

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lincocin, 500 mg, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 500 mg linkomycyny (*Lincomycinum*) w postaci linkomycyny chlorowodorku.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki.

Niebiesko-granatowe kapsułki z białym napisem „P&U 500” po obu stronach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt Lincocin jest wskazany w leczeniu ciężkich zakażeń spowodowanych przez wrażliwe bakterie beztlenowe, a także zakażeń spowodowanych przez wrażliwe paciorkowce lub gronkowce, gdy zastosowanie innych antybiotyków jest niewłaściwe lub przeciwwskazane lub gdy leczenie innymi antybiotykami jest nieskuteczne:

- zakażenia górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie ucha środkowego;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym zachłystowe zapalenie płuc, ropniak opłucnej i ropień płuca;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- zakażenia kości i stawów, w tym zapalenie szpiku kostnego;
- posocznica.

Z uwagi na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (rzekomobłoniaste zapalenie jelit) należy zawsze rozważyć możliwość podania zamiast linkomycyny antybiotyku z innej grupy.

Podejmując decyzję o leczeniu produktem Lincocin należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

- 500 mg trzy razy na dobę (co 8 godzin);
- ciężkie zakażenia: 500 mg cztery razy na dobę (co 6 godzin).

Dzieci

Produkt nie jest zalecany do stosowania u dzieci z powodu niemożności precyzyjnego dawkowania kapsułek.

Sposób podawania

W celu zapewnienia optymalnego wchłaniania leku zaleca się, by przed podaniem linkomycyny oraz po jej podaniu nie przyjmować pokarmów przez 1 - 2 godziny.

Czas trwania leczenia

W zakażeniach paciorkowcami beta-hemolizującymi leczenie należy prowadzić przynajmniej przez 10 dni.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby okres półtrwania linkomycyny jest wydłużony. W takich przypadkach należy rozważyć zmniejszenie częstotliwości podawania linkomycyny.

Jeśli u pacjenta z ciężką niewydolnością nerek konieczne jest leczenie linkomycyną, właściwa dawka wynosi od 25% do 35% dawki zalecanej pacjentom z prawidłową czynnością nerek.

4.3. Przeciwwskazania

Linkomycyna jest przeciwwskazana u osób ze stwierdzoną nadwrażliwością na linkomycynę, klindamycynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje z nadwrażliwości występowały u pacjentów nadwrażliwych na penicylinę. W razie wystąpienia ciężkiej reakcji anafilaktycznej, konieczne jest natychmiastowe leczenie doraźne z zastosowaniem adrenaliny, tlenu i steroidów w postaci dożylniej. W razie wystąpienia odpowiednich wskazań należy udrożnić drogi oddechowe, ewentualnie wykonać intubację.

Jeżeli w trakcie leczenia lub w ciągu kilku tygodni od jego zakończenia pojawi się biegunka, zwłaszcza ciężka i uporczywa, należy natychmiast odstawić lek. Biegunka może być bowiem objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Ta choroba, będąca powikłaniem antybiotykoterapii, może mieć przebieg zagrażający życiu. Natychmiast po ustaleniu rozpoznania rzekomobłoniastego zapalenia jelit należy wdrożyć odpowiednie leczenie (podaje się doustnie metronidazol, a w ciężkich przypadkach - wankomycynę). Nie należy podawać środków hamujących perystaltykę jelit ani innych działających zapierająco. Stwierdzono, że przyczyną rzekomobłoniastego zapalenia jelit są enterotoksyny bakterii *Clostridium difficile*. Rozpoznanie tej choroby opiera się przede wszystkim na objawach klinicznych. Można je potwierdzić endoskopowo, bakteriologicznym badaniem kału oraz wykryciem enterotoksyn. U osób w podeszłym wieku lub osłabionych rzekomobłoniaste zapalenie jelit może mieć ciężki przebieg. Możliwe są nawroty, pomimo zastosowania właściwego leczenia.

Należy zachować ostrożność przepisując linkomycynę pacjentom z chorobami układu pokarmowego w wywiadach, zwłaszcza po przebytych zapaleniu jelita grubego.

Ponieważ linkomycyna nie przenika dostatecznie do płynu mózgowo-rdzeniowego, nie należy jej stosować w leczeniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Jeżeli leczenie linkomycyną trwa dłużej, należy kontrolować czynność wątroby i nerek.

Stosowanie linkomycyny może powodować nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów, zwłaszcza drożdżaków.

Linkomycyna ma właściwości blokujące płytkę nerwowo-mięśniową, co może nasilać działanie innych leków działających w ten sposób. Linkomycynę należy stosować ostrożnie u pacjentów, którym jednocześnie podaje się leki blokujące połączenia nerwowo-mięśniowe.

Linkomycynę należy stosować ostrożnie u chorych z atopią.

Należy zachować ostrożność podając linkomycynę pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby, z występującymi jednocześnie zaburzeniami metabolicznymi. Podczas stosowania dużych dawek leku u tych pacjentów, należy monitorować stężenie linkomycyny w osoczu, gdyż okres półtrwania leku w osoczu może być 2 do 3 razy dłuższy.

Linkomycyna może mieć wpływ na wyniki badania aktywności fosfatazy zasadowej w osoczu krwi, powodując ich zawyżenie.

Kapsułki produktu Lincocin zawierają laktozę i nie powinny być stosowane u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wykazano antagonizm *in vitro* między linkomycyną a erytromycyną oraz makrolidami, które mają budowę chemiczną podobną do erytromycyny. Ponieważ może mieć to znaczenie kliniczne, nie należy podawać tych leków razem.

Linkomycyna może nasilać działanie leków blokujących połączenia nerwowo-mięśniowe.

Leki zawierające kaolin i pektynę hamują wchłanianie linkomycyny podanej doustnie. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków wchłanianie linkomycyny zmniejsza się o 90%, dlatego leki te należy przyjmować co najmniej 2 godziny wcześniej lub 3 do 4 godzin później niż linkomycynę, aby uniknąć interakcji.

Wykazano, że drobnoustroje odporne na klindamycynę są również odporne na linkomycynę (oporność krzyżowa).

4.6. Ciąża i laktacja

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań z udziałem kobiet ciężarnych; jednakże u potomstwa 302 pacjentek, leczonych linkomycyną w różnych stadiach zaawansowania ciąży, nie stwierdzono – po ponad 7 latach od momentu porodu - jakichkolwiek wad wrodzonych, czy też opóźnienia w rozwoju w porównaniu z grupą kontrolną. Linkomycyna może być stosowana podczas ciąży tylko wówczas, gdy jest to niezbędne.

U ludzi linkomycyna przenika przez łożysko. W osoczu pobranym z pępowiny stwierdzono stężenie o wartości stanowiącej 25% stężenia występującego w osoczu matki. Nie stwierdzono gromadzenia się linkomycyny w płynie owodniowym. Istnieją doniesienia, że linkomycyna występuje w mleku matki w stężeniach od 0,5 µg/ml do 2,4 µg/ml. Produktu Lincocin nie należy stosować w czasie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie badano wpływu produktu Lincocin na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych czy obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Podczas stosowania linkomycyny w postaci kapsułek mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Nudności, wymioty, bóle i dyskomfort w jamie brzusznej, dłużej utrzymująca się biegunka (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej przełyku
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Neutropenia, leukopenia, agranulocytoza, plamica małopłytkowa, niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Świąd, wykwity plamiste, pokrzywka, zapalenie błony śluzowej pochwy oraz pęcherzowe zapalenie skóry
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Żółtaczką, nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych (zwłaszcza zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy)
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Obrzęk naczynioruchowy, choroba posurowicza, rumień wielopostaciowy, niekiedy przypominający zespół Stevensa-Johnsona, ciężkie reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia serca</i>	Spadki ciśnienia tętniczego krwi, zatrzymanie krążenia i oddechu

4.9. Przedawkowanie

W razie przedawkowania mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego, w tym ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka.

Nie ma swoistego antidotum. Lek można eliminować z organizmu wywołując wymioty lub stosując płukanie żołądka. Hemodializa lub dializa otrzewnowa nie są skuteczne w usuwaniu linkomycyny z osocza.

Leki zawierające kaolin i pektynę hamują wchłanianie linkomycyny podanej doustnie. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków wchłanianie linkomycyny zmniejsza się o 90%.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, linkozamidy

Kod ATC: J01FF02

W zależności od wrażliwości bakterii i stężenia leku, linkomycyna może działać bakteriobójczo lub bakteriostatycznie.

Zakres działania przeciwbakteryjnego linkomycyny *in vitro* obejmuje:

- Drobnoustroje wrażliwe ($MIC \leq 2 \mu g/ml$):
 - beztlenowe bakterie Gram-dodatnie, nie wytwarzające zarodników: rodzaj *Actinomyces*, *Propionibacterium* i *Eubacterium*,
 - beztlenowe i mikroaerofilne ziarniaki Gram-dodatnie: rodzaj *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* i paciorkowce mikroaerofilne,
 - tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie: gronkowce, paciorkowce (z wyjątkiem *Streptococcus faecalis*) i pneumokoki.
- Drobnoustroje umiarkowanie wrażliwe (MIC pomiędzy $2 \mu g/ml$ a $4 \mu g/ml$):
 - beztlenowe bakterie Gram-ujemne, nie wytwarzające zarodników: rodzaj *Bacteriodes* i *Fusobacterium*,
 - beztlenowe bakterie Gram-dodatnie, wytwarzające zarodniki: rodzaj *Clostridium*.
- Drobnoustroje niewrażliwe lub słabo wrażliwe ($MIC \geq 8 \mu g/ml$):
 - *Streptococcus faecalis*, *Neisseria*, większość szczepów *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas* i inne bakterie Gram-ujemne.

In vitro obserwuje się krzyżową oporność typu dysocjacyjnego między klindamycyną i linkomycyną z jednej strony a makrolidami (erytromycyna, oleandomycyna i spiramycyna) z drugiej. Między linkomycyną a klindamycyną istnieje bezwzględna oporność krzyżowa.

W badaniach *in vivo* i *in vitro* nie stwierdzano, aby drobnoustroje szybko nabywały oporność na Lincocin.

In vitro oporność gronkowców na linkomycynę rozwija się stopniowo.

Badania wskazują, że linkomycyna nie wykazuje działania antygenowego u osób uczulonych na penicyliny.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu produktu przed posiłkiem, linkomycyna wchłania się w 20% - 35%. Po przyjęciu dawki 500 mg maksymalne stężenie leku we krwi uzyskuje się w 2 do 4 godzin i wynosi ono około $3 \mu g/ml$. Wartość ta jest o około 50% mniejsza w przypadku przyjęcia leku podczas posiłku. Uzyskiwane stężenia leku w osoczu przekraczają MIC dla większości drobnoustrojów Gram-dodatnich ($1 \mu g/ml$ - $2 \mu g/ml$) przez okres 6 - 8 godzin.

Dystrybucja

Dane pośrednie i bezpośrednie wskazują, że przy większych stężeniach leku jego wiązanie z białkami jest słabsze (wysycanie wiązania z białkami osocza).

We krwi płodowej, płynie otrzewnowym i w płynie z jamy opłucnej można uzyskać stężenia leku sięgające 25% - 30% stężenia we krwi, w mleku kobiecym odpowiednio 50% - 100%, w tkance kostnej około 40%, a w otaczających tkankach miękkich 75%.

Linkomycyna słabo przenika natomiast do płynu mózgowo-rdzeniowego (1% - 18% stężenia we krwi). W przypadkach zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych stwierdzano stężenia leku rzędu 40% stężenia we krwi.

Wydalanie

Wątroba jest głównym narządem metabolizującym lek i proces ten jest dość intensywny. Okres półtrwania leku wynosi zwykle $5,4 \pm 1$ godzina. Okres ten może jednak wydłużać się w przypadku zaburzonej czynności wątroby lub nerek. W takiej sytuacji należy rozważyć zmniejszenie dawki linkomycyny poprzez rzadsze podawanie pojedynczych dawek.

Po jednorazowym podaniu 500 mg produktu, wydalenie czynnej mikrobiologicznie postaci produktu z moczem waha się w granicach od 1% do 31% podanej dawki (średnio 4%); wydalenie czynnej mikrobiologicznie postaci produktu z kałem sięga około 33%.

Linkomycyna jest wydalana w znacznym stopniu z żółcią, w której stężenia przekraczają około dziesięciokrotnie stężenia we krwi. Hemodializa ani dializa otrzewnowa nie wpływają na zmniejszenie stężenia linkomycyny w osoczu.

5.3 Dane przedkliniczne

W badaniach przeprowadzonych na szczurach – z wykorzystaniem linkomycyny podawanej doustnie w dawkach większych niż 1 g/kg mc. (dawka 7,5-krotnie większa niż maksymalna dawka stosowana u ludzi, wynosząca 8 g na dobę) – nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych u potomstwa od momentu narodzin aż do zaprzestania karmienia. W badaniu na szczurach, którym podawano 55 razy po 8 g linkomycyny na dobę, nie stwierdzono wpływu produktu na powstawanie wad rozwojowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian, talk, laktoza jednowodna.

Kapsułka żelatynowana: tytanu dwutlenek (E171), sodu disulfonian indygotyny (E132), żelatyna.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

12 kapsulek w 2 blistrach z folii Al/PCW, zawierających po 6 kapsulek, w tekturowym pudełku.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Ramsgate Road, Sandwich
Kent, CT13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1465

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

11.10.1980 r. /17.05.1999 r. /08.07.2004 r. /23.05.2005 r./ 22.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.09.2009