



ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Нелорен® 300 mg/ml раствор за инјектирање
Нелорен® 600 mg/2 ml раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

INN: LINCOMYCINUM

1 ml раствор за инјектирање (1 ампула) содржи 300 mg линкомицин во форма на линкомицин хидрохлорид монохидрат.
2 ml раствор за инјектирање (1 ампула) содржат 600 mg линкомицин во форма на линкомицин хидрохлорид монохидрат.

Помошните состојки се наведени во оддел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјекции (бистар, до слабо жолт раствор, практично без видливи надворешни партикули).

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Линкомициноот е линкозамиден антибиотик со антибактериска активност. Тој е индициран за третман на сериозни инфекции предизвикани од осетливи стафилококи (кои продуцираат и кои не продуцираат пеницилиназа) и стрептококи (со исклучок на *Enterococcus faecalis* и *E. faecium*), како што се инфекции на респираторниот тракт, инфекции на коските и сврзните ткива, инфекции на кожата и меките ткива, интраабдоминални инфекции (во комбинација со антибиотик кој делува на грам-негативни бактерии). Линкомицин може да е соодветен за абдоминална хируршка профилакса.

Доколку се изолирани линкомицин резистентни стафилококи и стрептококи, потребно е да се изврши испитување на осетливоста, особено кога линкомицин се користи за третман на инфекции предизвикани од *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*.

Линкомицин не поминува преку крвно/мозочната бариера кога се користи во терапевтски дози.



4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Нелорен растворот за инјектирање е наменет за интрамускулна и интравенска употреба.

Дозирањето на Нелорен растворот за инјектирање зависи од сериозноста на инфекцијата и осетливоста на микроорганизмите. Препорачаното дозирање е:

Интрамускулна употреба

Возрасни и адолесценти: умерено сериозни инфекции 600 mg на секои 24 часа, а за посериозни инфекции на секои 12 часа.

Деца (од 1 месец до 14 години): 10 mg/kg на секои 24 часа, а за посериозни инфекции на секои 12 часа.

Интравенска употреба

Пред употреба, содржината на една ампула (300 mg или 600 mg) треба да се раствори во 250 ml физиолошки раствор или раствор на глюкоза.

Инфузијата се дава во временски период не помал од еден час (концентрацијата не треба да надмине 50 mg/kg/час). Брза инфузија или дози поголеми од препорачаните треба да се избегнат, бидејќи може да се јави пореметување на ритмот на срцето, а исто така биле пријавени и случаи на кардиопулмонарен застој.

Возрасни и адолесценти: 600 mg во инфузија 2 до 3 пати дневно. За посериозни инфекции дозата може да се зголеми. Максималната дневна доза изнесува 8 грама.

Деца (од 1 месец до 14 години): умерено сериозни инфекции, 10 до 20 mg/kg дневно администрирани во 2 до 3 поделени дози или секои 8 до 12 часа. За посериозни инфекции дозата може да се зголеми.

Безбедноста и ефикасноста на линкомицин кај новороденчиња помали од 1 месен не е утврдена.

Постари пациенти

Полуживотот, волуменот на дистрибуција и клиренсот, како и степенот на апсорпција после администрација на линкомицин не се променуваат со зголемување на годините на старост. Податоците од клиничките испитувања не укажуваат на било какво зголемување на токсичноста поврзано со возраста. Поради тоа не е потребно прилагодување на дозата кај оваа возрасна група.

Пациенти со бубрежни/хепатални нарушувања

Кај пациенти со сериозно бубрежно оштетување интервалот на дозирање на линкомицин треба да се зголеми или треба да се намали дозата. Доколку клиренс креатининот е помеѓу 10 и 50 ml/min, се препорачува дозирање на 12 часа. Доколку клиренс креатининот е помалку од 10 ml/min, дозата треба да се дава на секои 24 часа. Соодветната доза при редукција



изнесува 25 до 30% од дозата препорачана за пациенти кај кои бубрезите нормално функционираат.

Употребата на линкомицин треба да се избегнува кај пациенти со сериозно хепатално оштетување. Доколку тоа е неопходно, потребно е намалување на дозата и следење на серумските концентрации.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Хиперсензитивност кон линкомицин или клиндамицин или било која друга состојка на лекот (видете го делот 6.1).

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Терапијата со линкомицин била поврзана со сериозен колитис кој може да заврши фатално; затоа, тој треба да се користи за сериозни инфекции каде помалку токсични антибиотици се несоодветни. Псеудомембранозен колитис бил пријавен со скоро сите антибактериски агенси, вклучувајќи го линкомицинот, и тој може да се движи од благ до опасен по живот. Важно е да се разгледа оваа дијагноза кај пациенти кои имаат дијареа како последица на администрацијата на антибиотици. Дијареа, колитис и псеудомембранозен колитис било забележано дека може да се појават и по неколку недели по прекинувањето на терапијата со линкомицин.

Линкомицинот треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со историја на гастроинтестинална болест (особено колитис), и кај пациенти со историја на алергии. Тој треба да се употребува со претпазливост исто така и кај пациенти со сериозно хепатално или бубрежно оштетување.

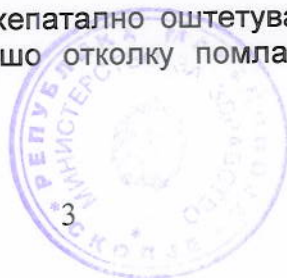
Брза интравенска администрација на Нелорен треба да се избегнува бидејќи може да предизвика појава на хипотензија, синкопа, вентрикуларна аритмија и поретко кардиопулмонарен застој.

Ако реакции на хиперсензитивност или значителна дијареа се јават за време на терапијата, линкомицинот треба да се прекине.

Линкомицин, како и останатите антибиотици, треба да се употребува само доколку неговата употреба е јасно индицирана, и наменета против осетливи бактерии. Пролонгирана терапија со линкомицин може да предизвика појава на резистентни бактерии во организмот и суперинфекција, и поради тоа пациентот треба внимателно да се следи.

Линкомицинот треба да се администрира на деца само со посебно внимание и со почесто следење на крвната слика. Нелорен растворот за инјекции содржи бензил алкохол (9mg/ml). Не треба да се употребува кај предвремено родени деца или новороденчиња. Може да предизвика токсични или анафилактични реакции кај доенчиња и деца до 3 годишна возраст.

Постари пациенти со сериозно хепатално оштетување, може појавата на дијареа да ја толерираат полошо отколку помлади лица. Поради тоа,



геријатриски пациенти кои примаат линкомицин треба внимателно да се следат поради појава на дијареа.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Истовремена употреба на *макролиди, клиндамицин и хлорамфеникол* со линкомицин може да предизвика антагонизам бидејќи тие имаат поголем афинитет кон 50S рибозомалната субединица отколку линкомицинот и со тоа го спречуваат дејството на линкомицинот на бактериите.

Линкомицинот може да го покачи неуромускулното блокирачко дејство ако се администрира истовремено со неуромускулни блокирачки агенси.

Линкомицинот е некомпатибилен со медицинските производи како што се пеницилин Г, ампицилин и некои други медицински производи, и затоа, само медицинските производи со потврдена компатибилност смеат да се мешаат во ист шприц.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Не постојат соодветни податоци за употребата на линкомицин за време на бременост. Податоците од испитувањата кај животни се недоволни во однос на безбедноста од употребата за време на бременост и/или ембрионалниот, феталниот, постнаталниот развој. Потенцијалниот ризик кај луѓето не е познат. Затоа, Нелорен не треба да се употребува за време на бременост, освен ако тоа е крајно неопходно.

Линкомицин се екскретира во мајчиното млеко. Поради неговиот потенцијал за сериозни несакани дејства врз доенчињата, одлуката за прекинување на доењето и употребата на линкомицин, треба да се донесе по внимателна процена на користа за мајката и ризикот за доенчето.

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Нема информации кои сугерираат дека линкомицинот значително влијае на менталната и/или психичката способност за возење и употреба на машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Најчесто пријавено несакано дејство кое се јавува по употребата на линкомицин е дијареа, која се јавува кај >10% од пациентите. Таа е обична слаба и минлива после неколку дена од терапијата, или после прекинување на терапијата.

Несаканите дејства се класифицирани според MedDRA класификацијата по органски системи.



Лабараториски испитувања

Транзиторно зголемување на серумската креатинин киназа или креатинин фосфокиназа.

Срцеви пореметувања

Вентрикуларна аритмија и кардиопулмонарен застој (може да се јават после брза интравенозна администрација на линкомицин).

Пореметувања на крвта и лимфниот систем

Транзиторна леукопенија, неутропенија, тромбоцитопенија, еозинофилија, агранулоцитоза, тромбоцитопенична пурпура, апластична анемија и панцитопенија.

Пореметувања на нервниот систем

Главоболка, гадење, вертиго, тинитус.

Гастроинтестинални пореметувања

Дијареа (многу често несакано дејство кое се јавува кај повеќе од 1 од 10 пациенти кои го примаат лекот), гадење, повраќање, абдоминална болка и абдоминални грчеви, колитис, пореметен вкус.

Колитисот може да биде придружен со *Clostridium difficile*, и да доведе до појава на псевдомембранозен колит (видете подолу).

Бубрежни и уринарни пореметувања

Азотемија, олигурија, протеинурија

Пореметувања на кожата и подкожните ткива

Пруритус, макулопапуларен или уртикарен исип, кожни реакции на фотосензитивност, ексфолијативен и везиколобуларен дерматитис, erythema multiforme, веројатно слична на Stevens-Johnson –ов синдром.

Мускулоскелетни пореметувања и пореметувања на сврзните ткива

Мијалгија

Инфекции и инфестации

Глоситис, стоматитис и вагинитис (може да се јават поради суперинфекција со *Candida*).

Васкуларни пореметувања

Хипотензија и синкопа (може да се јават после брза интравенска администрација)

Општи пореметувања и состојба на местото на администрација

- Еритема, оток, болка, тромбоза (после и.в. администрација)
- болка, воспаление, абсцес (после и.м. администрација)



Имунолошки пореметувања

Реакции на хиперсензитивност, вклучувајќи ангиоедем, серумски пореметувања, анафилактички и анафилактоидни реакции

Хепатобилијарни пореметувања

Транзиторно зголемени хепатални ензими, холестатска жолтица, хепатит.

Тешка дијареа, која може да резултира во псеудомембранозен колитис, е пријавена при терапија со линкомицин. Податоците од експерименталните и клиничките испитувања укажуваат на тоа дека третманот со антибиотици ја менува нормалната флора во дебелото црево и може да предизвика преголем раст на *Clostridium difficile*, кој е отпорен на администрираниот антибиотик. Токсинот произведен од клостридија е примарна причина за колитис поврзан со антибиотици, кој се карактеризира со тешка дијареа и абдоминални грчеви. Можна е појава и на леукоцитоза, треска, и поминување на токсинот низ мукозните мембрани и крвта. Дијагнозата најчесто се утврдува преку клиничките симптоми, но може да се направи и детекција на токсинот преку фецесот или преку ендоскопско испитување. Не толку сериозните случаи на псеудомембранозен колитис обично реагираат добро само и со прекин на терапијата со линкомицин. Кај умерените до сериозни случаи, треба да се размисли за воведување на течности и електролити, надоместување на протеините, и третман со антибиотик клинички ефикасен при колитис предизвикан од *C. Difficile* (на пр. перорална администрација на ванкомицин).

Псеудомембранозен колитис може да се јави во тек на неколку дена по започнувањето на терапијата, некогаш и 3 недели по завршување на терапијата. Тој може да трае неколку дена до неколку недели.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Предозирањето може да предизвика примарно гадење и повраќање и многу ретко, оштетување на хепарот и бубрезите. Се препорачува намалување на дозите или прекин на третманот. Линкомицинот не се отстранува со хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

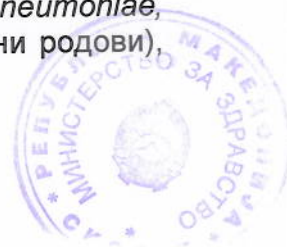
Фармакотерапевтска група:

Пиранозидни антибиотици (линкозамиди), линкомицин

АТС класификација: J01FF02

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Линкомицинот е антибиотик кој делува на грам позитивни аеробни и анаеробни бактерии вклучувајќи ги *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus* (вклучувајќи пеницилин отпорни родови),



Corynebacterium diphtheriae, *Bacillus anthracis*, некои родови на *Clostridium species* и *Bacteroides fragilis*.

Линкомицинот има спектар на антибактериска активност слична на таа на макролидните антибиотици.

Линкомицинот ја инхибира бактериската синтеза на протеини со врзување за 50S субединицата на рибозомите и влијае на процесот на започнување на пептидниот ланец.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

По интрамускуларна администрација на 6 мг линкомицин, максималните серумски нивоа на линкомицин (12 до 20 микрограми/мл) се постигнуваат во тек на 30 до 60 минути. Серумските нивоа кои се движат од 5.8 до 13.2 микрограми/мл се јавиле по интрамускуларна администрација на 600 мг линкомицин на секои 8 часа.

Серумски нивоа од 10 до 20 микрограми/мл, биле забележани 15 минути по интравенозна инфузија на 600 mg линкомицин.

Фракцијата на линкомицин врзана за плазматските протеини е зависна од плазматската концентрација на медицинскиот производ и се движи од 28 до 86%, намалувајќи се со покачувањето на плазматската концентрација на медицинскиот производ. Голем дел од линкомицинот е врзан за алфа-1 кисел гликопротеин.

Линкомицинот се дистрибуира во телесните ткива и течности слично на пеницилинот. Концентрациите на линкомицин во кожата, адипозното ткиво и рскавицата биле пријавени дека се 47%, 26% и 22%, соодветно, од соодветните серумски концентрации кои биле пријавени.

При остеомиелитис, концентрации на линкомицин во ткивото од 55% од соодветните серумски концентрации биле постигнати. Линкомицинот слабо дифундира во невоспалените менинги и концентрациите во цереброспиналната течност се само минимални, кога менингите се воспалени концентрации во цереброспиналната течност од 40% од соодветните серумски концентрации биле пријавени.

Линкомицинот лесно минува низ плацентата; концентрациите на линкомицин во крвта на врвката и амниотската течност може да бидат 10 до 63% од соодветните серумски концентрации, биле најдени концентрации во мајчиното млеко од 30 до 100% од соодветните серумски концентрации.

Концентрации на линкомицин во бронхијалниот секрет од 8 до 10% од соодветната серумска концентрација биле пријавени.

Концентрациите на линкомицин во плеуралната течност и синовијалната течност може да бидат еднакви на серумските концентрации.

Волуменот на дистрибуција на линкомицин се движи од 22.9 до 38 литри. Тој може да биде зависен од фракцијата врзана за протеин или заситеноста на врзување за серумските протеини.

Биолошкиот полуживот на линкомицин е 5 часа кај пациенти со нормална бубрежна функција.



Кај пациенти со сериозно оштетување на бубрезите, полуживотот на линкомицин се зголемува на 10 до 13 часа. Кај пациенти со оштетување на хепарот, полуживотот на линкомицин се зголемува на 9 часа. Хемодијализата и перитонеалната дијализа не го отстрануваат значително линкомицинот од телото, и не го намалуваат полуживотот на линкомицин. Линкомицинот делумно се екскретира преку бубрезите. Бубрежниот клиренс на линкомицин е 43 мл/мин. Бубрежната екскреција на линкомицин варира зависно од начинот на администрација. По интрамускулна или интравенозна доза, 24 часовната уринарна екскреција е 10.5 до 30.4%. По парентерална администрација приближно 4 до 14% од линкомицинот се екскретира во фецесот веројатно поради билијарната или интестиналната екскреција.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Испитувањата не покажале посебни ризици за луѓето. Ова се должи на податоците од фармаколошките испитувања за безбедноста, токсичност на повторени дози, репродуктивна токсичност и токсичност при развој. Не се достапни информации кои се однесуваат на генотоксичноста и карциногениот потенцијал.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Бензил алкохол, вода за инјекции.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Линкомицинот е инкомпатибилен со медицински производи како што се пеницилин Г, ампицилин и некои други лекови; поради тоа, само медицинските производи со потврдена компатибилност треба да се мешаат во ист шприц.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години

Да не се употребува по истекот на рокот на траење.

Стабилност на реконституирниот раствор (во различни инфузионни раствори)

Реконституираниот раствор е стабилен 24 часа на собна температура, со 0,9 % раствор на натриум хлорид, 5% глюкоза и 10% глюкоза.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Лекот се чува на температура под 25°C, заштитен од светлина.

Да се чува на места недостапни за деца.



6.5 ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО

Ампули (безбојна стаклена туба, хидролитичка отпорност тип I на внатрешната површина во согласност со ISO 4802), кутии со 10 ампули со раствор за инјектирање кои содржат 300 mg линкомицин во форма на линкомицин хидрохлорид монохидрат.

Ампули (безбојна стаклена туба, хидролитичка отпорност тип I на внатрешната површина во согласност со ISO 4802), кутии со 10 ампули со раствор за инјектирање кои содржат 600 mg линкомицин во форма на линкомицин хидрохлорид монохидрат.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА/РАКУВАЊЕ

Видете го делот 4.2. Дозирање и начин на употреба.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков б.б., Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

300 mg: 15-3648/2-04

600 mg: 15-3649/2-04

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

19.11.1999 година, 25.12.2004 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

