KISA ÜRÜN BİLGİSİ

UYARI

LINCOCIN dahil olmak üzere neredeyse tüm antibakteriyel ajanların kullanımında hafif diyareden ölümcül kolit derecesine kadar değişebilen *Clostridioides difficile* ilişkili diyare (CDİD) bildirilmiştir. Antibakteriyel ajanlar, kolondaki normal florayı değiştirerek *C. difficile*'in aşırı üremesine neden olur.

Linkomisin tedavisi ölümcül sonuçlanabilecek şiddetli kolit ile ilişkilendirildiğinden, Bölüm 4.1. Terapötik endikasyonlar ve 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli'nde açıklandığı gibi daha az toksik antibakteriyel ajanların uygun olmadığı ciddi enfeksiyonlar için tercih edilmelidir. Çoğu üst solunum yolu enfeksiyonu gibi bakteriyel olmayan enfeksiyonlarda kullanılmamalıdır.

C.difficile, CDİD gelişimine neden olan toksin A ve B'yi üretir. *C.difficile*'in hipertoksin üreten suşları, bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli olabileceğinden ve kolektomi gerektirebileceğinden, artan morbidite ve mortaliteye neden olur. CDİD, antibiyotik kullanımını takiben diyare ile başvuran tüm hastalarda düşünülmelidir. CDİD'in antibakteriyel ajanların verilmesinden iki ay sonra ortaya çıktığı bildirildiğinden, dikkatle tıbbi öykü alınması önemlidir.

CDİD şüphesi varsa ya da tanı doğrulanırsa, *C. difficile'*e yönelik olmayan, devam eden diğer antibakteriyel kullanımının durdurulması gerekebilir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein takviyesi, *C. difficile'*in antibakteriyel tedavisi ve cerrahi değerlendirme, klinik olarak belirtildiği şekilde başlatılmalıdır.

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LINCOCIN® 600 mg/2 mL IM/IV enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

2 mL'lik her ampulde;
Etkin madde: 600 mg linkomisin baza eşdeğer 808 mg linkomisin hidroklorür monohidrat içerir.

Yardımcı maddeler:
2 mL'lik her ampulde;
Benzil alkol.....18,9 mg/1 ampul
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril çözelti.
Renksiz, berrak likit.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LINCOCIN, linkomisine duyarlı streptokok, pnömokok ve stafilokoklar gibi Gram-pozitif aerob ya da anaerob bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

Staphylococcus aureus ve *Streptococcus pneumonia*'nın sebep olduğu enfeksiyonlara karşı etkilidir. Ayrıca *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Propionibacterium acnes*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens* gibi mikroorganizmalara karşı *in vitro* olarak etkilidir.

1. Tonsillit, farenjit, otitis media, sinüzit ve diğer üst solunum yolu enfeksiyonları (ayrıca difteride ek tedavi olarak kullanılır.)
2. Akut bronşit, kronik bronşitin enfeksiyöz alevlenme dönemleri, pnömoni ve diğer alt solunum yolu enfeksiyonları
3. Selülit, furonkül, apse, impetigo, enfekte yara ve diğer deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, LINCOCIN'e duyarlı bakterilerin neden olduğu erizipel, lenfadenit, paronişi, mastit ve gangren gibi durumlar
4. Osteomiyelit, septik artrit ve diğer kemik ve eklem enfeksiyonları
5. Septisemi ve/veya endokardit

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinlerde:

A. İntramüsküler Uygulama:
1. Her 24 saatte bir 600 mg.
2. Daha ağır enfeksiyonlarda, her 12 saatte bir (ya da daha sık) 600 mg.

B. İntravenöz Uygulama: (Bkz. infüzyon ve seyreltme oranları)
1. Her 8-12 saatte bir 600-1000 mg.
2. Daha ağır enfeksiyonlarda bu dozların arttırılması gerekebilir.
3. Hastanın yaşamını tehdit eden enfeksiyonlarda, intravenöz olarak günde 8 g'a kadar çıkılabilir. Günlük maksimum doz 8 gramdır.

1 aylıktan büyük çocuklarda:

A. İntramüsküler Uygulama:
1. İntramüsküler enjeksiyon olarak 10 mg/kg/gün.
2. Daha ağır enfeksiyonlarda, 12 saatte bir ya da daha sık aralıklarla 10 mg/kg.

B. İntravenöz Uygulama: (Bkz. infüzyon ve seyreltme oranları)
Enfeksiyonun ağırlığına göre, günde 10-20 mg/kg LINCOCIN, infüzyon ve seyreltme oranları bölümünde açıklandığı biçimde uygulanır.

Kullanılırken dikkat edilmesi gereken diğer konular:
Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarında, LINCOCIN tedavisi en az 10 gün sürdürülmelidir.

Uygulama şekli:
İntravenöz Uygulamada Seyreltme Oranı ve İnfüzyon Hızı:
İntravenöz uygulamada, dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, 1 gram LINCOCIN'in en az 100 mL uygun bir çözelti (Bkz. Bölüm 6.2) içinde seyreltilerek ve en az bir saatlik infüzyon hızıyla uygulanması gerektiğidir.

Doz	**Kullanılan seyreltici miktarı**	**İnfüzyon hızı**
600 mg	100 mL	1 saat
1 g	100 mL	1 saat
2 g	200 mL	2 saat
3 g	300 mL	3 saat
4 g	400 mL	4 saat

Bu dozlar, önerilen en yüksek günlük LINCOCIN dozu olan 8 g aşılmamak koşuluyla gerektiği kadar yinelenebilir.

LINCOCIN intravenöz olarak önerilenden daha yüksek konsantrasyonda ve infüzyon hızıyla uygulanırsa ciddi kardiyopulmoner reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Parenteral ilaçlar, çözelti ve kabın uygun olduğu her durumda, uygulamadan önce partikül madde ve renk değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Böbrek fonksiyonu ileri derecede bozuk hastalarda, LINCOCIN tedavisine gerek duyulduğunda, sağlıklı bireylerdeki dozun %25-30'unun kullanılması önerilir.
Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yarılanma süresinin uzun olmasından dolayı, LINCOCIN uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.
Böbrek fonksiyonu ileri derecede bozuk, yüksek doz LINCOCIN tedavisi altındaki hastalarda serum linkomisin düzeylerinin takibi önerilir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yarılanma süresinin uzun olmasından dolayı, LINCOCIN uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır. Anormal karaciğer fonksiyonu olan hastalarda, serum yarılanma ömrü, normal karaciğer fonksiyonlu hastalardan iki kat daha uzun olabilir. Serumdan linkomisinin temizlenmesinde hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz etkili değildir.
Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan, yüksek doz LINCOCIN tedavisi altındaki hastalarda serum linkomisin düzeylerinin takibi önerilir.

Pediyatrik popülasyon:
1 aylıktan küçük pediyatrik hastalarda güvenlik ve etkililiği bilinmemektedir. Prematüre ve düşük ağırlıklı bebeklerde benzil alkole bağlı toksisite gelişme riski daha fazladır.

Geriyatrik popülasyon:
Bugüne kadar elde edilen deneyimler incelendiğinde, ilişkili ciddi hastalıktan muzdarip yaşlı hastalardan oluşan alt grubun ishali daha az tolere edebileceği ortaya konmuştur. Bu hastalara LINCOCIN verildiğinde dışkılama sıklığındaki değişiklikler için hastanın dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir.

4.3. Kontrendikasyonlar
LINCOCIN, linkomisin ve klindamisine veya formülasyondaki herhangi bir bileşene aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde, prematüre bebekler ve yenidoğanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Linkomisin dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların, hafif ile hayatı tehdit eden derecelerde değişebilen şiddetlerde psödomembranöz kolite yol açabildikleri bildirilmiştir. Bu nedenle, antibakteriyel ilaç uygulanmasını takiben diyare görülen hastalarda psödomembranöz kolit tanısının düşünülmesi önemlidir.

LINCOCIN'i de içeren birçok antibiyotiğin kullanımı sırasında, ağır diyare ve psödomembranöz kolit vakaları bildirilmiştir.

Clostridioides difficile ilişkili diyare
Linkomisin dahil hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımıyla *Clostridioides difficile* ilişkili diyare (CDİD) bildirilmiş olup, hastalığın şiddeti hafif ishal ile ölümcül kolit arasında değişebilmektedir. Antibakteriyel ilaç tedavisi kalın bağırsağın normal florasını değiştirerek *C. difficile*'in aşırı üremesine yol açar.

C. difficile CDİD gelişmesine katkıda bulunan A ve B toksinlerini üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli olabileceğinden ve kolektomi gerektirebileceğinden, *C. difficile*'in hipertoksin üreten suşları morbidite ve mortalitede artışa neden olur. Antibakteriyel kullanımının ardından ishal şikayetiyle başvuran tüm hastalarda CDİD düşünülmelidir. CDİD'ın antibakteriyel ilaçların alınmasından iki ay geçtikten sonra ortaya çıktığı bildirildiğinden dikkatli bir tıbbi öykü alınması gerekir.
CDİD'dan şüphe edilmesi veya CDİD'ın teyit edilmesi durumunda *C. difficile*'e yönelik olarak devam etmekte olan antibakteriyel kullanımının bırakılması gerekebilir. Klinik olarak belirtildiği gibi uygun sıvı ve elektrolit tedavisi, protein takviyesi, *C. difficile*'in antibakteriyel tedavisi ve cerrahi değerlendirme yapılmalıdır.

Kanıtlanmış veya kuvvetli şüphe duyulan bakteriyel enfeksiyon veya profilaktik bir endikasyon yokluğunda LINCOCIN reçete edilmesi hastaya fayda sağlamayacak ve ilaca dirençli bakteri gelişme riskini arttıracaktır.

Nüksler vankomisin ile tedavi edilir. Diğer bir tedavi seçeneği olarak, 7-10 gün süreyle günde 4 kez 25.000 ünite basitrasin verilebilir.
Difenoksilat gibi, bağırsak stazına yol açan ilaçlardan kaçınılmalıdır.

LINCOCIN, bir gastrointestinal sistem hastalığı, özellikle koliti olan kişilerde, dikkatli kullanılmalıdır.

Serebrospinal sıvıya yeterli miktarda geçmediğinden, menenjit tedavisinde önerilmez.

LINCOCIN, intravenöz infüzyondan önce seyreltilmelidir. İntravenöz infüzyon için, uygulama şekli bölümünde belirtildiği üzere en az 60 dakika süreyle infüze edilmelidir. İntravenöz bolus olarak uygulanmamalıdır. Önerilenden daha yüksek konsantrasyon ve infüzyon hızıyla uygulandığında ciddi kardiyopulmoner reaksiyonlar meydana gelmiştir.

LINCOCIN ile uzun süreli tedavi sırasında periyodik olarak karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve kan sayımı yapılmalıdır.

Tedavi sırasında, preparata duyarlı olmayan mikroorganizmalar, özellikle maya mantarları üreyebilir.

LINCOCIN kullanımı duyarlı olmayan organizmaların, özellikle mayaların aşırı üremesine neden olabilir. Süper enfeksiyonlar görülmesi durumunda, klinik durumun gerektirdiği şekilde uygun önlemler alınmalıdır. Daha önceden *Candida* enfeksiyonları olan hastalara LINCOCIN tedavisi uygulanması gerektiğinde, eş zamanlı antifungal tedavi verilmelidir.

Hipersensitivite
LINCOCIN kullanımı ile anafilaksi ve Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN), akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AJEP) ve eritema multiforme gibi ciddi kutanöz advers reaksiyonlar dahil ciddi hipersensitivite reaksiyonları raporlanmıştır. Bir anafilaktik reaksiyon veya şiddetli cilt reaksiyonu meydana gelirse, LINCOCIN kesilmelidir ve uygun tedaviye başlanmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.8**)**

Astım veya belirgin alerji geçmişi olan hastalarda LINCOCIN dikkatli kullanılmalıdır.
Belli enfeksiyonlar, antibakteriyel tedaviye ek olarak insizyon ve drenaj veya diğer cerrahi prosedürleri gerektirebilir.

Bu ilaç, her 2 mL'lik ampulde 9,45 mg/mL eşdeğerinde 18,9 mg benzil alkol içerir.

Benzil alkol aşırı duyarlılık reaksiyonlarına sebep olabilir.

Benzil alkol içeren LINCOCIN formülasyonunun kullanılması gerekiyorsa, birikme ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle özellikle karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda ve hamile veya emziren kadınlarda tüm kaynaklardan alınan toplam günlük metabolik benzil alkol miktarının göz önünde bulundurulması önemlidir.

Pediyatrik Hastalarda Benzil Alkol Toksisitesi (Gasping Sendromu)
Koruyucu benzil alkolün bebeklerde nefes darlığı (gasping) sendromu olarak adlandırılan solunum problemleri de dahil olmak üzere (çoklu organ disfonksiyonu, solunum sistemi bozukluğu, ağır metabolik asidoza neden olabilir) ve ölüm dahil olmak üzere ciddi yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Her ne kadar bu ürünün normal terapötik dozuyla alınan benzil alkol, gasping sendromu ile ilişkilendirilen dozdan belirgin olarak daha az olsa da toksisitenin görüldüğü minimum benzil alkol miktarı bilinmemektedir. Benzil alkol toksisite riski uygulanan miktara ve karaciğer ile böbreklerin kimyasalları detoksifiye edebilme kapasitesine bağlıdır. Prematüre ve düşük kiloda doğan bebekler toksisite geliştirmeye daha yatkındırlar.
Prematüre bebekler ve yeni doğanlara (0-4 haftalıklarda) uygulanmaması gerekir.
Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir. Benzil alkol içeren formülasyonlar gerekli olmadıkça 3 yaşından küçük çocuklarda 1 haftadan fazla kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
LINCOCIN ile eritromisin arasında *in vitro* antagonizma bildirilmiştir, bu iki ilacın birlikte kullanılması önerilmemektedir.

LINCOCIN ile kaolin birlikte kullanıldıklarında, linkomisinin gastrointestinal emilimini %90 oranında azaltmaktadır. Bu durum linkomisinin plazma konsantrasyonunu düşürmektedir. Her iki ilacın birlikte kullanılmasının gerekli olduğu durumlarda, hastaların kaolini linkomisinden 2 saat önce kullanması önerilir.

LINCOCIN'in nöromüsküler bloke edici etkisi gösterilmiştir. Bu nedenle tubokürarin, pankuroniyum gibi nöromüsküler bloke edici ilaçların etkisini artırabilir. Linkomisin, bu tür ilaçları kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
Difenoksilat gibi bağırsak stazına yol açan ilaçlardan kaçınılmalıdır.
Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
LINCOCIN 600 mg enjeksiyonluk çözelti ile yapılan çalışmalarda klinik olarak anlamlı farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimi görülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon)uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
LINCOCIN'in gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim ve-veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
LINCOCIN koruyucu olarak benzil alkol içerir. Benzil alkol plasentaya geçebilir. (Bkz. Bölüm 4.4). Benzil alkol içeren LINCOCIN formülasyonunun hamile kadınlarda kullanılması gerekiyorsa, birikme ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle tüm kaynaklardan alınan toplam günlük metabolik benzil alkol miktarının göz önünde bulundurulması önemlidir.

LINCOCIN kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
LINCOCIN'in anne sütüne geçtiği söylenmiştir, emzirilen bebeklerde ciddi yan etkilere neden olabileceğinden, emzirme veya LINCOCIN tedavisinin kesilmesi kararı verilmelidir. Benzil alkol içeren LINCOCIN formülasyonunun emziren kadınlarda kullanılması gerekiyorsa, birikme ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle tüm kaynaklardan alınan toplam günlük metabolik benzil alkol miktarının göz önünde bulundurulması önemlidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Sıçanlarda, günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (insanlar için önerilen mg/m^2 esaslı en yüksek dozun yaklaşık 0,36 katı) yapılan fertilite çalışmalarında, üreme üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanma üzerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler
Linkomisin ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır.

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfı ve sıklık gruplandırmasına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın olmayan: Vajinal enfeksiyon
Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit, *Clostridioides difficile*'ye bağlı kolit (Bkz. Bölüm 4.4)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Pansitopeni, agranülositoz, aplastik anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopenik purpura

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon (Bkz. Bölüm 4.4), anjiyoödem, serum hastalığı

Sinir sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans

Kulak ve iç kulak hastalıkları:
Bilinmiyor: Vertigo, kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları:
Bilinmiyor: Kardiyopulmoner arrest (Bkz. Bölüm 4.2)

Vasküler hastalıklar:
Bilinmiyor: Hipotansiyon (Bkz. Bölüm 4.2), tromboflebit†

Gastrointestinal hastalıklar:
Yaygın: Diyare, bulantı, kusma
Bilinmiyor: Glossit, stomatit, karın ağrısı, karında rahatsızlık hissi, anal pruritus

Hepatobilier hastalıklar:
Bilinmiyor: Sarılık, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, transaminazlarda yükselme

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Yaygın olmayan: Döküntü, ürtiker
Seyrek: Pruritus
Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu, akut jeneralize ekzantematöz püstüloz, büllöz dermatit, eksfoliyatif dermatit, eritema multiforme (Bkz. Bölüm 4.4)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:*
Bilinmiyor: Böbrek yetmezliği, oligüri, proteinüri, azotemi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde steril apse oluşumu‡, sertleşme‡, ağrı‡ ve lokal tahriş‡

* LINCOCIN'in renal hasar ile doğrudan ilişkisi saptanmamıştır.
† Olay intravenöz uygulama ile raporlanmıştır.
‡ İntramüsküler enjeksiyon ile raporlanmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Aşırı doz ile ilgili deneyimler kısıtlıdır.
LINCOCIN'in serum konsantrasyonları hemodiyaliz ve periton diyalizinden önemli ölçüde etkilenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sistemik antibakteriyeller, linkozamidler
ATC Kodu: J01FF02

Linkomisin, mikroorganizmanın duyarlılığına ve antibiyotik konsantrasyonuna göre bakterisit ya da bakteriyostatik etki gösteren linkozamid grubu bir antibiyotiktir.

Etki Mekanizması
Lincomycin, bakteriyel ribozomun 50S alt biriminin 23S RNA'sına bağlanarak bakteriyel protein sentezini inhibe eder. Lincomycin ağırlıklı olarak in vitro bakteriyostatiktir.

Direnç
Klindamisin ve linkomisin arasında çapraz direnç gösterilmiştir. Direnç, makrolidlere ve streptogramin B'ye (MLS_B fenotipi) çapraz direnci belirleyebilen çoğunlukla 50S ribozomal alt birimin 23S RNA'sındaki spesifik nükleotitlerin metilasyonundan kaynaklanır. Bu organizmaların makrolide dirençli izolatları, D-bölgesi testi veya başka uygun bir yöntem kullanılarak linkomisin/klindamisine karşı indüklenebilir direnç bakımından test edilmelidir.

Antimikrobiyal etkinlik
Linkomisinin hem in vitro hem de klinik enfeksiyonlarda aşağıdaki bakterilerin çoğu suşuna karşı etkili olduğu gösterilmiştir:

Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae

Aşağıdaki in vitro veriler mevcuttur, ancak bunların klinik önemi bilinmemektedir.

Linkomisinin aşağıdaki mikroorganizmalara karşı *in vitro* etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, LINCOCIN'in bu organizmaların neden olduğu klinik enfeksiyonların tedavisindeki güvenliliği ve etkililiği, yeterli ve iyi kontrollü çalışmalarda kanıtlanmamıştır.

Gram-pozitif bakteriler:

Corynebacterium difteri
Streptokok pyogenes
Viridans grubu streptokoklar

Anaerobik bakteriler:

Klostridium tetani
Clostridium perfringens

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler:

Emilim:
600 mg'lık tek bir doz LINCOCIN'in intramüsküler yoldan verilmesinden bir saat sonra, serumda en yüksek antibiyotik düzeyleri elde edilir (11,6 mikrogram/mL). En duyarlı gram-pozitif organizmalarda 17- 20 saate kadar bu terapötik seviye sürdürülür.
600 mg linkomisin, 2 saat içinde intravenöz infüzyon şeklinde verildiğinde, serumda en yüksek antibiyotik düzeyi (15,9 mikrogram/mL) elde edilir ve en duyarlı gram pozitif organizmalar için 14 saat boyunca terapötik seviye sağlanır.

Dağılım:
Doku dağılım çalışmaları, safranın önemli bir atılım yolu olduğunu göstermektedir. Vücut dokularının çoğunda kayda değer konsantrasyonlar gösterilmiştir. Linkomisin beyin-omurilik sıvısına (BOS) yayılıyor gibi görünse de, BOS'taki linkomisin konsantrasyonları menenjit tedavisi için yetersiz görünmektedir.

Biyotransformasyon:
LINCOCIN karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:
Karaciğerde metabolize olan LINCOCIN'in yarılanma ömrü 5,4 ±1 saattir. Karaciğer ve/veya böbrek fonksiyonlarının bozuk olması, bu sürenin uzamasına yol açabilir.
Bu nedenle karaciğer ya da böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, LINCOCIN uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

İntramüsküler yoldan verilen 600 mg'lık LINCOCIN'in %1,8-24,8'i (ortalama %17,3'ü) idrarla atılır. Aynı doz, 2 saat içinde intravenöz olarak verildiğinde, idrarda saptanan mikrobiyolojik olarak aktif bileşiğin miktarı verilen dozun %4,9-30,3'ü (ortalama %13,8) kadardır. LINCOCIN, plazmadan hemodiyaliz ya da periton diyaliziyle uzaklaştırılamaz.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:
Veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
LINCOCIN'in karsinojenik potansiyeli değerlendirilmemiştir.

LINCOCIN'in, Ames *Salmonella* geri dönüşüm tayininde veya V79 Çin hamster akciğer hücrelerinin HGPRT lokusunda mutajenik etkili olmadığı bulunmuştur. Alkali elüsyonu ile ölçüldüğü üzere V79 Çin hamster DNA diziliminde kırılmaya veya insan lenfosit hücre kültüründe kromozomal anomalilere neden olmaz. *In vivo*; LINCOCIN hem sıçan hem de fare mikronükleus tayinlerinde negatif bulunmuştur ve erkek *Drosophila* yavrularında cinsiyet ile bağlantılı resesif letal mutasyonları uyarmamıştır. Ancak, linkomisin yeni izole edilmiş sıçan hepatositlerinde programlanmamış DNA sentezine neden olmuştur.

300 mg/kg dozda oral linkomisin verilen erkek ve dişi sıçanlarda fertilite bozukluğu gözlenmemiştir (mg/m^2 olarak önerilen en yüksek insan dozunun 0,36 katı).

Linkomisinin 1000 mg/kg'a kadar oral dozları kullanılarak üreme çalışmaları yapılmış (mg/m^2 olarak önerilen en yüksek insan dozunun 1,2 katı) ve doğumdan sütten kesmeye kadar yavruların sağkalımı üzerine herhangi bir yan etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Benzil alkol
Enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler
LINCOCIN, aşağıdaki çözeltiler ile en az 24 saat herhangi bir geçimsizlik göstermez:
- %5 dekstroz çözeltisi
- %10 dekstroz çözeltisi
- %5 dekstroz ve %0,9 sodyum klorür çözeltisi
- %10 dekstroz ve %0,9 sodyum klorür çözeltisi
- İzotonik NaCl de %5 ve %10'luk dekstroz çözeltisi
- Ringer solüsyonu
- 1/6 M sodyum laktat çözeltisi
- Travert %10-Electrolyte No. 1
- %6'lık salinde dekstran çözeltisi

LINCOCIN, aşağıdaki vitamin ve antibiyotikleri genellikle kullanılan konsantrasyonlarda içeren enjeksiyon çözeltilerinde, en az 24 saat, herhangi bir fiziksel geçimsizlik göstermez.
- B vitamini kompleksi ya da askorbik asit içeren B vitamini kompleksi,
- Penisilin G sodyum (4 saat süreyle)
- Sefalotin
- Tetrasiklin hidroklorür
- Sefaloridin
- Kolestimetat (4 saat süreyle)
- Ampisilin

- Metisilin
- Kloramfenikol
- Polimiksin B sülfat

İlaç karışımının geçimsizlik ve stabilite süresi, yoğunluklara ve diğer koşullara bağlı olarak değişebilir.
Bu geçimsizlik tanımlamaları, tümüyle fizikseldir. Kimyasal değildir. Bu kombinasyonlarla birlikte güvenlilik ve etkililik açısından klinik değerlendirmesi yapılmamıştır.

LINCOCIN, novobiyosin, fenitoin ve kanamisin ile fiziksel geçimsizlik gösterir.

6.3. Raf ömrü
24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
30°C 'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.
Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
LINCOCIN Enjeksiyonluk Çözelti: 2 mL'de 600 mg linkomisin baz (linkomisin hidroklorür olarak) içeren ampullerde ve 1, 5, 50 ve 100 adet ampul içeren kutularda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:
Pfizer PFE İlaçları A.Ş.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Levent 199 Blok No: 199 İç Kapı No: 106
Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
223/30

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi : 25.01.2010
Ruhsat yenileme tarihi : 25.01.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
22.04.2025