіви та дослідження чутливості збудників. У випадку застосування макролідів можлива часткова, але не повна, перехресна резистентність. У разі наявності показань лікарський засіб можна застосовувати одночасно з іншими антибактеріальними препаратами.

З метою зниження швидкості виникнення резистентних до лікарського засобу бактерій та збереження ефективності лінкоміцину та інших антибактеріальних препаратів Лінкоміцин слід застосовувати лише для лікування чи профілактики інфекцій, які доведено або з дуже високою ймовірністю спричинені чутливими бактеріями. У випадках, коли наявна інформація про результати бактеріологічних посівів та визначення чутливості, її необхідно враховувати під час вибору або зміни антибактеріальної терапії. При відсутності таких даних на емпіричний вибір терапії можуть вплинути місцеві епідеміологічні дані та місцеві особливості характеристик чутливості.

Застосування лінкоміцину не показане для лікування незначних бактеріальних інфекцій та вірусних інфекцій. Призначення Лінкоміцину у разі відсутності підтвердженої або підозрюваної з високою ймовірністю бактеріальної інфекції навряд чи буде корисним для пацієнта та підвищує ризик виникнення бактерій із резистентністю до лікарського препарату.

Через ризик розвитку псевдомембранозного коліту перед прийняттям рішення щодо застосування лінкоміцину лікар повинен проаналізувати природу інфекції та оцінити придатність менш токсичних альтернативних препаратів (наприклад, еритроміцину).

Про виникнення діареї, пов’язаної з *Clostridium difficile*, повідомлялося при застосуванні майже усіх антибактеріальних засобів, включаючи лінкоміцин.

Тяжкість проявів може бути від помірної діареї до коліту з летальним наслідком. Застосування антибактеріальних препаратів впливає на нормальну флору кишечнику та призводить до підвищеного росту *C.difficile*, що продукують токсини А та В. Пов’язана з *C.difficile* діарея може проявлятися у легкій формі з водянистими рідкими випорожненнями, але також може прогресувати до тяжкої стійкої діареї, лейкоцитозу, гарячки, сильних абдомінальних спазмів, слизу або крові у випорожненнях.

У випадку псевдомембранозного коліту легкого ступеня тяжкості зазвичай достатньо припинити прийом препарату. При ступені тяжкості від середнього до тяжкого слід проводити лікування із введенням розчинів, електролітів, білків та призначення антибактеріальних засобів, ефективних проти *C.difficile* при коліті.

Одразу після встановлення первинного діагнозу псевдомембранозний коліт слід розпочати лікування. Діагноз зазвичай встановлюють, виходячи з клінічної симптоматики, але для підтвердження діагнозу також можуть бути використані дані ендоскопії або визначення *C.difficile* та його токсинів у випорожненнях пацієнта.

При відсутності лікування у пацієнта може розвинутися потенційно летальний перитоніт, шок та токсичний мегаколон.

Діарея, асоційована з *C.difficile*, частіше розвивається та має більш тяжкий перебіг в ослаблених пацієнтів та пацієнтів літнього віку. Причиною підвищеної захворюваності та летальності також можуть виступати штами *C.difficile*, здатні до збільшеної продукції токсинів.

Можливість виникнення діареї, пов’язаної з *C.difficile*, необхідно враховувати у пацієнтів із діареєю, що виникла після застосування антибіотиків. Необхідно провести ретельний аналіз анамнезу, оскільки розвиток діареї, пов’язаної з *C.difficile*, описували навіть через 2 місяці після завершення антибактеріальної терапії.

Лінкоміцин слід з обережністю призначати пацієнтам, у яких в анамнезі є захворювання шлунково-кишкового тракту, особливо коліт.

Лінкоміцин не можна застосовувати для лікування менінгіту, оскільки рівні препарату у спинномозковій рідині недостатні.

Під час довготривалого лікування слід контролювати функцію печінки та нирок, а також проводити аналізи крові.

Застосування лінкоміцину може призводити до надмірного росту нечутливих організмів, зокрема дріжджових грибків. У разі виникнення суперінфекції слід вживати відповідних заходів, показаних відповідно до клінічної ситуації. Якщо лікування Лінкоміцином потребують пацієнти із вже існуючими грибковими інфекціями, необхідно одночасно проводити протигрибкову терапію.

Лінкоміцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з анамнезом, обтяженим бронхіальною астмою або вираженою алергією.

Призначені хірургічні процедури слід проводити у поєднанні з антибіотикотерапією.

Показано, що лінкоміцин здатен блокувати нервово-м’язову передачу імпульсів, тому може

посилювати дію інших нервово-м’язових блокаторів. Таким чином, лінкоміцин слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів, які приймають препарати цього класу.

Лінкоміцин слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з атопією.

Лінкоміцин слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок та/або печінки, що супроводжуються тяжкими порушеннями обміну речовин. Для таких пацієнтів слід змінювати дозу препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Під час лікування високими дозами у таких пацієнтів необхідно контролювати рівень лінкоміцину у сироватці крові, оскільки період напіввиведення препарату у цих категорій пацієнтів може подовжуватися у 2–3 рази.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У людини лінкоміцин здатен проникати через гематоплацентарний бар’єр. При цьому рівні препарату у сироватці пуповинної крові сягають 25 % від рівнів препарату у сироватці крові матері. Значного накопичення препарату в амніотичній рідині не відбувається. Контрольованих досліджень із застосуванням препарату вагітним жінкам не проводили. У 302 дітей, народжених жінками, які отримували лікування лінкоміцином на різних фазах вагітності, не спостерігалося зростання частоти вроджених аномалій чи затримки росту порівняно з контрольною групою протягом перших 7 років життя.

Лінкоміцин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків, коли лікування вкрай необхідне. Лінкоміцин був виявлений у грудному молоці у концентрації від 0,5 до 2,4 мкг/мл. У зв’язку з можливістю виникнення тяжких реакцій на лінкоміцин у немовлят на грудному вигодовуванні слід прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення лікування препаратом залежно від необхідності застосування препарату для матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

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

Спосіб застосування та дози.

Дози та спосіб застосування слід визначати, виходячи зі ступеня тяжкості інфекції, стану пацієнта та чутливості бактеріального збудника. Тривалість лікування визначається індивідуально лікарем.

Препарат бажано приймати за 1-2 години до або через 1-2 години після вживання їжі. Тверді капсули необхідно запивати достатньою кількістю води.

Дорослі

По 500 мг 3-4 рази на добу.

Діти (віком від 6 років)

30-60 мг/кг/добу, розподілені на 3–4 рівні дози.

Пацієнти із порушеннями функції нирок та/або печінки

У разі необхідності застосування лінкоміцину для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок та/або печінки відповідна доза становить 25-30 % від дози, рекомендованої пацієнтам із незміненою функцією нирок/печінки.

Діти.

Не призначають препарат у даній лікарській формі (капсули) дітям віком до 6 років.

Передозування.

При передозуванні можливе виникнення розладів з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи біль у животі, нудоту, блювання та діарею.

Для лікування передозування слід спровокувати блювання або, при наявності показань, провести промивання шлунка. Специфічний антидот невідомий.

Гемодіаліз та перитонеальний діаліз не ефективні для видалення лінкоміцину із крові.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, нудота, блювання та антибіотико-асоційована діарея (див. розділ «Особливості застосування»), езофагіт, глосит, стоматит, анальний свербіж. Майже усі антибіотики, серед яких пеніциліни, цефалоспорини та лінкозаміди, можуть призводити до розвитку тяжкої діареї (іноді розвитку діареї передує прихований період), коліту, в тому числі псевдомембранозного коліту, спричинених дією токсинів *C.difficile*. У разі розвитку діареї під час лікування препарат слід відміняти поступово. Коліт може також розвинутися через 2–3 тижні після завершення лікування. Слід уникати застосування ліків, що пригнічують перистальтику кишечника.

З боку системи кровотворення: зареєстровані випадки нейтропенії, лейкопенії, агранулоцитозу та тромбоцитопенічної пурпури. Описані також рідкісні випадки апластичної анемії та панцитопенії, у яких неможливо виключити роль лінкоміцину як причинного фактора.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, сироваткову хворобу, анафілаксію; деякі з названих реакцій спостерігали у пацієнтів із підвищеною чутливістю до пеніциліну. Із застосуванням лінкоміцину пов’язували рідкісні випадки мультиформної еритеми, що іноді були подібними до синдрому Стівенса–Джонсона.

Серйозні анафілактоїдні реакції потребують невідкладного інтенсивного лікування із застосуванням адреналіну, кисневої терапії та внутрішньовенним введенням стероїдів. При

наявності показань слід також відновити прохідність дихальних шляхів, якщо необхідно – шляхом інтубації.

З боку шкіри та слизових оболонок: повідомляли про випадки свербежу, шкірних висипань, кропив'янки, вагініту та про рідкісні випадки ексфоліативного та везикульозно-бульозного дерматиту.

З боку печінки: при терапії лінкоміцином спостерігали виникнення жовтяниці та зміну показників функції печінки (зокрема підвищення рівнів трансаміназ сироватки крові).

З боку нирок: хоча прямого взаємозв'язку між лінкоміцином та пошкодженням нирок не встановлено, в окремих випадках спостерігали порушення функцій нирок, про що свідчили азотемія, олігурія та/або протеїнурія.

З боку органів слуху та рівноваги: в окремих випадках повідомляли про виникнення дзвону у вухах та вертиго.

Застосування лінкоміцину може бути причиною надмірного росту нечутливих організмів, зокрема дріжджових грибків.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/ місцезнаходження заявника та/або представника заявника. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ЛИНКОМИЦИН

(LINCOMYCIN)

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.

Фармакологические свойства.

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.

Клинические характеристики.

Показания.

Линкомицин показан для лечения инфекций, вызванных чувствительными к линкомицину штаммами грамположительных аэробных микроорганизмов, таких как стрептококки, 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 А и В. 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.

Применение в период беременности или кормления грудью.

В 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. В 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.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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

головокружения.

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/заявитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности/ местонахождение заявителя и/или представителя заявителя. Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.