

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
*LINCOCIN® capsules 500 mg., inj.sol. 300 mg/ml*

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LINCOCIN®  
ЛИНКОЦИН

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към № 13385/11-13386  
разрешение за употреба № 14-06-06,

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Капсули 500 mg  
Lincomycin (lincomycin hydrochloride) 500 mg

Инжекционен разтвор 300 mg/ml  
Lincomycin (lincomycin hydrochloride) 300 mg

За помощните вещества вж. раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули:  
Опаковка с 12 капсули от 500 mg.

Инжекционен разтвор:  
300 mg/1 ml – опаковка с 1 флакон от 2 ml

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Lincomycin е показан за лечение на тежки инфекции, причинени от lincomycin-чувствителни щамове на грам-положителни аероби, като стрептококи, пневмококи и стафилококи или от чувствителни анаеробни бактерии:

1. Инфекции на горните дихателни пътища: хроничен синусит, причинен от анаеробни щамове. Lincomycin може да бъде приложен при подбрани случаи на хроничен супуративен otitis media или като допълнително лечение едновременно с антибиотик, активен срещу аеробни грам-отрицателни микроорганизми. Не е показан при инфекции, причинени от *H. Influenzae* (вж раздел 5.1 „Фармакодинамични свойства“)

2. Инфекции на долните дихателни пътища, включително инфекциозна екзацербация на хроничен бронхит и пневмония.

3. Сериозни инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от чувствителни микроорганизми, когато не са показани пеницилини.

4. Костни и ставни инфекции, включително остеомиелит и септичен артрит.

5. Септицемия и ендокардит.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката и начинът на приложение трябва да се определят от тежестта на инфекцията, състоянието на пациента и чувствителността на микроорганизмите причинители.

Lincomycin трябва да се прилага чрез дълбока интрамускулна инжекция.

Lincomycin никога не трябва да бъде инжектиран интравенозно, неразреден като болус, а трябва да бъде прилаган като инфузия за период не по-кратък от 10-60 минути. Забележка: Тежки кардиопулмонарни реакции са наблюдавани, когато това лекарство е прилагано в доза, по-голяма от препоръчителната концентрация и честота.



*Възрастни:*

*Перорално приложение*

500 mg 3 до 4 пъти дневно, за предпочитане 1 или 2 часа преди или след хранене.

*Интрамускулно приложение*

600 mg на всеки 24 часа или по-често

*Интравенозно приложение* (вж. раздел 6.6 „Препоръки при употреба”)

600 mg до 1 g на всеки 8 до 12 часа.

Тези дози могат да бъдат увеличени в зависимост от тежестта на инфекцията.

При животозастрашаващи ситуации се прилагат интравенозни дневни дози до 8 g.

*Деца*

*Перорално приложение*

30 до 60 mg/kg/дн., разпределени в 3 или 4 равни дози, за предпочитане 1 или 2 часа преди или след хранене. Ако детето може да погълне цяла капсула, прилаганата доза трябва да бъде възможно най-близка до изчислената доза в mg/kg при условие, че се използват цели капсули от 500 mg.

*Интрамускулно приложение*

10 mg/kg веднъж или повече пъти на ден.

*Интравенозно приложение*

10 до 20 mg/kg/дн. в зависимост от тежестта на инфекцията могат да бъдат прилагани като инфузия на отделни дози, както е описано в раздел 6.6 „Препоръки при употреба”.

*Дозировка при нарушена бъбречна и/или чернодробна функция*

При пациенти с нарушена чернодробна функция или нарушена бъбречна функция, серумният полуживот на lincosucin е повишен. Трябва да се обмисли намаляване на честотата на приложение на lincosucin при пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция.

Когато е необходимо лечение с lincosucin при лица с тежко нарушена бъбречна И/ИЛИ ЧЕРНОДРОБНА функция, подходящата доза е равна на 25 до 30% от тази, препоръчвана при пациенти с нормално функциониращи бъбреци/ЧЕРЕН ДРОБ.

#### 4.3. Противопоказания

Lincosucin е противопоказан при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към lincosucin или clindamycin и с МЕНИНГЕАЛНИ ИНФЕКЦИИ.

#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Инжекционната форма на този продукт съдържа бензилов алкохол (9 mg/ml). Има съобщения, че бензиловият алкохол е свързан с фаталния “gasping синдром” (респираторно разстройство, характеризиращо се с продължителен задух) при недоносени кърмачета. Тъй като липсва клиничен опит, LINCOCIN не се препоръчва при новородени.

Предписването на lincosucin на пациенти с анамнеза за гастроинтестинално заболяване, по-специално колит, трябва да става с повишено внимание.

Всеки случай на диария трябва да бъде наблюдаван две или три седмици след края на лечението.

Въпреки че lincosucin изглежда прониква чрез дифузия в цереброспиналната течност, концентрациите на lincosucin в нея могат да бъдат недостатъчни за лечение на менингит. По тази причина това лекарство не трябва да бъде използвано за лечение на менингит.

Демонстриран е in vitro антагонизъм между lincosucin и erythromycin и химично сродни макролиди. Поради възможна клинична значимост тези две лекарства не трябва да бъдат прилагани едновременно.

При продължително антибиотично лечение с lincosucin трябва да бъдат провеждани изследвания на чернодробната и бъбречната функция.

Употребата на lincosucin може да причини растеж на нечувствителни микроорганизми, по-специално гъбички.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
*LINCOCIN<sup>®</sup> capsules 500 mg, inj.sol. 300 mg/ml*

Lincomycin НИКОГА не трябва да бъде инжектиран интравенозно неразреден като болус, а трябва да бъде прилаган като инфузия за период не по-кратък от 1 час, както е указано в раздела 6.6 Препоръки при употреба.

Установено е, че lincomycin има свойства на невромускулен блокер, които могат да засилят действието на други невромускулни блокери. Следователно, той трябва да бъде прилаган внимателно при пациенти, получаващи такива средства.

Lincomycin трябва да бъде прилаган с внимание при лица склонни към атопични реакции.

Пациенти с много тежки бъбречни заболявания и/или много тежки чернодробни заболявания, придружени от тежки метаболитни отклонения, трябва да бъдат лекувани внимателно. По време на лечение с високи дози серумните нива на lincomycin трябва да бъдат мониторираны, тъй като серумният полуживот при тези пациенти може да бъде 2 до 3 пъти по-дълъг.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Lincomycin може да засили действието на невромускулни блокери.

При едновременно приложение смеси, съдържащи каолин и пектин, инхибират абсорбцията на перорално приложения lincomycin до 90%. Такива смеси трябва да се прилагат минимум 2 часа преди или 3 до 4 часа след приложение на lincomycin, за да се избегне такова взаимодействие.

Демонстриран е *in vitro* антагонизъм между lincomycin, erythromycin и химично сродни макролиди. Поради възможна клинична значимост тези две лекарства не трябва да бъдат прилагани едновременно.

Lincomycin може да повлияе на концентрациите на алкалната фосфатаза в плазмата. Вследствие на това получените стойности могат да бъдат погрешно отчетени като повишени.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Безопасността при употреба по време на бременност не е установена.

Има съобщения за поява на lincomycin в майчиното мляко в концентрации от 0.5 до 2.4 µg/ml.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини. Предвид начина на действие на лекарството не се очакват значими ефекти.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

**Гастроинтестинални:** гадене, повръщане, абдоминален дискомфорт и персистираща диария (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба), а при пероралните лекарствени форми – езофагит.

Почти всички антибиотици, включително пеницилини, цефалоспорици и линкозамиди, могат да предизвикат тежка диария (понякога след латентен период), колит и псевдомембранозен колит, причинен от токсините на *Clostridium difficile*. При настъпване на тежка или продължителна диария лекарството трябва да бъде спряно. Колитът трябва да бъде лекуван специфично, например с vancomycin (перорално) в комбинация с подходящо заместване на течности, електролити и белтъци. Лекарства, които предизвикват чревна стаза, трябва да бъдат избягвани.

**Хемопоеза:** Съобщавани са неутропения, левкопения, агранулоцитоза и тромбоцитопенична пурпура. Има редки съобщения за апластична анемия и панцитопения, при които lincomycin не може да бъде изключен като причина.

**Реакции на свръхчувствителност:** Съобщавани са реакции на свръхчувствителност като ангионевротичен едем, серумна болест и анафилаксия, някои от които са наблюдавани със



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
*LINCOCIN<sup>®</sup> capsules 500 mg, inj.sol. 300 mg/ml*

свръхчувствителност към пеницилин. Редки случаи на erythema multiforme, понякога наподобяващи синдром на Stevens-Johnson, са свързани с приложение на lincosucin.

Тежките анафилактични реакции изискват незабавно спешно лечение с epinephrine (adrenaline), кислород и интравенозни стероиди. При необходимост трябва да бъде осигурена проходимост на дихателните пътища, включително чрез интубация.

**Кожа и лигавици:** Съобщавани са пруритус, кожни обриви, уртикария, вагинит и редки случаи на ексфолиативен и везикулобулозен дерматит.

**Черен дроб:** Наблюдавани са жълтеница и промени при функционалните чернодробни изследвания (по-специално повишаване на серумните трансминази) при лечение с lincosucin.

**Сърдечно-съдови:** Съобщавани са случаи на хипотония след парентерално приложение, особено след прекалено бързо приложение. Съобщавани са редки случаи на кардиопулмонален арест след прекалено бързо интравенозно приложение (вж. раздел 4.2. Дозировка и начин на приложение).

**Локални реакции:** При интрамускулно приложение са наблюдавани локално възпаление, болка, индурация и образуване на стерилен абсцес. При интравенозно приложение е наблюдаван тромбофлебит. Тези реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез дълбоко интрамускулно приложение и избягване на постоянни интравенозни канюли.

Употребата на lincosucin може да причини растеж на нечувствителни микроорганизми, по-специално гъбички.

#### 4.9. Предозиране

В случай на предозиране могат да настъпят гастроинтестинални нежелани реакции, включващи коремна болка, гадене, повръщане и диария. Съобщава се за случаи на кардиопулмонален арест при интравенозно приложение на високи дози с голяма скорост без разреждане. Такива реакции не настъпват, когато лекарството се разрежи, както е указано в раздел 6.6 Препоръки при употреба.

Предозирането може да бъде лекувано с предизвикване на повръщане или стомашна промивка, когато това е показано. Не е известен специфичен антидот. Хемодиализата и перитонеалната диализа не са ефективни за отстраняване на lincosucin от серума.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

#### Микробиология

В зависимост от чувствителността на микроорганизма и концентрацията на антибиотика lincosucin може да бъде бактерициден или бактериостатичен. In vitro спектърът включва следните микроорганизми:

**Чувствителни микроорганизми (МИК  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ ):**

— анаеробни неспорообразуващи грам-положителни бактерии, вкл. Actinomyces spp., Propionibacterium spp. и Eubacterium spp.;

— анаеробни и микро-аерофилни грам-положителни коки, вкл. Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. и микро-аерофилни стрептококи;

— аеробни грам-положителни микроорганизми, вкл. стафилококи, стрептококи (с изключение на *E. faecalis*) и пневмококи.

**Микроорганизми с интермедиерна чувствителност (МИК между 2 и 4  $\mu\text{g/ml}$ ), които е вероятно да се повлияят от по-високи дозировки:**

— анаеробни неспорообразуващи грам-отрицателни бактерии, вкл. Bacteroides spp. и Fusobacterium spp.

— анаеробни спорообразуващи грам-положителни бактерии, вкл. Clostridium spp.

**Резистентни микроорганизми или микроорганизми, показващи ниска чувствителност (МИК  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ ), вкл. Enterococcus faecalis, Neisseria, повечето щамове Haemophilus influenzae, Pseudomonas и други грам-отрицателни микроорганизми.**



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
LINCOCIN® capsules 500 mg, inj.sol. 300 mg/ml

Между clindamycin и lincomycin от една страна и макролидите (erythromycin, oleandomycin и spiramycin) от друга страна се наблюдава кръстосана резистентност от дисоцииращ тип *in vitro*. Между lincomycin и clindamycin съществува абсолютна кръстосана резистентност.

Микроорганизмите не са развивали бързо резистентност към LINCOCIN при изследване с *in vitro* или *in vivo* методи. Стафилококите развиват *in vitro* резистентност към lincomycin или clindamycin по стъпаловиден начин.

Проучванията показват, че lincomycin не действа като антиген с пеницилини.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Резорбцията на lincomycin, приложен перорално на празен стомах, е 20-35%. След перорален прием на доза от 500 mg максималните концентрации са приблизително 3 µg/ml и се достигат след 2 до 4 часа. Тази стойност се понижава с около 50%, ако лекарството се приеме с храна. След перорално приложение терапевтични концентрации се поддържат 6 до 8 часа за повечето чувствителни грам-положителни микроорганизми.

След интрамускулно приложение на еднократна доза от 600 mg средна максимална серумна концентрация от 17.6 µg/ml се достига след 1 час и терапевтичните нива се поддържат 17 до 20 часа за повечето чувствителни грам-положителни микроорганизми.

След интравенозна инфузия на 600 mg LINCOCIN в продължение на 2 часа се постигат средни максимални серумни концентрации от 17.8 µg/ml, а терапевтични нива за повечето чувствителни грам-положителни микроорганизми се поддържат 14 часа.

### Разпределение

Преките и косвени данни предполагат, че свързването с протеините намалява при по-високи серумни концентрации (свързване с плазмените протеини с насищане).

Във феталната кръв, перитонеалната и плевралната течност могат да се достигнат 25-50% от концентрациите в кръвта, в майчиното мляко – 50-100%, в костните тъкани – около 40% и в заобикалящите по-меки тъкани – 75%.

В гръбначномозъчната течност, обаче, lincomycin прониква бавно (1-18% от концентрациите в кръвта); при менингит е наблюдавана ликворна концентрация, достигаща до 40% от концентрациите в кръвта.

### Екскреция

Относително интензивният метаболизъм се осъществява главно в черния дроб. Нормалният серумен елиминационен полуживот е  $5.4 \pm 1$  час. Това време, обаче, може да бъде удължено в случай на нарушена чернодробна и/или бъбречна функция. Следователно, при пациенти с нарушена чернодробна и/или бъбречна функция трябва да се има предвид намаляване на честотата на приложение на lincomycin.

След еднократна перорална доза от 500 mg екскрецията в микробиологично активна форма в урината варира от 1 до 31% (средно 4%), а в изпражненията – до около 33%.

Очевидно, жлъчката е важен път на екскреция след перорално приложение, ако се вземат предвид концентрациите в жлъчката, които са 10 пъти по-високи от концентрациите в кръвта. След интрамускулна доза от 600 mg екскрецията на микробиологично активен продукт в урината е от 1.8 до 51% (средно 17.1%), а в изпражненията – от 4 до 14%. След интравенозно приложение на 600 mg за период от 2 часа екскрецията на микробиологично активен продукт в урината е от 4.9 до 30.3% (средно 13.8%).

Останалото количество се екскретира като микробиологично неактивни метаболити. Хемодиализата и перитонеалната диализа не оказват никакво влияние върху екскрецията на lincomycin от кръвта.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Данните за остра токсичност са посочени по-долу:

Животински вид	Приложение	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
Мишка	i.v.	214



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
*LINCOCIN<sup>®</sup> capsules 500 mg, inj.sol. 300 mg/ml*

Мишка	i.p.	916
Мишка	p.o.	>8 000
Плъх	i.v.	342
Новороден плъх	s.c.	783
Възрастен плъх	s.c.	>4000
Плъх	p.o.	>4000

Проучвания за системна и локална поносимост, проведени при плъхове при перорално лечение до 900 mg/kg/дн. за 28 дни или при подкожно приложение до 330/mg/kg/дн. за 90 дни показват, че lincomycin се понася добре при дози, по-високи от обичайно препоръчаните в клиничната практика.

Lincomycin, приложен перорално на бременни плъхове до 330 mg/kg/дн. и подкожно до 90 mg/kg/дн. за 10 дни нямат негативно влияние нито върху протичането на бременността, нито върху ембриофеталното развитие при плъхове.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

*Капсули 500 mg*  
Lactose monohydrate  
Talc  
Magnesium stearate

Състав на желатиновата капсула:  
Sodium Indigotine disulfonate  
Titanium Dioxide (E-171)  
Gelatin

*Инжекционен разтвор 300 mg/ml*  
Benzyl alcohol  
Water for injection q.s. ad 1 ml.

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Следните лекарства са физично несъвместими с lincomycin: novobiocin, kanamycin.

### 6.3. Срок на годност

LINCOCIN 500 mg capsules – 5 години  
LINCOCIN 300 mg/ml; 2 ml sol.for inj. – 5 години

### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

### 6.5. Вид и съдържание на опаковката

*Капсули*  
Опаковка с 12 капсули от 500 mg.  
*Инжекционен разтвор*  
300 mg/1 ml – опаковка с 1 флакон от 2 ml.

### 6.6. Препоръки при употреба



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
LINCOCIN® capsules 500 mg, inj.sol. 300 mg/ml

*Разреждане и скорост на инфузията*

Интравенозните дози се прилагат в съответствие с правилото, че 1 g линсомусин се разрежда в не по-малко от 100 ml подходящ разтвор (като 5% глюкоза или 0.9% натриев хлорид) и се прилага като инфузия за период не по-кратък от един час.

Доза	Обем на разтворителя	Продължителност на инфузията
600 mg	100 ml	1 час
1 g	100 ml	1 час
2 g	200 ml	2 часа
3 g	300 ml	3 часа
4 g	400 ml	4 часа

Тези дози могат да бъдат повторени толкова често, колкото е необходимо до достигане на максималната препоръчителна дневна доза от 8 g линсомусин.

Забележка:

Наблюдавани са тежки кардиопулмонални реакции при прилагането на лекарството в концентрация и със скорост на инфузията, по-големи от препоръчителните.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

PFIZER EUROPE MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, England CT13 9NJ

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

28.02.1994

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

