

LINCOMICINA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

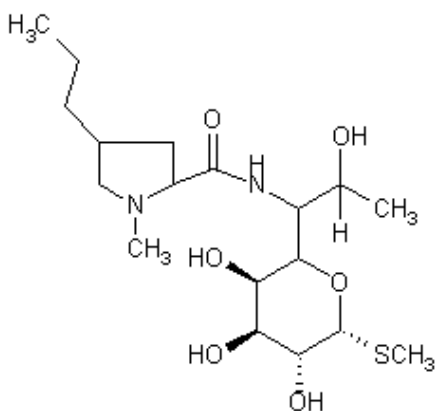
Lincomicina 600 mg / 2 mL Genfar Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada Ampolla de 2 mL contiene Lincomicina Clorhidrato Monohidrato Apirógeno equivalente a Lincomicina Base 600 mg.

Excipientes. c.s

Contiene 18 mg de alcohol bencílico por cada 2mL de solución inyectable.



(2S, 4R)-N-[(1S)-2-hidroxi-1-[(3R, 4S, 5R, 6R)-3, 4, 5-trihidroxi-6-metilsulfaniloxan-2-il] propil]-1-metil-4-propilpirrolidona-2-carboxamida

3. FORMA FARMACÉUTICA

Lincomicina 600 mg / 2 mL Genfar se presenta en forma de solución inyectable para administración por vía intramuscular o intravenosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la lincomicina.

La lincomicina ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas susceptibles de aerobios gram-positivos tales como: estreptococos, pneumococos y estafilococos, o por bacterias anaerobias susceptibles.

Infecciones del tracto respiratorio superior incluyendo tonsilitis, faringitis, otitis media, sinusitis, fiebre escarlatina y como coadyuvante en la terapia de la difteria. Puede darse por anticipado su eficacia en el tratamiento de la mastoiditis.

Infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo bronquitis aguda y crónica, y neumonía.

Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo celulitis, forúnculos, abscesos, impétigo, acné e infecciones de heridas. Condiciones tales como erisipelas, linfadenitis, paroniquias (panaritium), mastitis y gangrena cutánea deberán responder de manera adecuada, si son causadas por microorganismos susceptibles a la terapia con lincomicina.

Infecciones de huesos y articulaciones incluyendo osteomielitis y artritis séptica.

Septicemia y endocarditis. Casos seleccionados de septicemia y/o endocarditis causados por microorganismos susceptibles han respondido bien a la terapia con lincomicina. Sin embargo, en estas infecciones se prefiere con frecuencia el uso de drogas bactericidas.

Disentería bacilar. Aunque la *Shigella* es resistente a la lincomicina in vitro (CMI de aproximadamente 200-400 mcg/mL), la lincomicina ha sido efectiva en su tratamiento debido a los niveles bien altos de lincomicina obtenidos en el intestino (aproximadamente 3000-7000 mcg/gramo de materia fecal).

4.2. Posología y forma de administración

Forma de administración:

Lincomicina 600 mg/2 mL inyectable se debe administrar por inyección intramuscular o en infusión intravenosa lenta.

Inyección intramuscular: 600 mg (2 mL) cada 24 horas. Las infecciones más graves: 600 mg (2 mL) cada 12 horas, o más frecuentemente, dependiendo de la gravedad de la infección.

Inyección intravenosa: 600 mg a 1 g cada 8 o 12 horas. En las infecciones más graves las dosis se pueden aumentar. En las infecciones que amenazan la vida, dosis de hasta 8 g al día han sido administradas. Administrar diluido en infusión, como se describe en la tabla de dilución y los escrutinios de infusión.

Uso en niños mayores de 6 meses de edad

Inyección intramuscular 10 mg / kg cada 24 horas. En las infecciones más severas: 10 mg / kg cada 12 horas o más a menudo.

Inyección intravenosa: 10 a 20 mg / kg / día, dependiendo de la gravedad de la infección. Administrar como infusión diluida, tal como se describe en la tabla de dilución e índices de infusión.

Uso en pacientes de edad avanzada

Todas las recomendaciones que se enumeran más arriba se aplican a los pacientes ancianos.

En las infecciones por estreptococo beta hemolítico, el tratamiento debe continuar durante al menos 10 días para reducir la posibilidad de la fiebre reumática posterior o glomerulonefritis.

Uso en pacientes con alteración en la función hepática o renal

Cuando Lincomicina se administra a pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis adecuada es de 25% a 30% de la recomendada para los pacientes con función renal normal.

En pacientes con insuficiencia hepática o renal, la vida media de clorhidrato de lincomicina se incrementa. Debe considerar la disminución de la frecuencia de administración de lincomicina en pacientes con disfunción renal o hepática.

Infecciones estreptococos beta-hemolíticos

El tratamiento debe continuar durante al menos 10 días.

Dilución y velocidad de infusión

Las dosis de hasta 1 g se deben diluir por lo menos en 100 ml de una solución adecuada y administrarse por infusión de al menos 1 hora.

Dosis	Volumen del diluyente	Tiempo de administración
600 mg	100 mL	1 h
1 g	100 mL	1 h
2 g	200 mL	2h
3 g	300 mL	3 h
4 g	400 mL	4 h

Estas dosis se deben repetir cuando sea necesario, hasta el máximo recomendado de 8 g dosis diaria de lincomicina. No hay reacciones cardiopulmonares graves con la administración de la forma más rápida y más concentrada que el medicamento recomendado. Lincomicina puede administrarse usando técnicas de infusión intravenosa directa para tubo de acoplamiento o "Y".

Compatibilidades

La lincomicina es físicamente compatible durante 24 horas a temperatura ambiente (a menos que se indique lo contrario).

Las soluciones de infusión: dextrosa en agua, 5% y 10%; dextrosa en solución salina 5% y 10%; solución de Ringer; lactato sódico 1/6 molar; 6% de solución salina de dextrano.

Las soluciones para infusión con vitaminas: complejo B; complejo B con ácido ascórbico.

Las soluciones para infusión con antibióticos: penicilina G sódica (apto para 4 horas); cefalotina,

clorhidrato de tetraciclina; cefaloridina; colistimetato (satisfactoria durante 4 horas); ampicilina; meticilina; cloranfenicol; sulfato de polimixina B.

Incompatibilidades

La lincomicina es físicamente incompatible con novobiocina, kanamicina y fenitoína. Cabe señalar que la determinación de la compatibilidad e incompatibilidad son observaciones físicas, y no determinaciones químicas. No se ha desarrollado un examen adecuado de seguridad y eficacia clínica de estas combinaciones.

4.3. Contraindicaciones

El uso de lincomicina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento y a la clindamicina.

Pacientes con estados diarreicos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática, agranulocitosis, trombocitopenia y leucopenia

La formulación en inyección contiene alcohol bencílico. Se sabe que el alcohol bencílico está asociado con el "Síndrome de Gasping" (ahogamiento), de carácter fatal en infantes prematuros.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi la totalidad de los agentes antibacterianos, incluyendo lincomicina, la cual puede variar en severidad desde casos leves hasta casos en donde existe compromiso de la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento exacerbado de microorganismos del género *clostridia*. Estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa principal de la "colitis asociada a antibióticos". Una vez se haya establecido el diagnóstico primario de la colitis pseudomembranosa deberán iniciarse las medidas terapéuticas correspondientes. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden con la sola suspensión de la droga. En casos moderados a severos, deberá considerarse el manejo con fluidos y electrolitos, suplementos de proteínas, y el tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente eficaz contra colitis por *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile asociado a diarrea (CDAD) fue reportado con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la lincomicina, y fue catalogada en severidad como una diarrea leve hasta una colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, conllevando al sobrecrecimiento del *C. difficile*.

C. difficile sintetiza las toxinas A y B, las cuales contribuyen al desarrollo de CDAD. La hipertoxicidad creada por el *C. difficile* causa un aumento en la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía. Se debe tener en cuenta el diagnóstico de CDAD en todos los pacientes que presenten diarrea posterior a uso antibiótico. Es necesario realizar una minuciosa historia médica desde el reporte de inicio de la CDAD hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos.

Si bien existen evidencias de que la lincomicina se difunde en el líquido cefalorraquídeo (LCR), los niveles de lincomicina alcanzados en el LCR pueden resultar inadecuados para el tratamiento de la meningitis. Por consiguiente, la droga no deberá usarse en el tratamiento de la meningitis.

En caso de que se requiera una terapia prolongada con lincomicina, deberán ejecutarse pruebas tanto de la función hepática como de la función renal.

El uso de antibióticos puede dar como resultado el crecimiento exacerbado de microorganismos no susceptibles, particularmente de levaduras. La lincomicina no deberá inyectarse por vía IV a manera de bolo. En su lugar, deberá infundirse en la forma descrita en Dosificación y Administración.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento no debe administrarse en niños prematuros ni en recién nacidos porque contiene alcohol bencílico.

Contiene alcohol bencílico no administrar a niños lactantes y/o menores de 6 meses.

Contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por mL de solución inyectable, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio.”

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La siguiente lista puede no ser exhaustiva debido a los múltiples factores que influyen la compatibilidad entre los medicamentos.

La combinación en una solución para infusión de lincomicina con novobiocina, o con kanamicina, o con fenitoína, da lugar en cada caso a una incompatibilidad física.

Se ha demostrado el antagonismo entre lincomicina y eritromicina in vitro. Debido a la posible significancia clínica de este fenómeno, estos dos medicamentos no deberán administrarse concurrentemente.

Se ha revelado que la lincomicina posee propiedades bloqueadoras neuromusculares que pueden intensificar la acción de otros bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, la lincomicina deberá usarse con cautela en pacientes que reciban tales agentes.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

En estudios realizados en ratas usando dosis orales de lincomicina hasta de 1000 mg/kg (7.5 veces la dosis máxima humana de 8 g/día), no se observaron efectos adversos sobre la sobrevivencia desde el nacimiento hasta el destete. En un estudio realizado en ratas, no se detectaron efectos teratogénicos luego de su tratamiento con dosis que eran 55 veces superiores a la dosis más alta recomendada para adultos humanos de 8 g/día.

En humanos, la lincomicina atraviesa la placenta y alcanza niveles séricos en el cordón umbilical que son aprox. el 25% de los niveles séricos maternos. No ocurre ninguna acumulación significativa en el fluido amniótico. No se han efectuado aún estudios controlados en mujeres en embarazo. La lincomicina deberá usarse durante el embarazo únicamente si es claramente necesario.

Se ha reportado que la lincomicina aparece en la leche materna humana en concentraciones de 0.5-2.4 mcg/mL.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado.

4.8. Reacciones adversas

Clasificación por sistemas orgánicos	Reacción adversa
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea persistente y, con el uso de las preparaciones orales, esofagitis.
Trastornos Hematopoyéticos	Neutropenia, leucopenia, agranulocitosis y púrpura trombocitopénica. Reportes raros de anemia aplásica y pancitopenia
Reacciones de hipersensibilidad	Edema angioneurótico, enfermedad del suero y anafilaxis. Casos raros de eritema multiforme, algunos semejantes al síndrome de Stevens-Johnson, han sido asociados con el uso de lincomicina.
Trastornos de la piel y membranas mucosas	Prurito, erupciones cutáneas, urticaria, vaginitis, y raramente, dermatitis exfoliativa y vesiculopapular
Trastornos Hepáticos	Ictericia y anormalidades en las pruebas de la función hepática
Trastornos cardiovasculares	Se ha reportado hipotensión luego de la administración parenteral, particularmente después de una administración demasiado rápida. Casos raros de paro cardiopulmonar se han reportado después de una administración intravenosa demasiado rápida.
Reacciones locales	Irritación local, dolor, induración, y formación de abscesos estériles con el uso de la inyección IM. Se ha reportado tromboflebitis con la inyección IV.

4.9. Sobredosis

Tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal no remueven eficazmente la lincomicina de la sangre.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Lincomicina es un antibiótico para uso sistémico, del grupo de los macrólidos, linsamidas y estreptograminas.

Código ATC: J01FF02.

Mecanismo de acción

Lincomicina es un antibiótico con acción bacteriostática o bactericida, dependiendo de la concentración alcanzada en el sitio de infección y de la susceptibilidad del agente infeccioso, que actúa inhibiendo la síntesis de proteínas en aquellos microorganismos que son susceptibles, por unión a la subunidad ribosomal 50S.

Tiene actividad in vitro contra varias bacterias gram-positivas aerobias (y algunas bacterias anaerobias tanto gram-positivas como gram-negativas; no obstante, es inactivo contra Haemophilus, Neisseria, enterobacterias, Plasmodium, varias cepas de C. difficile, hongos y virus.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración intramuscular de 600 mg de lincomicina, se alcanzan concentraciones de 9.3 – 18.5 mcg/mL en 30 minutos, concentraciones de 1.3 – 3.2 mcg/mL después de 12 horas, aunque concentraciones detectables pueden persistir por hasta 24 horas. Después de la infusión intravenosa de 600 mg en 2 horas, la concentración promedio en plasma es 15.9 – 20.9 mcg/mL.

Distribución

Lincomicina se distribuye en varios tejidos y fluidos, incluyendo líquido peritoneal, líquido pleural, líquido sinovial, huesos, bilis y humor acuoso. Sólo concentraciones bajas se distribuyen al líquido cerebroespinal; en pacientes con meninges inflamadas, las concentraciones en líquido cerebroespinal pueden ser 18% de la concentración plasmática.

La lincomicina cruza la placenta y las concentraciones en sangre en el cordón umbilical son el 25% de la concentración plasmática en la madre. También se distribuye en la leche materna: se han reportado concentraciones de 0.5 – 2.4 mcg/mL.

La unión a proteínas plasmáticas es del 72%;

Metabolismo

El fármaco se metaboliza parcialmente en el hígado.

Eliminación

El fármaco sin modificar y sus metabolitos se excretan por la orina (1.8 - el 30.3%), bilis y heces (4 – 14%).

La lincomicina no se elimina en grado apreciable por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Vida media

La vida media de lincomicina es entre 4 y 6.4 horas en pacientes sanos, pero es mayor en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Este aumento puede ser 3 veces lo normal en pacientes con insuficiencia renal severa y 2 veces lo normal en pacientes con insuficiencia hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No reporta

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Alcohol bencílico, agua para inyección USP, e hidróxido de sodio.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio Tipo I blanco por 2 mL c/u. Presentación: Caja por 6 y 10 Ampollas.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucadesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

23 de diciembre del 2015

10. REFERENCIAS

Food and Drug Administration (FDA). DAYLIMED Centro de Información Online de Medicamentos de la FDA. Biblioteca nacional de medicina de los Estados Unidos

<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c01906fa-2c73-4c13-9765-2fd06628d263> consultada el 23 de diciembre de 2015