

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

LINCOCIN
500 mg
tvrda kapsula
linkomicin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

LINCOCIN, tvrda kapsula:

Tamnoplave (kapica) i svijetloplave (tijelo) tvrde kapsule, koje sadrže bijeli prah i imaju oznaku „P&U 500“ na oba dijela. Jedna tvrda kapsula sadrži 500 mg linkomicina u obliku linkomicin hidrohlorida.

Pomoćne supstance sa poznatim učinkom:

LINCOCIN tvrde kapsule

Tvrde kapsule sadrže laktozu (pogledati odjeljak 4.4.).

Cjelovita lista pomoćnih supstanci data je u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrda kapsula

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Linkomicin je indiciran za liječenje teških infekcija izazvanih sojevima gram-pozitivnih aerobnih bakterija koje su osjetljive na linkomicin kao što su streptokoke, pneumokoke i stafilokoke, ili osjetljivim anaerobnim bakterijama:

1. Infekcije gornjeg respiratornog trakta: hronični sinusitis izazvan anaerobnim bakterijama.
Linkomicin se može koristiti u određenim slučajevima hroničnog supurativnog zapaljenja srednjeg uha ili kao nadomjesna terapija skupa s antibiotikom aktivnim protiv aerobnih gram-negativih organizama. Infekcije izazvane bakterijom *Haemophilus influenzae* nisu indicirane (pogledati odjeljak 5.1).
2. Infekcije donjeg respiratornog trakta, uključujući infekcijske egzacerbacije hroničnog bronhitisa i upale pluća.
3. Teške infekcije kože i mekog tkiva izazvane osjetljivim organizmima, kada penicilini nisu indicirani.
4. Infekcije kostiju i zglobova, uključujući osteomijelitis i septični artritis.
5. Septikemija i endokarditis.
Određeni slučajevi septikemije i/ili endokarditisa izazvanog osjetljivim organizmima dobro su reagirali na linkomicin. Ipak, baktericidni lijekovi su često bolje rješenje u slučaju takvih infekcija.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje i način primjene trebaju biti određeni težinom infekcije, stanjem pacijenta, te osjetljivošću bakterija.

Doziranje

Odrasli

Oralno

500 mg 3 do 4 puta dnevno, po mogućnosti 1 ili 2 sata prije ili nakon obroka. Tvrde kapsule moraju se progutati sa dovoljnom količinom vode.

Pedijatrijska populacija

Oralno

30 do 60 mg/kg/dnevno podijeljeno na 3 ili 4 ravnomjerne doze, po mogućnosti 1 ili 2 sata prije ili poslije obroka. Tvrde kapsule moraju se progutati s dovoljnom količinom vode.

DOZIRANJE U SLUČAJU POREMEĆAJA BUBREŽNE I/ILI JETRENE FUNKCIJE

Kada je neophodna terapija linkomicinom kod pacijenata s teškim poremećajem bubrežne i/ili jetrene funkcije, odgovarajuća doza je 25 do 30 % doze preporučene za pacijente s normalnom funkcijom bubrega/jetre.

Način primjene

Oralna primjena

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu, na neku od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1 ili na klindamicin.
- U slučaju meningitisa (pogledati odjeljke 4.4 i 5.2).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kod pacijenata koji primaju terapiju linkomicinom uočene su teške reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije i ozbiljne kožne neželjene reakcije (eng. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), kao što su Stevens-Johnsonov sindrom (eng. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksična epidermalna nekroliza (eng. toxic epidermal necrolysis, TEN), akutna generalizirana egzantematозна pustuloza (eng. acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) i multiformni eritem (eng. erythema multiforme, EM). Ako se dogodi anafilaktička reakcija ili ozbiljna kožna reakcija, linkomicin treba ukinuti i treba započeti odgovarajuću terapiju (pogledati odjeljak 4.8).

Dijareja povezana s uzročnikom *Clostridium difficile* (eng. *Clostridium difficile* associated diarrhoea, CDAD) zabilježena je kod primjene skoro svih antimikrobnih lijekova, uključujući linkomicin, te simptomi mogu biti različiti - od blagog proljeva do fatalnog kolitisa. Liječenje antimikrobnim lijekovima mijenja fiziološku floru debelog crijeva što za posljedicu ima pojačan rast uzročnika *C. difficile* koji proizvodi toksine A i B. CDAD se može javiti kao blagi i vodenasti proljev, ali se može razviti i u teški i dugotrajni proljev, leukocitis, vrućicu, teške abdominalne grčeve ili dovesti do pojave sluzi i krvi u stolici. Ukoliko izostane liječenje, kod pacijenta može nastati potencijalno smrtonosni peritonitis, šok i toksični megakolon. Lijekovi koji inhibiraju peristaltiku su kontraindicirani u ovoj kliničkoj situaciji.

CDAD se javlja češće i u težem obliku kod slabasnih ili starijih pacijenata. Sojevi uzročnika *C. difficile* koji pojačano izlučuju toksine mogu se povezati i sa povećanim morbiditetom i mortalitetom.

Treba posumnjati na CDAD kod svih pacijenata kod kojih se pojavi proljev nakon uzimanja antibiotika. Potrebno je pažljivo proučiti čitavu anamnezu kod takvih pacijenata, jer su zabilježeni slučajevi pojave CDAD-a i dva mjeseca nakon primjene antimikrobnih lijekova. Dijagnoza se uopćeno zasniva na kliničkim simptomima, ali se može potvrditi i endoskopijom ili prepoznavanjem uzročnika *Clostridium difficile* i njegovih toksina u stolici (pogledati odjeljak 4.8).

Linkomicin se treba prepisivati s oprezom kod pacijenata s historijatom gastrointestinalnih poremećaja, posebno kolitisa.

Pomoćne supstance sa poznatim učinkom:

Tvrde kapsule sadrže laktozu. Pacijenti sa rijetkim nasljednim problemima nepodnošenja galaktoze, potpunim manjkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek. Tvrde kapsule sadrže natrijum. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po kapsuli, odnosno, suštinski je bez natrijuma.

Linkomicin se ne bi trebao primjenjivati u liječenju meningitisa jer su njegovi nivoi u cerebrospinalnoj tekućini neadekvatni (pogledati odjeljke 4.3 i 5.2).

In vitro je pokazan antagonizam između linkomicina i eritromicina ili hemijski povezanih makrolida. Zbog mogućeg kliničkog značaja, ta dva lijeka se ne smiju primjenjivati istovremeno.

Tokom produženog liječenja, potrebno je pratiti jetrenu i bubrežnu funkciju.

Primjena linkomicina može dovesti do prekomjernog rasta neosjetljivih organizama, posebno gljivica.

Linkomicin se nikad ne smije ubrizgavati intravenozno nerazrijeđen kao bolus, već se treba primjenjivati infuzijom tokom perioda od najmanje 1 sata (pogledati odjeljak 4.2).

Pokazano je da linkomicin ima svojstva neuromuskularnog blokiranja koja mogu pojačati djelovanje drugih neuromuskulotornih blokatora. Stoga se linkomicin treba oprezno primjenjivati kod pacijenata koji primaju takve agense.

Linkomicin se treba primjenjivati uz oprez kod atopičnih pacijenata.

Linkomicin se treba oprezno primjenjivati kod pacijenata s teškim bubrežnim i/ili teškim jetrenim poremećajima povezanim s teškim metaboličkim abnormalnostima: dozu je potrebno prilagoditi (pogledati odjeljak 4.2). Za vrijeme terapije velikom dozom, potrebno je pratiti nivo linkomicina u serumu, jer vrijeme poluživota u serumu može biti 2 do 3 puta duže kod takvih pacijenata.

Obzirom na mogućnost teških reakcija na linkomicin kod dojenčadi, potrebno je donijeti odluku da li će se prekinuti dojenje ili terapija lijekom, uzimajući u obzir važnost lijeka za majku (pogledati odjeljak 4.6).

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Djelovanje neuromuskulotornih blokatora može biti pojačano (pogledati odjeljak 4.4).

Istovremenom oralnom primjenom mješavine kaolina i pektina inhibira se apsorpcija linkomicina do 90 %. Takve mješavine trebaju se primjenjivati najmanje 2 sata prije ili 3 do 4 sata nakon linkomicina kako bi se izbjegla spomenuta reakcija.

In vitro je pokazan antagonizam između linkomicina, eritromicina ili hemijski povezanih makrolida. Zbog mogućeg kliničkog značaja, ta dva lijeka se ne smiju primjenjivati istovremeno.

Linkomicin može utjecati na nivo alkalne fosfataze u plazmi. Zbog toga pribavljene vrijednosti mogu biti pogrešno prikazane kao veće.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (pogledati odjeljak 5.3.).

Podaci o primjeni linkomicina kod trudnica su ograničeni. Kod potomstva 302 pacijentice liječene linkomicinom u različitim fazama trudnoće nije uočen porast urođenih anomalija ili usporenog razvoja u poređenju sa kontrolnom grupom u periodu od do 7 godina nakon rođenja.

Kod ljudi, linkomicin prolazi kroz placentnu barijeru i dovodi do nivoa u serumu iz pupčane vrpce koji iznosi otprilike 25% nivoa u serumu kod majke. Nema značajnog zadržavanja u amnionskoj tekućini.

Kao mjera predostrožnosti preferira se izbjegavanje upotrebe linkomicina tokom trudnoće, izuzev u slučajevima kada je terapija neophodna.

Dojenje

Obzirom na mogućnost teških reakcija na linkomicin kod dojenčadi, potrebno je donijeti odluku da li će se prekinuti dojenje ili će se prekinuti terapija lijekom uzimajući u obzir korist od dojenja za dijete i korist od terapije za majku (pogledati odjeljak 4.4).

Plodnost

U studijama na životinjama nije bilo utjecaja na plodnost (pogledati odjeljak 5.3). Klinički podaci za plodnost mužjaka i ženki nisu dostupni.

4.7 Utjecaj na sposobnost vožnje i rukovanja mašinama

Nisu provedene studije kako bi se utvrdio efekat linkomicina na sposobnost vožnje i rukovanja mašinama. Iako nije uočen posebni utjecaj na sposobnost vožnje i rukovanja mašinama, prijavljeni su povremeni slučajevi vrtoglavice.

4.8 Neželjeni efekti

Sažetak sigurnosnog profila:

Najčešći neželjeni efekti su gastrointestinalni neželjeni događaji (proljevi, mučnina i povraćanje).

U tabeli u nastavku navode se nuspojave identifikovane kliničkim ispitivanjima i postmarketinškim nadzorom prema sistemima organa i učestalosti. Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tabela nuspojava

Klasa sistema organa	Vrlo učestalo (≥1/10)	Učestalo (≥1/100 do <1/10)	Nije učestalo (≥1/1000 do <1/100)	Rijetko (≥1/10.000 do <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10.000)	Učestalost nije poznata (Ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i zaraze			Vaginalna infekcija			Pseudomembranozni i kolitis, <i>Clostridium difficile</i> kolitis
Poremećaji krvi i limfnog sistema						Pancitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija, neutropenija, leukopenija, trombocitopenična purpura
Poremećaji imunološkog sistema						Anafilaktička reakcija, angioedem, serumska bolest
Srčani poremećaji						Kardio-respiratorni zastoj ^a aritmije
Vaskularni poremećaji						Hipotenzija ^b , Tromboflebitis ^c

Tabela nuspojava

Klasa sistema organa	Vrlo učestalo (≥1/10)	Učestalo (≥1/100 do <1/10)	Nije učestalo (≥1/1000 do <1/100)	Rijetko (≥1/10.000 do <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10.000)	Učestalost nije poznata (Ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Gastrointestinalni poremećaji		Proljev, mučnina, povraćanje				Ezofagitis ^d , nelagoda u truhu
Hepatobilijarni poremećaji						Žutica, abnormalan test funkcije jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Osip, urtikarija	Pruritus		Toksična epidermalna nekroliza (TEN), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), Stevens-Johnsonov sindrom, bulozni dermatitis, ekfolijativni dermatitis, multiformni eritem

- Zabilježeni su rijetki slučajevi nakon prebrze intravenske primjene.
- Nakon parenteralne primjene, posebno nakon prebrze primjene.
- Događaj je zabilježen kod intravenske injekcije.
- Događaj je zabilježen kod oralnih preparata.
- Zabilježeni su rijetki slučajevi aritmija nakon prebrze intravenske primjene visokih doza lijeka.

Opis odabranih nuspojava:

Proljev povezan sa bakterijom *Clostridium difficile*: gotovo svi antibiotici, među kojima su penicilini, cefalosporini i linkozamidi, mogu prouzročiti teški proljev (ponekad i nakon perioda odlaganja), kolitis i pseudomembranski kolitis izazvan toksinima uzročnika *Clostridium difficile*. Ako se tokom liječenja pojavi proljev, uzimanje lijeka treba prekinuti. Kolitis se može javiti i do 2-3 sedmice nakon prekidanja liječenja. Potrebno je izbjegavati lijekove koji inhibiraju crijevnu peristaltiku (pogledati odjeljak 4.4).

Pedijatrijska populacija

Ovaj proizvod u obliku injekcije sadrži benzilni alkohol (pogledati odjeljak 4.4).

Ostale posebne populacije

Pacijenti s teškim oštećenjem bubrega i/ili jetre: linkomicin treba koristiti s oprezom kod pacijenata s teškim oštećenjem bubrega i/ili ozbiljnim oštećenjima jetre povezanim sa ozbiljnim metaboličkim abnormalnostima; dozu treba smanjiti u ovim populacijama (pogledati odjeljke 4.2 i 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojave:

Prijavljivanje mogućih nuspojava nakon davanja odobrenja za lijek je veoma važno za ostvarivanje detaljnijeg uvida u sigurnosni profil lijeka, tj. za stvaranje dobre procjene profila omjera koristi i rizika za dati lijek. Time se omogućava stalno praćenje balansa koristi i rizika za lijek. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave moguće nuspojave direktno agenciji ALMBiH putem softverske aplikacije za prijavljivanje mogućih nuspojava povezanih s korištenjem lijekova kod ljudi (IS Farmakovigilansa) ili preko obrasca za prijavljivanje nuspojava koji je dostupan na web stranici Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine www.almbih.gov.ba. Popunjeni obrazac može se poslati agenciji ALMBiH na jedan od sljedećih načina:

- poštom na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine,

- Veljka Mladenovića bb, Banja Luka;
faksom na 051/450-301; e-poštom (adresa: ndl.[@almbih.gov.ba](mailto:ndl.@almbih.gov.ba))

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja, mogu se pojaviti gastrointestinalni poremećaji koji uključuju bol u abdomenu, mučninu, povraćanje i proljev. Slučajevi kardiopulmonarnog zastoja su prijavljeni kada su se i.v. doze davale brzo i bez rastvaranja. Te reakcije se ne javljaju kada se lijek razrijedi u skladu s uputama navedenim u odjeljku 4.2. Predoziranje se može liječiti emezom ili ispiranjem želuca, ako je to indicirano. Nije poznat određeni antidot. Hemodijaliza i peritonealna dijaliza nisu djelotvorne za uklanjanje linkomicina iz seruma.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapeutska grupa: Linkomicin je linkozamidni antibiotik
ATC kod: J01FF02

Mehanizam djelovanja

Linkomicin se veže za 50S podjedinicu bakterijskog ribozoma čime se koči sinteza bjelančevina. Linkomicin djeluje pretežno bakteriostatski.

FK/FD odnos

Djelotvornost je povezana s vremenskim periodom u kojem je nivo lijeka iznad minimalne inhibitorne koncentracije (eng. minimal inhibitory concentration, MIC) patogena (%T/MIC).

Mehanizam(mi) rezistencije

Križna rezistencija između linkomicina i klindamicina je potpuna. Rezistencija kod stafilokoka i streptokoka se najčešće javlja uslijed metilacije specifičnih nukleotida u 23S RNK u 50S podjedinici ribozoma, što može odrediti križnu rezistenciju na makrolide i streptogramine B (fenotip MLS_B). Izolati tih organizama rezistentni na makrolide trebaju se testirati radi inducibilne rezistencije na linkomicin/klindamicin korištenjem testa D-zone.

Prelomne tačke za ispitivanje osjetljivosti

Obzirom da Evropski odbor za testiranje osjetljivosti na antibiotike (eng. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) nije utvrdio prelomne tačke za linkomicin, potrebno je izvršiti ispitivanje klindamicina. Otpornost na linkozamide mogu izazvati makrolidi u stafilokokima otpornim na makrolide, *Streptococcus pneumoniae* i beta-hemolitičkim streptokokima. Izolati ovih organizama otporni na makrolide trebaju se pregledati radi inducibilne rezistencije na klindamicin pomoću testa D-zone ili druge standardne metodologije.

EUCAST prelomne tačke za klindamicin

Organizam	Minimalne inhibitorne koncentracije (MIC u mg/L)	
	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤0,25	>0,5
<i>Streptococcus</i> grupe A, B, C, G	≤0,5	>0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>0,5
Streptokok grupe viridans	≤0,5	>0,5
Anaerobni gram-pozitivni mikroorganizmi (isključujući <i>Clostridium difficile</i>)	≤4	>4

Zastupljenost stečene rezistencije

Zastupljenost stečene rezistencije za navedene vrste varira geografski i u vremenu te su poželjne lokalne informacije o rezistenciji, posebno prilikom liječenja teških infekcija. Po potrebi treba potražiti mišljenje stručnjaka kada je lokalna zastupljenost rezistencije tolika da je korist primjene agensa za neke tipove infekcija upitna. Posebno u slučajevima teških infekcija ili neuspjeha terapije preporučuje se mikrobiološka dijagnoza uz potvrđivanje mikroorganizma i njegove osjetljivosti na linkomicin/klindamicin.

Za klindamicin su dostupni sljedeći podaci na osnovu evropskih nadzornih ispitivanja dostupnih za 2013. godinu.

Uobičajene osjetljive vrste	Napomene
Aerobni gram-pozitivni mikroorganizmi	
<i>Actinomyces israelii</i> ^a	
<i>Staphylococcus aureus</i> (osjetljiv na meticilin)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Viridans grupa streptokoka	
Anaerobni mikroorganizmi	
<i>Bacteroides spp.a</i> (isključujući <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium spp.</i> ^a	
<i>Peptococcus spp.</i> ^a	
<i>Prevotella spp.</i>	
<i>Veillonella spp.</i> ^a	
Ostali mikroorganizmi	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^a	
<i>Clamydophila pneumoniae</i> ^a	
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^a	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^a	

Vrste čija stečena rezistencija može biti problematična	Napomene
Aerobni gram-pozitivni mikroorganizmi	
<i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentan na meticilin) ^b	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^b	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Stopa rezistencije između >20 i 49% u nekim evropskim zemljama
Aerobni gram-negativni mikroorganizmi	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^c	
Anaerobni mikroorganizmi	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Više stope rezistencije u Španiji (10-20%)
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Više stope rezistencije u Španiji (10-20%)
<i>Propionibacterium spp.</i>	

Sami po sebi rezistentni mikroorganizmi	Napomene
Aerobni gram-pozitivni mikroorganizmi	
<i>Enterococcus spp.</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Aerobni gram-negativni mikroorganizmi	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella spp.</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Anaerobni mikroorganizmi	
<i>Clostridium difficile</i>	
Ostali mikroorganizmi	

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

^aAžurirane informacije nisu dostupne.

^bU najmanje jednom evropskom regionu su prijavljene stope rezistencije više od 50%.

^cVećina izolata sama po sebi ima srednju rezistentnost.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Oralna primjena pojedinačne doze linkomicina od 500 mg natašte postiže vršni nivo u serumu od 2,8 do 5,3 µg/ml tokom 2 do 4 sata nakon doze. Oralna bioraspoloživost se procjenjuje na 20-35% natašte. Primjena neposredno nakon obroka smanjuje oralnu apsorpciju za približno 50%.

Intramuskularna primjena pojedinačne doze linkomicina od 600 mg daje srednju maksimalnu koncentraciju u serumu od 11,6 µg/ml u 60 minuta i održava terapijski nivo 17-20 sati za najosjetljivije gram-pozitivne organizme.

Intravenska infuzija od 600 mg linkomicina tokom dva sata postiže srednju maksimalnu koncentraciju u serumu od 15,9 µg/ml i terapijske koncentracije tokom 14 sati za najosjetljivije gram-pozitivne organizme.

Distribucija

Nivo vezivanja linkomicina za proteine plazme je 72%. Objavljene studije pokazuju da je vezivanje za proteine plazme zasićeno; slijedom toga, postotak lijeka vezanog za proteine opada s višim koncentracijama u serumu.

Linkomicin se široko distribuira po tijelu, bez očite koncentracije u bilo kojem određenom organu. Difuzija u koštanom tkivu je izvrsna.

U fetalnoj krvi te u peritonealnoj i pleuralnoj tekućini mogu se postići koncentracije od 25 do 50% nivoa u krvi, u majčinom mlijeku od 50 do 100%, u koštanim tkivima oko 40% i u mekim tkivima 75%. Linkomicin prelazi u majčino mlijeko. Linkomicin prelazi krvno-moždanu i placentnu barijeru. Iako se čini da se linkomicin difundira u cerebrospinalnoj tekućini (likvor), razine linkomicina u likvoru čine se neadekvatne za liječenje meningitisa (pogledati odjeljke 4.3 i 4.4).

Biotransformacija

Linkomicin se metabolizira u jetri.

Eliminacija

Poluživot linkomicina u plazmi je u prosjeku između 4 i 6 sati.

Linkomicin se izlučuje urinom i žuči, a nalazi se i u fecesu. Stepem izlučivanja putem žuči je visok, s koncentracijama oko deset puta većim nego u krvi.

Izlučivanje urinom varira ovisno o načinu primjene. Nakon jednokratne oralne primjene 500 mg linkomicina, izlučivanje linkomicina urinom kreće se od 1,8 do 13,7% (srednja vrijednost 6,2%). Nakon jednokratne intramuskularne doze od 600 mg, izlučivanje linkomicina urinom kreće se od 1,8 do 24,8% (srednja vrijednost 10,3%). U slučaju dvosatne intravenske infuzije od 600 mg linkomicina, izlučivanje urinom kreće se od 4,9 do 23,3% (srednja vrijednost 15,1%).

Eliminacija u fecesu predstavlja približno 33% oralne doze.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega

Poluživot linkomicina u serumu može se produžiti kod pacijenata s ozbiljnim oštećenjem bubrežne funkcije u usporedbi s pacijentima s normalnom bubrežnom funkcijom. Hemodijaliza i peritonealna dijaliza nisu efikasne u uklanjanju linkomicina iz seruma (pogledati odjeljak 4.2).

Pacijenti sa oštećenjem jetre

U pacijenata s abnormalnom funkcijom jetre, poluživot u serumu može biti dvostruko duži nego u pacijenata s normalnom funkcijom jetre (pogledati odjeljak 4.2).

5.3 Pretklinički podaci o neškodljivosti lijeka

U nekliničkim podacima iz uobičajenih studija o toksičnosti ponovljene primjene, genotoksičnosti, karcinogenezi i reproduktivnoj i razvojnoj toksičnosti nisu identifikovani posebni rizici za ljude. Nije uočena razvojna toksičnost kod primjene doza 6 puta većih od preporučenih maksimalnih doza za ljude (eng. maximum recommended human dose, MRHD) na gravidnim ženama štakora u periodu organogeneze. Nisu uočeni efekti na plodnost kod štakora koji su primali linkomicin u dozi 1,2 puta većoj od MRHD-a.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih tvari

Tvrda kapsula 500mg:

Sastav tvrde kapsule: laktaza, talk, magnezijev stearat.

Sama tvrda kapsula: želatin, dinatrijumska so 5,5'-indigotin disulfonske kiseline, titanijev dioksid.

6.2 Nekompatibilnosti

Linkomicin je fizički nekompatibilan s novobiocinom, kanamicinom i fenitoinom.

6.3 Rok upotrebe

5 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sastav unutrašnjeg pakovanja

12 kapsula, tvrdih (1 Al/PVC blister sa 12 kapsula).

6.6 Posebne mjere pri odlaganju lijeka i drugom rukovanju

Nema posebnih zahtjeva.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Pfizer Inc.
235 East 42 Street, New York
USA

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Pfizer Italia S.r.l.,
Località Marino del Tronto,
63100 Ascoli Piceno,

Odobreno⁹
ALMBIH
18.3.2024.

Italija

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Pfizer BH d.o.o
Fra Anđela Zvizdovića 1,
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. DATUM I BROJ RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

LINCOCIN, kapsula, tvrda, 500mg: 04-07.3-2-1379/23 od 18.03.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

18.03.2024. godine

Odobreno ¹⁰
ALMBIH
18.3.2024.