

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД**

LINCOCIN®/ Линкоцин 500 mg капсули

LINCOCIN®/ Линкоцин 600 mg/2 ml раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 500 mg линкомицин (во облик на линкомицин хидрохлорид).

2 ml раствор за инјектирање (1 ампула) содржи 600 mg линкомицин (во облик на линкомицин хидрохлорид).

За ексципиентите, видете 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

- Капсули
- Раствор за инјектирање

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ**4.1 Терапевтски индикации**

Линкомицинот е ефикасен во лекувањето на инфекции предизвикани од чувствителни соеви на грам-позитивни аероби како што се стрептококите, пневмококите и стафилококите или од чувствителни анаеробни бактерии:

- Инфекции на горните респираторни патишта: тонзилитис, фарингитис, отитис медија, синуситис, шарлах и како адјувантна терапија кај дифтерија.

Ефикасен е и во лекувањето на мастоидитис.

- Инфекции на долните респираторни патишта како акутен и хроничен бронхитис и пневмонија.

- Инфекции на кожата и мекото ткиво како целулитис, фурункули, апсцеси, импетиго, акни и инфекции на рани. Состојбите како што се еризипел, лимфаденитис, паронихија (панарициум), маститис и гангрена на кожата, ако се предизвикани од чувствителни организми треба да одговорат на терапијата со линкомицин.

- Инфекции на коските и зглобовите, вклучувајќи остеомиелитис и септичен артритис;

- Септикемија и ендокардитис. Одделни случаи на септикемија и/или ендокардитис кои се должат на чувствителни микроорганизми, добро реагираат на линкомицин. Меѓутоа, често за овие инфекции се претпочитаат бактерицидни лекови;

- Бациларна дизентерија - Иако *Schigella*-та е отпорна на линкомицин *in vitro* (MIC околу 200-400 µg/g), линкомицинот е ефикасен во нејзиното лекување заради неговите многу високи нивоа што се постигнуваат во дебелото црево (околу 3000-7000 µg/g столица).

4.2 Дозирање и начин на употреба**Возрасни****Капсули**

1. Инфекции кои се должат на чувствителни организми: 500 mg 3 пати дневно (на секои 8 часа).
2. Потешки инфекции: 500 mg 4 пати дневно (на секои 6 часа).



Збирен извештај за особините на лекот

За нормална апсорпција не се препорачува земање храна 1-2 часа пред и по оралното администрање на линкомицинот.

Интрамускулно инјектирање

1. Сериозни инфекции: 600 mg им. на секои 24 часа.
2. Потешки инфекции: 600 mg им. на секои 12 часа (или почесто) во зависност од тежината на инфекцијата.

Интравенска инфузија (види разредување и брзина на инфузија)

1. Сериозни инфекции: 600 mg до 1 g на секои 8 до 12 часа.
2. За потешки инфекции овие дози по потреба се зголемуваат.
3. Во ситуации опасни по живот, се дава дневна интравенска доза најмногу до 8 g.

Деца (на возраст од над 1 месец)*Интрамускулно инјектирање*

1. 10 mg/kg/дневно како 1 интрамускулна инјекција.
2. Потешки инфекции: 10 mg/kg/дневно на секои 12 часа или почесто.

Интравенска инфузија

10 до 20 mg/kg/дневно, зависно од тежината на инфекцијата, се дава како инфузија поделена во дози (како што е наведено во делот за разредување и брзина на инфузијата).

Дозирање кај лица со намалена црнодробна и бубрежна функција

Кај лица со нарушување на функцијата на црниот дроб или бубрезите, серумскиот полуживот на линкомицинот е зголемен. Поради тоа, треба да се земе во предвид намалувањето на фреквенцијата на администрација на линкомицинот.

Кај лица со тешко нарушување на функцијата на бубрезите, кога е нужна терапија со линкомицин, соодветната доза изнесува 25 до 30% од дозата препорачана за пациенти со нормална бубрежна функција.

β-хемолитични стрептококни инфекции

Во случаи на инфекции со β-хемолитични стрептококи, третманот треба да продолжи уште најмалку 10 дена.

РАЗРЕДУВАЊЕ И БРЗИНА НА ИНФУЗИЈАТА

Во инфузија се дава 1 g линкомицин разреден во минимум 100 ml соодветен раствор, во период од најмалку 1 час.

Доза	Волумен на разредувач	Време
600 mg	100 ml	1 h
1 g	100 ml	1 h
2 g	200 ml	2 h
3 g	300 ml	3 h
4 g	400 ml	4 h

Овие дози можат да се повторат онолку често колку што ќе биде потребно, сè до границите на максималната препорачана дневна доза од 8 g линкомицин.

Забелешка: можна е појава на тешки кардиопулмонални реакции при примената на лекот во концентрации и брзина на инфузијата поголеми од препорачаната.

4.3 Контраиндикации

Линкомицинот е контраиндициран кај пациенти кај кои претходно е утврдено дека се чувствителни на линкомицин или на клиндамицин, или на која било друга состојка на лекот.



Збирен извештај за особините на лекот

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Парентералната форма на овој производ содржи бензил алкохол. Забележано е дека бензил алкохолот е поврзан со еден фатален “синдром на губење здив” (“gasping syndrom”) кај недоносени деца.

Псевдомембранозниот колитис е пријавен кај скоро сите антибиотици, вклучувајќи го и линкомицинот, и може да биде од умерен до животозагрозувачки. Затоа е важно да се земе во предвид оваа дијагноза кај пациенти кои имаат дијареја после администрација на антибиотици. Третманот со антибиотици влијае на нормалната флора на колонот и може да овозможи прекумерен раст на клостридии. Студиите укажуваат на тоа дека токсинот произведен од *Clostridium difficile* претставува примарна причина за појава на “колитис предизвикан од антибиотици”. Откако примарната дијагноза на псевдомембранозниот колитис е докажана, треба да се преземат терапевтски мерки. Во случај на појава на лесен колитис предизвикан од антибиотикот, се препорачува прекин на терапијата со линкомицин. Кога ќе се јави тежок колитис, тој мора да се третира со соодветен раствор на електролити, протеини и клинички ефикасни антибиотици против *C. difficile* колитис.

Иако се чини дека линкомицинот дифундира во цереброспиналната течност (ЦСТ), концентрациите на линкомицин во ЦСТ може да не се адекватни за лекување на менингитис. Затоа, лекот не треба да се користи за лекување на менингитис.

Ако антибиотската терапија со линкомицин е пролонгирана, треба да се извршат испитувања на функцијата на црниот дроб и бубрезите.

Употребата на линкомицин може да резултира со прекумерен раст на неосетливи организми, посебно квасци.

Дијареја предизвикана од *Clostridium difficile* (CDAD) е пријавена при употреба на скоро сите антибиотици, вклучувајќи го и линкомицинот, и може да биде од умерена дијареја до фатален колитис. Третманот со антибиотици влијае на нормалната флора на колонот доведувајќи до прекумерен раст на *C. difficile*.

C. difficile продуцира токсини А и В кои можат да придонесат за развојот на CDAD. Соевите *C. difficile* кои продуцираат хипертоксин предизвикуваат зголемен морбидитет и морталитет, бидејќи овие инфекции можат да бидат рефрактерни на антибиотска терапија и за нив може да биде неопходна и колектомија. На CDAD мора да се сомнева кај сите пациенти со дијареја по употребата на антибиотици. Колитис предизвикан од антибиотици може да се јави во тек на лекувањето или дури по два месеца по администрацијата.

Треба да се внимава при препишувањето на дозите на линкомицин кај пациенти со историја на гастроинтестинално заболување, посебно кај пациенти со колитис.

Кај пациентите со многу тешко бубрежно заболување и/или многу тешко заболување на црниот дроб проследено со тешки метаболни нарушувања, дозирањето треба да се врши внимателно, а во текот на терапијата со големи дози треба да се следат серумските концентрации на линкомицинот.

Линкомицинот не треба да се инјектира интравенски неразреден во болус, туку треба да се даде во инфузија како што е се препорачува во делот “Дозирање и употреба”.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Демонстриран е *in vitro* антагонизам помеѓу линкомицинот и еритромицинот. Заради можното клиничко значење, овие два лека не би требало да се даваат истовремено.

Постои појава на вкрстена резистенција меѓу клиндамицинот и линкомицинот.

Се покажало дека линкомицинот може да предизвика невромускулна блокада заради што може да го потенцира дејството на други невромускулни блокатори. Затоа, тој треба да се применува внимателно кај пациенти кои примаат такви средства.



Збирен извештај за особините на лекот

4.6 Бременост и доење

При испитувањата изведени врз стаорци со употреба на орални дози линкомицин до 1000 mg/kg (7,5 пати поголеми од максималните хумани дози од 8 g/дневно) не се јавиле несакани дејства на преживување на новородените во времето од раѓањето до прекилот на доењето. Во испитувањето изведено врз стаорци третирани со дози поголеми од 55 пати од највисоката препорачана доза за возрасни 8 g/kg, не биле забележани тератогени дејства.

Линкомицинот ја минува плацентарната бариера и во серумот од папочната врвца се наоѓа околу 25% од серумското ниво кај мајката. Во амнионската течност нема значајна акумулација. Не се направени контролирани испитувања кај бремени жени; меѓутоа, кај потомството на 302 пациентки третирани во различни стадиуми на бременост не се јавил зголемен број конгенитални аномалии или одложување на развојот споредено со контролната група, во тек на 7 години по раѓањето.

Линкомицинот во тек на бременоста треба да се употребува само ако е неопходно.

Не е утврдена безбедност при употреба во текот на бременоста.

Концентрациите на линкомицин во мајчиното млеко се движат од 0,5 до 2,4 µg/ml.

4.7 Влијание врз способноста за возење или управување со машини

Лекот нема влијание врз способноста за возење автомобил или управување со машини.

4.8 Несакани дејства

Гастроинтестинални: гадење, повраќање, абдоминален дистрес и перзистентна дијареја (види под 4.5 "Посебни предупредувања и мерки на претпазливост") и при орална примена езофагитис.

Хематогени: забележана е појава на неутропенија, леукопенија, агранулоцитоза и тромбоцитопенична пурпура. Ретко се јавува апластична анемија и панцитопенија.

Реакции на преосетливост: можна е појава на реакции на преосетливост како што се ангионевротски едем, серумска болест и анафилакса. Ретки случаи на еритема мултиформе, од кои некои наликуваат на Stiven-Johnson синдромот, се поврзани со употребата на линкомицин.

Кожа и мукозни мембрани: има извештаи за појава на пруритус, кожни исипи, уртикарија, вагинитис и ретки случаи на ексфолијативен и везикулобулозен дерматитис.

Црни дроб: жолтица и абнормални тестови за функцијата на црниот дроб.

Кардиоваскуларни: може да се јави хипотензија по парентерално администрирање, посебно по премногу брза примена. Во ретки случаи можна е појава на кардиопулмонален арест после премногу брза ив. инфузија.

Локални реакции: локална иритација, болка, индурација и формирање на стерилен апсцес се забележани при им. администрација, а тромбофлебитис при ив. инфузија. Овие реакции можат да се сведат на минимум со длабоко инјектирање и одбегнување на употреба на ив. катетери.

4.9 Предозирање

Хемодијализата или перитонеалната дијализа не го отстрануваат линкомицинот од крвта.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: антибиотици за системска употреба, линкозамиди.

АТС код: J01FF02

5.1 Фармакодинамски својства

Зависно од чувствителноста на микроорганизмите и концентрацијата на антибиотикот, линкомицинот може да биде бактерицид или бактериостатик. Спектарот на дејство, *in vitro*, ги



Збирен извештај за особините на лекот

вклучува следните микроорганизми:

1. Чувствителни микроорганизми ($MIC \leq 2 \mu g/ml$)
 - анаеробни неспорулирачки грам-позитивни бактерии од родот *Actinomices*, *Propionbacterium* и *Eubacterium*.
 - анаеробни и микроаерофилни грам-позитивни коки од родот *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* и микроаерофилни стрептококи.
 - анаеробни грам-позитивни микроорганизми како стафилококи, стрептококи (со исклучок на *S. faecalis*) и пневмококи.
 2. Средно чувствителни микроорганизми (MIC меѓу 2 и $4 \mu g/ml$) за кои се верува дека ќе реагираат на поголеми дози:
 - анаеробни неспорулирачки грам-негативни бактерии како *Bacteroides spp.*, и *Fusobacterium spp.*
 - анаеробни спорулирачки грам-позитивни бактерии како *Clostridium spp.*
 3. Резистентни микроорганизми или микроорганизми кои што покажуваат ниска чувствителност ($MIC \geq 2 \mu g/ml$) како *Streptococcus faecalis*, *Neisseria*, повеќето соеви на *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas* и други грам-негативни микроорганизми.
- Вкрстена резистенција од дисоциран тип е забележана *in vitro* помеѓу клиндамицин и линкомицин од една и макролидите (еритромицин, олеандомицин и спирамицин) од друга страна. Помеѓу линкомицинот и клиндамицинот постои апсолутна вкрстена резистенција. Микроорганизмите не развиле брзо резистенција на Линкоцин кога беа тестирани со *in vitro* или *in vivo* методи. Стафилококите, *in vitro*, развиваат резистенција на линкомицин или клиндамицин бавно и во фази.

5.2 Фармакокинетски својства

- Ансорпција

Ресорпцијата на линкомицин применет орално и на празен желудник изнесува 20-35%. После орална доза од 500 mg за 2 до 4 часа се постигнуваат концентрации од околу $3 \mu g/ml$. Оваа вредност се намалува за околу 50% во случај лекот да се зема во тек на јадење. За повеќето грам-позитивни микроорганизми серумските концентрации се одржуваат над MIC (меѓу 1 и $2 \mu g/ml$) за 6 до 8 часа. Интрамускулното администрирање на поединечна доза од 600 mg/2ml дава максимална концентрација во серумот од $12-20 \mu g/ml$ за 1/2 до 1 час и може да се детектира и до 24 часа. Интравенска инфузија на 600 mg Линкоцин во времетраење од 2 часа резултира со максимална концентрација во серумот од $20 \mu g/ml$ во 30-тата минута, а во текот на 14 часа концентрацијата се одржува на $1-2 \mu g/ml$.

- Дистрибуција

Директните и индиректните докази наведуваат дека врзувањето со протеини се намалува со повисоките серумски концентрации (заситување на плазма протеините). Во крвта на фетусот, во перитонеалната и плевралната течност можат да се достигнат концентрации од 25-50% од нивото во крвта, во мајчиното млеко 50-100%, во коскеното ткиво околу 40%, а во околните меки ткива 75%.

Меѓутоа, линкомицинот бавно пенетрира во цереброспиналната течност (1-18% од нивото во крвта); во случај на менингитис се забележани нивоа во ликворот кои се движат до максимум 40% од нивото во крвта.

- Излачување

Релативно силниот метаболизам се одвива, главно, преку црниот дроб. Нормалниот полуживот во серумот изнесува $5,4 \pm 1$ час. Меѓутоа, ова време може да се пролонгира во случај на нарушена функција на црниот дроб и/или бубрезите. Затоа треба да се намали зачестеноста на администрирањето на линкомицин кај пациенти со оштетена функција на црниот дроб и бубрезите.

По еднакратна орална доза од 500 mg линкомицин, излачувањето во микробиолошки активна форма преку урината се движи од 1 до 31% (просечно 4%), а преку фецесот 33%.



Збирен извештај за особините на лекот

Жолчката претставува важен фактор во излучувањето, имено после оралното администрирање нивото на линкомицинот во жолчката е околу 10 пати поголемо од нивоата во крвта. По еднакратна интрамускулна доза од 600 mg, излучувањето на микробиолошки активен продукт во урината изнесува 1,8 до 24,8% (просечно 17,3%), во фецесот 4 до 14%. По администрирање на 600 mg во тек на 2-часовна ив. инфузија, излучувањето на микробиолошки активен продукт изнесува 4,9% до 30,3% (просечно 13,8%). Преостанатиот дел се излучува во форма на микробиолошки неактивни метаболити. Хемодијализата и перитонеалната дијализа немаат влијание врз излучувањето на линкомицинот од крвта.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Нема претклинички податоци за безбедноста на лекот, значајни за препишувачот, коишто не се веќе вклучени во другите делови од Збирниот извештај.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ**6.1 Листа на ексципиенти**Капсули:

лактоза монохидрат,
магнезиум стеарат,
талк.

Капсулна обвивка:

натриум индиготин дисулфонат (E132),
титан диоксид (E171),
желатин.

Раствор за инјектирање:

бензил алкохол 18 mg,
вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилност

Следните лекови комбинирани со линкомицин во инфузија: новобиоцин, канамицин и фенитоин се физички инкомпатибилни со линкомицин.

6.3 Рок на траење

Капсули: 5 години

Раствор за инјектирање: 5 години

Да не се употребува по истекот на рокот на траење.

6.4 Посебни мерки на чување

Капсули: да се чува на температура под 25°C.

Раствор за инјектирање: да се чува на температура под 25°C.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Капсули: картонска кутија со 12 капсули Линкоцин 500 mg во 2 PVC/Al блистера и внатрешно упатство.



Збирен извештај за особините на лекот

Раствор за инјектирање: шишенце со 600 mg/2 ml раствор за инјектирање и внатрешно упатство.

6.6 Инструкции за употреба

Капсули: за перорална администрација.

Раствор за инјектирање: за интрамускулна и интравенска администрација.

7. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Септима ДООЕЛ
ул. Сава Ковачевик 13 бр.9
1000 Скопје, Република Македонија

Производител:

Капсули:

Pfizer Italia S.r.l.
63046 Marino del Tronto
Ascoli Piceno, Италија

Раствор за инјектирање:

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Puurs, Белгија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

