

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Lincocin[®]
lincomicina
Solución
300 mg/mL
Inyectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

LINCOCIN[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA:

Lincomicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Solución	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de lincomicina monohidratada equivalente a	300.0 mg
Vehículo c.b.p.	1mL

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

LINCOCIN[®] ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son causadas por cepas de aerobios gram positivos susceptibles, tales como los estreptococos, estafilococos y neumococos, o por bacterias anaerobias susceptibles.

- (a) Infecciones de las vías respiratorias superiores incluyendo amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media, fiebre escarlatina y como una terapia de apoyo para la difteria. La efectividad en el tratamiento de la mastoiditis es previsible.
- (b) Infecciones de las vías respiratorias inferiores incluyendo bronquitis aguda, crónica y neumonía.
- (c) Infecciones de piel y tejidos blandos, incluyendo forúnculos, celulitis, impétigo, abscesos, acné e infecciones de heridas. Las condiciones como erisipelas, linfadenitis, paroniquia (panaritium), mastitis y gangrena cutánea, podrían responder a la terapia con lincomicina, si están causadas por organismos susceptibles.
- (d) Infecciones del hueso y las articulaciones incluyendo osteomielitis y artritis séptica.
- (e) Septicemia y endocarditis. Casos seleccionados de septicemia y/o endocarditis, causadas por organismos susceptibles, han respondido bien a la lincomicina. Sin embargo, con frecuencia se prefieren los fármacos bactericidas para estas infecciones.
- (f) Disentería bacilar. Aunque *Shigella* es resistente a la lincomicina *in vitro* (MIC aproximadamente de 200-400 µg/mL), la lincomicina ha sido efectiva en su tratamiento debido a los muy altos niveles de lincomicina alcanzados en el intestino (aproximadamente 3000-7000 µg/gramo de heces).

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Propiedades farmacocinéticas

La administración intramuscular de una dosis única de 600 mg de lincomicina produce niveles séricos pico promedios de 11,6 µg/mL a los 60 minutos y mantiene niveles terapéuticos durante 17 a 20 horas para los organismos gram positivos más susceptibles. La excreción urinaria después de esta dosis varía de un 1,8 por ciento a un 24,8 por ciento (media: 10,3 por ciento).

Una infusión intravenosa de 600 mg de lincomicina durante dos horas logra niveles séricos pico promedios de 15,9 µg/mL y produce niveles terapéuticos durante 14 horas para los organismos gram-positivos más susceptibles. La excreción urinaria varía de un 4,9 por ciento a un 23,3 por ciento (media: 15,1 por ciento).

La vida media biológica después de la administración intramuscular es de aproximadamente 5 horas. La vida media sérica de lincomicina se puede prolongar en pacientes con deterioro severo de la función renal en comparación con pacientes con función renal normal. En pacientes con función hepática anormal, la vida media sérica puede ser dos veces más prolongada que en pacientes con función hepática normal. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son efectivas en la remoción de lincomicina del suero.

Los estudios a nivel tisular indican que la bilis es una vía de excreción importante. Se han demostrado niveles significativos en la mayoría de los tejidos corporales. Aunque al parecer la lincomicina se distribuye en el líquido cefalorraquídeo (LCR), los niveles de lincomicina en el LCR no parecen ser adecuados para el tratamiento de la meningitis.

Propiedades farmacodinámicas

Modo de acción:

Lincomicina es un antibiótico producido a través de la fermentación de *Streptomyces lincolnensis*. Lincomicina inhibe la síntesis de la proteína bacteriana al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Lincomicina es predominantemente bacteriostática *in vitro*. La actividad antibacteriana de lincomicina parece correlacionarse mejor con el periodo de tiempo en el cual la concentración del principio activo permanece sobre la concentración inhibitoria mínima (CIM) del organismo infeccioso.

Mecanismo de resistencia

La resistencia cruzada entre lincomicina y clindamicina es completa. A menudo la resistencia en estafilococos y estreptococos se debe mayormente a la metilación de nucleótidos específicos en el ARN 23S de la subunidad ribosómica 50S, la cual puede determinar la resistencia cruzada a macrólidos y estreptograminas B (fenotipo MLS_B). Los aislados resistentes a macrólidos de estos organismos se deben analizar en caso de existir resistencia inducible a lincomicina/clindamicina utilizando la prueba de la zona D.

Metodología para determinar la susceptibilidad in vitro a lincomicina

El análisis de susceptibilidad se debe realizar utilizando métodos de laboratorio estandarizado como los descritos por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) o el Comité Europeo de Antibiógramas (EUCAST, por sus siglas en inglés). Debido a que CLSI y EUCAST no han establecido valores críticos de susceptibilidad para lincomicina, se debe analizar clindamicina en su lugar. La resistencia a lincosamidas puede ser inducible mediante macrólidos en estafilococos resistentes a macrólidos, *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos beta hemolíticos. Los aislados resistentes a

macrólidos de estos organismos se deben analizar en caso de existir resistencia inducible a clindamicina utilizando la prueba de la zona D u otra metodología estándar.

Criterios interpretativos de susceptibilidad de dilución y difusión con discos de CLSI para clindamicina

Organismo	Criterios Interpretativos de Susceptibilidad					
	Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM en µg/mL)			Difusión con Discos (Diámetros de la Zona en mm)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤0,5	1–2	≥4	≥21	15–20	≤14
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , estreptococos β-hemolíticos y estreptococos del grupo viridans	≤0,25	0,5	≥1	≥19	16–18	≤15
Bacterias anaeróbicas	≤2	4	≥8	NA	NA	NA

Contenido del disco: 2 µg.

Los criterios interpretativos de la CIM para anaerobios se basan en la dilución en agar.

NA=no aplicable.

La validez de los métodos de análisis de dilución y difusión con discos se debe verificar utilizando cepas de control de calidad (CC), como lo indica el CLSI. Los límites aceptables al analizar clindamicina frente a estos organismos, se mencionan en la siguiente tabla.

Rangos de Control de Calidad para los Análisis de Susceptibilidad de Clindamicina (CLSI)

Organismo	Rango de Concentración Inhibitoria Mínima (CIM en µg/mL)	Rango de Difusión con Discos (Diámetros de la Zona en mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06–0,25	NA
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	NA	24–30
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03–0,12	19–25
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	0,5–2	NA
<i>Bacteroides thetaotaomicron</i> ATCC 29741	2–8	NA
<i>Eggerthella lenta</i> ATCC 43055	0,06–0,25	NA

Los rangos de CIM para bacterias anaeróbicas se basan en la dilución en agar.

NA=No aplicable

ATCC® es una marca registrada de la Colección de Cultivos Tipo de EE. UU.

Criterios interpretativos de susceptibilidad de dilución y difusión con discos del EUCAST para clindamicina

Organismo	Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM en µg/mL)		Difusión con Discos (Diámetros de la Zona en mm)	
	S	R	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤0,25	>0,5	≥22	<19
Grupos A, B, C, G de <i>Streptococcus</i>	≤0,5	>0,5	≥17	<17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>0,5	≥19	<19
Estreptococos del grupo viridans	≤0,5	>0,5	≥19	<19
Anaerobios Gram positivos (excepto <i>Clostridium difficile</i>)	≤4	--	NA	NA
Anaerobios Gram negativos	≤4	--	NA	NA

Contenido del disco: 2 µg.

Los criterios interpretativos de la CIM para anaerobios se basan en la dilución en agar.

NA=no aplicable.

Rango de control de calidad para los análisis de susceptibilidad de clindamicina (EUCAST)

Organismo	Rango de Concentración Inhibitoria Mínima (CIM en µg/mL)	Rango de Difusión con Discos (Diámetros de la Zona en mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06–0,25	23-29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03–0,12	22-28

NA=No aplicable

ATCC® es una marca registrada de la Colección de Cultivos Tipo de EE. UU.

Espectro Antibacteriano

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar de forma geográfica y con el tiempo para especies seleccionadas, y la información local sobre la resistencia es conveniente especialmente al tratar infecciones severas. Según sea necesario, se debe solicitar asesoramiento especializado cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente sea cuestionable, en al menos algunos tipos de infección.

Lincomicina tiene resistencia cruzada con clindamicina. Se ha observado una disminución en la susceptibilidad a clindamicina/lincomicina a lo largo del tiempo, en particular entre *Staphylococcus aureus* resistente a metilina y en algunas especies *Clostridium*.

Comúnmente, los organismos que son susceptibles a lincomicina incluyen:

Bacterias gram-positivas aeróbicas y facultativas:

Staphylococcus aureus (solamente cepas susceptibles a meticilina); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*; estreptococos del grupo viridans; *Corynebacterium diphtheriae*.

Bacterias anaeróbicas y microaerófilas:

Clostridium perfringens; *Clostridium tetani*; *Propionibacterium acnes*

6. CONTRAINDICACIONES:

La lincomicina está contraindicada en pacientes que se han encontrado previamente sensibles a la lincomicina o a la clindamicina o a cualquier otro componente de la fórmula.

7. PRECAUCIONES GENERALES:

La formulación inyectable de la lincomicina contiene alcohol bencílico. El conservador alcohol bencílico ha sido asociado con eventos adversos graves, incluido el “síndrome de jadeo” (ahogamiento) y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto comúnmente contienen cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente menores a las informadas en asociación con el “síndrome de jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la cual se produce la toxicidad. El riesgo de toxicidad del alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad del hígado y riñones para metabolizar el alcohol bencílico. Los infantes prematuros y de bajo peso pueden tener mayores probabilidades de verse afectados por la toxicidad.

La cantidad de alcohol bencílico por cada 300mg/mL es de 9.0 mg.

La colitis pseudomembranosa se ha reportado con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la lincomicina, y puede variar en gravedad de leve a con riesgo para la vida. Por lo tanto, es importante considerar el diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir un sobredesarrollo del *Clostridium*. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es causa primaria de “colitis asociada a antibióticos”. Después que se ha establecido el diagnóstico primario de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse medidas terapéuticas. En casos de moderados a graves, debe tomarse en consideración el manejo con líquidos y electrolitos, suplementos de proteínas y tratamiento con un fármaco antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis por *Clostridium difficile*.

Con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la lincomicina, se ha reportado diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD), cuya gravedad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* provocan el aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser resistentes a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar la posibilidad de DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después de la administración de antibióticos. Es necesario contar con antecedentes médicos detallados, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse después de dos meses de la administración de los agentes antibacterianos.

Aunque parece que la lincomicina se difunde en el líquido cefalorraquídeo los niveles de lincomicina en éste pueden ser inadecuados para el tratamiento de la meningitis. Por esto, el fármaco no debe utilizarse en el tratamiento de la meningitis.

Si la terapia con lincomicina es prolongada, deben realizarse pruebas de funcionamiento hepático y renal.

El uso de antibióticos puede dar por resultado un sobredesarrollo de organismos no susceptibles, particularmente hongos.

La lincomicina no debe inyectarse IV como bolo sino que debe infundirse como se describe en la sección Dosis y Vía de Administración.

Efectos en la capacidad para conducir y usar maquinaria

No se realizaron estudios para determinar el efecto de lincomicina sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

El alcohol bencílico puede atravesar la placenta. Vea la sección Precauciones Generales.

En humanos la lincomicina atraviesa la placenta y aparece en el suero del cordón umbilical cerca del 25% de los niveles séricos maternos. No se presenta una acumulación significativa en el líquido amniótico. Existen pocos datos sobre la administración de lincomicina en mujeres embarazadas. Los descendientes de 302 pacientes tratados con lincomicina en varias etapas del embarazo no mostraron un aumento en anomalías congénitas o retraso del desarrollo comparado a un grupo control de hasta por 7 años después del nacimiento.

La Lincomicina debe ser administrada durante el embarazo sólo si es necesaria.

Se ha reportado que la lincomicina aparece en la leche materna en concentraciones de 0.5 a 2.4 µg/ml.

La formulación inyectable contiene alcohol bencílico. Se ha reportado que el alcohol bencílico está asociado con eventos adversos serios, incluyendo “Síndrome de Jadeo (Gaspings)” y muerte en pacientes pediátricos.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Tabla de Reacciones Adversas al Medicamento

<u>Clasificación por Órganos y Sistemas</u>	<u>Reacciones Adversas al Medicamento</u>
Infecciones e infestaciones	Colitis pseudomembranosa, Colitis por <i>Clostridium difficile</i> , infección vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Panцитopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia, leucopenia, púrpura trombocitopénica
Trastornos del sistema inmunitario	Reacción anafiláctica, angioedema, enfermedad del suero
Trastornos cardíacos	Paro cardiorrespiratorio ^a
Trastornos vasculares	Hipotensión ^b , tromboflebitis ^c
Trastornos gastrointestinales	Esofagitis ^d , diarrea, náuseas, vómitos, malestar abdominal
Trastornos hepatobiliares	Ictericia, prueba de función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, erupción, urticaria, prurito
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Absceso estéril en el lugar de la inyección ^e , induración en el lugar de la inyección ^e , dolor en el lugar de la inyección ^e , irritación en el lugar de la inyección ^e

Tabla de Reacciones Adversas al Medicamento

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
---	---

- a. Se ha informado en raras ocasiones después de una administración intravenosa demasiado rápida.
- b. Después de la administración parenteral, particularmente después de una administración demasiado rápida.
- c. Se han informado eventos con la inyección intravenosa.
- d. Se han informado eventos con las preparaciones orales.
- e. Informado con la inyección intramuscular.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La lincomicina ha mostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden exacerbar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, la lincomicina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben dichos agentes.

La Novobiocina, Kanamicina y Fenitoína son físicamente incompatibles con la lincomicina cuando son combinadas en soluciones para infusión.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado hasta la fecha

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los datos no clínicos provenientes de los estudios convencionales sobre toxicidad, genotoxicidad, carcinogénesis y toxicidad reproductiva y del desarrollo con administración repetida no han identificado ningún riesgo particular para los humanos. No se observó toxicidad del desarrollo cuando se administraron dosis mayores a 6 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD, por sus siglas en inglés) a ratas preñadas durante el periodo de organogénesis. No se observaron efectos en la fertilidad en ratas a las que se les administró lincomicina 1,2 veces la MRHD.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Inyección Intramuscular

- 1) 600 mg IM cada 24 horas.
- 2) Infecciones más severas: 600 mg IM cada 12 horas (o más frecuente), según la severidad de la infección.

Infusión Intravenosa

Las dosis intravenosas se administran en base a 1 gramo de lincomicina diluída en no menos de 100 mL de la solución apropiada e infundida durante un periodo de no menos de 1 hora. **NOTA:** Han ocurrido severas reacciones cardiopulmonares cuando este fármaco se ha administrado en concentraciones y velocidades de infusión más elevadas de lo que se recomienda.

- 1) De 600 mg a 1 gramo cada 8 ó 12 horas.
- 2) Para infecciones más severas, estas dosis pueden incrementarse.

- 3) En situaciones de riesgo para la vida, se han administrado dosis intravenosas diarias hasta de 8 gramos.

Dilución y Velocidades de Infusión

Dosis	Volumen de Diluyente	Tiempo
600 mg	100 mL	1 hr
1 gramo	100 mL	1 hr
2 gramos	200 mL	2 hrs
3 gramos	300 mL	3 hrs
4 gramos	400 mL	4 hrs

Estas dosis pueden repetirse con la frecuencia requerida hasta el límite de la dosis diaria recomendada de 8 gramos de lincomicina.

Dosis en niños (mayores de 1 mes)

Inyección Intramuscular

- 1) 10 mg/kg/día como 1 inyección intramuscular.
- 2) Infecciones más severas: 10 mg/kg cada 12 horas o más seguido.

Infusión Intravenosa

Pueden infundirse de 10 a 20 mg/kg/día, dependiendo de la severidad de la infección, en dosis divididas como se describe en la sección de Dilución y Velocidades de Infusión.

Dosis en Pacientes con Función Hepática o Renal Disminuída

En pacientes insuficiencia hepática o renal, se incrementa la vida media en suero de la lincomicina. Debe tenerse en cuenta la disminución de la frecuencia de administración de lincomicina en pacientes con función hepática o renal deteriorada.

Cuando se requiere terapia con lincomicina en individuos con una insuficiencia renal severa, una dosis apropiada es del 25% al 30% de la recomendada para pacientes con función renal normal.

Infecciones estreptocócicas beta-hemolíticos

El tratamiento debe continuarse durante por lo menos 10 días.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La hemodiálisis o la diálisis peritoneal no eliminan efectivamente la lincomicina de la sangre.

15. PRESENTACIONES:

Venta al Público: Caja de cartón con 1, 3 y 6 jeringas de vidrio desechables pre-llenadas con 300 mg/mL y 600 mg/2mL.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 25°C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para el médico

Su venta requiere receta médica
No se deje al alcance de los niños.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.
Antibiótico: El Uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana

18. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN:

PFIZER, S.A. DE C. V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:

Registro Número SSA: 62014 SSA IV.

Clave de IPP: 173300415J0128

Fecha de aprobación: 22-Jan-19

Para control interno de Pfizer	
Elaboró:	Laura Garcia Lesmes
Fecha de elaboración:	29 de Junio de 2017
Médico que revisó y aprobó:	Dr, Rafael Ricardo Vladez Vázquez
Fecha de Aprobación:	12 Jun 2017
Referencia:	CDSv2 10 May 2017
Motivo y descripción del cambio:	Cambios mínimos redacción, cambios en las secciones 5. Farmacocinética y farmacodinamia, 7. Precauciones generales, 8. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, 10. Interacciones medicamentosas y de otro género, 12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad y 15. Presentaciones.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Lincocin[®]
lincomicina
Solución
300 mg/mL
Inyectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

LINCOCIN[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA:

Lincomicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Solución

Cada mL contiene:

Clorhidrato de lincomicina monohidratada equivalente a	300.0 mg
Vehículo c.b.p.	1mL

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

LINCOCIN[®] ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son causadas por cepas de aerobios gram positivos susceptibles, tales como los estreptococos, estafilococos y neumococos, o por bacterias anaerobias susceptibles.

- (g) Infecciones de las vías respiratorias superiores incluyendo amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media, fiebre escarlatina y como una terapia de apoyo para la difteria. La efectividad en el tratamiento de la mastoiditis es previsible.
- (h) Infecciones de las vías respiratorias inferiores incluyendo bronquitis aguda, crónica y neumonía.
- (i) Infecciones de piel y tejidos blandos, incluyendo forúnculos, celulitis, impétigo, abscesos, acné e infecciones de heridas. Las condiciones como erisipelas, linfadenitis, paroniquia (panaritium), mastitis y gangrena cutánea, podrían responder a la terapia con lincomicina, si están causadas por organismos susceptibles.
- (j) Infecciones del hueso y las articulaciones incluyendo osteomielitis y artritis séptica.
- (k) Septicemia y endocarditis. Casos seleccionados de septicemia y/o endocarditis, causadas por organismos susceptibles, han respondido bien a la lincomicina. Sin embargo, con frecuencia se prefieren los fármacos bactericidas para estas infecciones.
- (l) Disentería bacilar. Aunque *Shigella* es resistente a la lincomicina *in vitro* (MIC aproximadamente de 200-400 µg/mL), la lincomicina ha sido efectiva en su tratamiento debido a los muy altos

niveles de lincomicina alcanzados en el intestino (aproximadamente 3000-7000 µg/gramo de heces).

5. CONTRAINDICACIONES:

La lincomicina está contraindicada en pacientes que se han encontrado previamente sensibles a la lincomicina o a la clindamicina o a cualquier otro componente de la fórmula.

6. PRECAUCIONES GENERALES:

La formulación inyectable de la lincomicina contiene alcohol bencílico. El conservador alcohol bencílico ha sido asociado con eventos adversos graves, incluido el “síndrome de jadeo” (ahogamiento) y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto comúnmente contienen cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente menores a las informadas en asociación con el “síndrome de jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la cual se produce la toxicidad. El riesgo de toxicidad del alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad del hígado y riñones para metabolizar el alcohol bencílico. Los infantes prematuros y de bajo peso pueden tener mayores probabilidades de verse afectados por la toxicidad.

La cantidad de alcohol bencílico por cada 300mg/mL es de 9.0 mg.

La colitis pseudomembranosa se ha reportado con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la lincomicina, y puede variar en gravedad de leve a con riesgo para la vida. Por lo tanto, es importante considerar el diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir un sobredesarrollo del *Clostridium*. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es causa primaria de “colitis asociada a antibióticos”. Después que se ha establecido el diagnóstico primario de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse medidas terapéuticas. En casos de moderados a graves, debe tomarse en consideración el manejo con líquidos y electrolitos, suplementos de proteínas y tratamiento con un fármaco antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis por *Clostridium difficile*.

Con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la lincomicina, se ha reportado diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD), cuya gravedad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* provocan el aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser resistentes a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar la posibilidad de DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después de la administración de antibióticos. Es necesario contar con antecedentes médicos detallados, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse después de dos meses de la administración de los agentes antibacterianos.

Aunque parece que la lincomicina se difunde en el líquido cefalorraquídeo los niveles de lincomicina en éste pueden ser inadecuados para el tratamiento de la meningitis. Por esto, el fármaco no debe utilizarse en el tratamiento de la meningitis.

Si la terapia con lincomicina es prolongada, deben realizarse pruebas de funcionamiento hepático y renal.

El uso de antibióticos puede dar por resultado un sobredesarrollo de organismos no susceptibles, particularmente hongos.

La lincomicina no debe inyectarse IV como bolo sino que debe infundirse como se describe en la sección Dosis y Vía de Administración.

Efectos en la capacidad para conducir y usar maquinaria

No se realizaron estudios para determinar el efecto de lincomicina sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

El alcohol bencílico puede atravesar la placenta. Vea la sección Precauciones Generales.

En humanos la lincomicina atraviesa la placenta y aparece en el suero del cordón umbilical cerca del 25% de los niveles séricos maternos. No se presenta una acumulación significativa en el líquido amniótico. Existen pocos datos sobre la administración de lincomicina en mujeres embarazadas. Los descendientes de 302 pacientes tratados con lincomicina en varias etapas del embarazo no mostraron un aumento en anomalías congénitas o retraso del desarrollo comparado a un grupo control de hasta por 7 años después del nacimiento.

La Lincomicina debe ser administrada durante el embarazo sólo si es necesaria.

Se ha reportado que la lincomicina aparece en la leche materna en concentraciones de 0.5 a 2.4 µg/ml.

La formulación inyectable contiene alcohol bencílico. Se ha reportado que el alcohol bencílico está asociado con eventos adversos serios, incluyendo “Síndrome de Jadeo (Gasping)” y muerte en pacientes pediátricos.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Tabla de Reacciones Adversas al Medicamento

<u>Clasificación por Órganos y Sistemas</u>	<u>Reacciones Adversas al Medicamento</u>
Infecciones e infestaciones	Colitis pseudomembranosa, Colitis por <i>Clostridium difficile</i> , infección vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia, leucopenia, púrpura trombocitopénica
Trastornos del sistema inmunitario	Reacción anafiláctica, angioedema, enfermedad del suero
Trastornos cardíacos	Paro cardiorrespiratorio ^a
Trastornos vasculares	Hipotensión ^d , tromboflebitis ^c
Trastornos gastrointestinales	Esofagitis ^d , diarrea, náuseas, vómitos, malestar abdominal
Trastornos hepatobiliares	Ictericia, prueba de función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, erupción, urticaria, prurito
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Absceso estéril en el lugar de la inyección ^e , induración en el lugar de la inyección ^e , dolor en el lugar de la inyección ^e , irritación en el lugar de la inyección ^e

Tabla de Reacciones Adversas al Medicamento

<u>Clasificación por Órganos y Sistemas</u>	<u>Reacciones Adversas al Medicamento</u>
---	---

- a. Se ha informado en raras ocasiones después de una administración intravenosa demasiado rápida.
- b. Después de la administración parenteral, particularmente después de una administración demasiado rápida.
- c. Se han informado eventos con la inyección intravenosa.
- d. Se han informado eventos con las preparaciones orales.
- e. Informado con la inyección intramuscular.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La lincomicina ha mostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden exacerbar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, la lincomicina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben dichos agentes.

La Novobiocina, Kanamicina y Fenitoína son físicamente incompatibles con la lincomicina cuando son combinadas en soluciones para infusión.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los datos no clínicos provenientes de los estudios convencionales sobre toxicidad, genotoxicidad, carcinogénesis y toxicidad reproductiva y del desarrollo con administración repetida no han identificado ningún riesgo particular para los humanos. No se observó toxicidad del desarrollo cuando se administraron dosis mayores a 6 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD, por sus siglas en inglés) a ratas preñadas durante el periodo de organogénesis. No se observaron efectos en la fertilidad en ratas a las que se les administró lincomicina 1,2 veces la MRHD.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Inyección Intramuscular

- 3) 600 mg IM cada 24 horas.
- 4) Infecciones más severas: 600 mg IM cada 12 horas (o más frecuente), según la severidad de la infección.

Infusión Intravenosa

Las dosis intravenosas se administran en base a 1 gramo de lincomicina diluída en no menos de 100 mL de la solución apropiada e infundida durante un período de no menos de 1 hora. **NOTA:** Han ocurrido severas reacciones cardiopulmonares cuando este fármaco se ha administrado en concentraciones y velocidades de infusión más elevadas de lo que se recomienda.

- 4) De 600 mg a 1 gramo cada 8 ó 12 horas.
- 5) Para infecciones más severas, estas dosis pueden incrementarse.
- 6) En situaciones de riesgo para la vida, se han administrado dosis intravenosas diarias hasta de 8 gramos.

Dilución y Velocidades de Infusión

<u>Dosis</u>	<u>Volumen de Diluyente</u>	<u>Tiempo</u>
--------------	-----------------------------	---------------

600 mg	100 mL	1 hr
1 gramo	100 mL	1 hr
2 gramos	200 mL	2 hrs
3 gramos	300 mL	3 hrs
4 gramos	400 mL	4 hrs

Estas dosis pueden repetirse con la frecuencia requerida hasta el límite de la dosis diaria recomendada de 8 gramos de lincomicina.

Dosis en niños (mayores de 1 mes)

Inyección Intramuscular

- 3) 10 mg/kg/día como 1 inyección intramuscular.
- 4) Infecciones más severas: 10 mg/kg cada 12 horas o más seguido.

Infusión Intravenosa

Pueden infundirse de 10 a 20 mg/kg/día, dependiendo de la severidad de la infección, en dosis divididas como se describe en la sección de Dilución y Velocidades de Infusión.

Dosis en Pacientes con Función Hepática o Renal Disminuída

En pacientes insuficiencia hepática o renal, se incrementa la vida media en suero de la lincomicina. Debe tenerse en cuenta la disminución de la frecuencia de administración de lincomicina en pacientes con función hepática o renal deteriorada.

Cuando se requiere terapia con lincomicina en individuos con una insuficiencia renal severa, una dosis apropiada es del 25% al 30% de la recomendada para pacientes con función renal normal.

Infecciones estreptocócicas beta-hemolíticas

El tratamiento debe continuarse durante por lo menos 10 días.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La hemodiálisis o la diálisis peritoneal no eliminan efectivamente la lincomicina de la sangre.

13. PRESENTACIONES:

Venta al Público: Caja de cartón con 1, 3 y 6 jeringas de vidrio desechables pre-llenadas con 300 mg/mL y 600 mg/2mL.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para el médico

Su venta requiere receta médica

No se deje al alcance de los niños.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

Antibiótico: El Uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana

15. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN:

PFIZER, S.A. DE C. V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:

Registro Número SSA: 62014 SSA IV.

Clave de IPP: 173300415J0128

Fecha de aprobación: 22-Jan-19

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Laura Garcia Lesmes
Fecha de elaboración:	29 de Junio de 2017
Médico que revisó y aprobó:	Dr, Rafael Ricardo Vladez Vázquez
Fecha de Aprobación:	12 Jun 2017
Referencia:	CDSv2 10 May 2017
Motivo y descripción del cambio:	Cambios mínimos redacción, cambios en las secciones 5. Farmacocinética y farmacodinamia, 7. Precauciones generales, 8. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, 10. Interacciones medicamentosas y de otro género, 12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad y 15. Presentaciones.