



LINCOMICINA 600mg /2mL SOLUCIÓN INYECTABLE

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

LINCOMICINA

600 mg

Lincomicina Clorhidrato Monohidrato

Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 mL contiene:

Lincomicina Clorhidrato Monohidrato equivalente a

Lincomicina Base.....600mg

Excipientes: Alcohol Bencílico, Hidróxido de Sodio, Agua para inyección.

Contiene alcohol bencílico por lo que no debe usarse en lactantes y niños prematuros.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Proceden de la actividad antibacteriana y en las características farmacocinéticas de la lincomicina, las cuales se basan en estudios clínicos que se realizaron al medicamento, como su lugar en la gama de productos antibacterianos actualmente disponibles.

Están limitados a infecciones graves, debido a los gérmenes sensibles a sus manifestaciones definidos en la sección 4.1 “Propiedades farmacodinámicas”.

- O.R.L.
- Broncopulmonares
- Estomatológicas,
- Cutáneas,
- Genitales,
- Osteoarticulares,
- Abdominales postquirúrgicas,
- Septicémicas.



Es importante tener en cuenta las recomendaciones oficiales respecto del uso apropiado de los antibacterianos.

3.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis

Vía de Administración:

Vía intramuscular

- Adultos: 600 a 1800 mg/24 h
- Niños de más de 30 días de nacidos: 10 a 20 mg/kg/24 h

Perfusión intravenosa

NO INYECTAR POR VÍA INTRAVENOSA DIRECTA

- En adultos: 600 mg (2 mL) 2 a 3 veces por 24 h, en perfusión lenta de solución isotónica de glucosa o de cloruro de sodio, siguiendo las modalidades de administración definidas a continuación:
- Esta posología puede aumentarse en función de la naturaleza y de la gravedad de la infección.
- En niños mayores de 30 días: dependiendo de la naturaleza y la gravedad de la infección: 10 a 20 mg/kg y cada 24 h. La dosis total diaria se fraccionará en 2 ó 3 administraciones, mediante perfusión lenta en una solución isotónica de glucosa o de cloruro de sodio.

Modo de administración

Para la administración en perfusión intravenosa, se deben respetar las siguientes proporciones:

Dosis mínima	Volumen mínimo de diluyente	Tiempo de perfusión
600 mg	100 mL	1 hora
1 g	100 mL	1 hora
2 g	200 mL	2 horas
3 g	300 mL	3 horas
4 g	400 mL	4 horas

Incompatibilidades:

Ver sección 5.2



3.3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, a la clindamicina o a uno de los excipientes mencionados en la sección 5.1
- Las infecciones meníngeas, incluso de gérmenes sensibles, no son una indicación, debido a la difusión insuficiente de este antibiótico en el L.C.R.
- Lactancia (ver sección 3.6)
- A causa de la presencia de alcohol bencílico, este medicamento está contraindicado en los bebés prematuros y los recién nacidos a término (ver sección 3.4 Advertencias y precauciones).

3.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias

Se ha notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* con la mayoría de los agentes antibacterianos, incluyendo lincomicina. Su severidad puede ir desde la diarrea leve a la colitis fatal. El tratamiento con un agente antibacteriano altera la flora normal del colon que conduce a una proliferación bacteriana debido a *C Difficile*.

Reacciones de hipersensibilidad severas, incluyendo reacciones anafilácticas y reacciones cutáneas severas como Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG) y eritema multiforme en pacientes tratados con lincomicina. Si se produce una reacción anafiláctica o cutánea severa, debe interrumpirse el tratamiento con lincomicina e iniciarse un tratamiento adecuado (ver sección 3.8).

C Difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la diarrea. Las cepas de *C Difficile* que producen hipertoxinas conducen a un aumento de la morbilidad y de la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser resistentes a los tratamientos antibióticos y requerir una colectomía. En todos los pacientes con diarrea tras la administración de un antibiótico, debe sospecharse de la diarrea por *Clostridium difficile*. Se debe tener especial cuidado con la historia clínica, ya que esta diarrea se ha observado 2 meses después de la administración del antibiótico.

Toda diarrea grave, que se produzca incluso varias semanas después de la suspensión de los medicamentos, debe relacionarse en principio con el tratamiento. Debe evitarse la administración de productos que favorezcan la estasis fecal. Esta diarrea requiere la suspensión del tratamiento, y las formas graves requieren hospitalización. Se recomienda realizar un examen endoscópico.

Los casos benignos con alteración leve de la mucosa pueden reducirse simplemente interrumpiendo el tratamiento. Los casos moderados o graves, además de un tratamiento sintomático bajo



supervisión médica estricta, justifican la administración oral de vancomicina (en adultos: 125 a 500 mg 4 veces/día durante 5 a 10 días) o en su defecto, de metronidazol (750 mg 2 veces/día durante el mismo tiempo).

El uso de antibióticos puede favorecer la aparición de gérmenes no sensibles, en particular las levaduras.

Precauciones de empleo

- La lincomicina no debe inyectarse en bolo por vía intravenosa, sino que debe ser por perfusión como se describe en la sección 3.2 Dosis y vía de administración.
- No administrar a quienes padecen de colitis (ver “Advertencias”).
- Utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de asma u otras alergias.
- Los tratamientos a largo plazo sólo deben realizarse bajo supervisión de la fórmula sanguínea, las pruebas de función hepática y la función renal.
- En pacientes con insuficiencia renal o hepática, la semivida de lincomicina aumenta. Por lo tanto, se recomienda ajustar la posología en función de los niveles séricos regularmente determinados.
- Este medicamento contiene alcohol bencílico. El alcohol bencílico, un conservante, se ha asociado con efectos secundarios graves, como el “síndrome de respiración jadeante” (o “síndrome de gasping”) y la muerte en la población pediátrica. Aunque a las dosis terapéuticas habituales, las cantidades de alcohol bencílico dispensadas son considerablemente más bajas que las dosis causantes del “síndrome de respiración jadeante”, no se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico para la que puede producirse toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad de detoxificación hepática del producto. Los bebés prematuros y los recién nacidos de bajo peso tienen más riesgo de presentar toxicidad. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones de tipo anafiláctico en niños de hasta 3 años de edad. (Ver sección 3.3 Contraindicaciones).

3.5. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Asociaciones contraindicadas

+ Eritromicina

No utilizar en asociación con eritromicina para evitar un posible antagonismo.



Combinación sujeta a precauciones de uso

+ Miorrelajantes

Potencialización de los miorelajantes cuando el antibiótico se administra por vía parenteral antes, durante o después del agente miorelajante. Supervisar el grado de miorelajación al final de la anestesia.

Asociaciones para tener en cuenta

INTERACCIÓN CON PRUEBAS PARACLÍNICAS

La lincomicina puede interferir en la dosis de fosfatasas alcalinas de suero. Los valores obtenidos son entonces falsamente elevados.

Problemas particulares de desequilibrio del INR

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en pacientes tratados con antibióticos. El contexto infeccioso o inflamatorio pronunciado, la edad y el estado general del paciente aparecen como factores de riesgo. En estas circunstancias, parece difícil distinguir entre la patología infecciosa y su tratamiento en la aparición del desequilibrio del INR. Sin embargo, algunas clases de antibióticos están más implicadas que otras: se trata principalmente de fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazol y algunas cefalosporinas.

3.6. ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los datos sobre el uso de lincomicina en mujeres embarazadas son limitados. Como medida de precaución, es preferible no utilizar lincomicina durante el embarazo. En efecto, aunque los datos clínicos son tranquilizadores, son limitados y los datos en animales son insuficientes.

El alcohol bencílico puede atravesar la barrera placentaria (ver sección 3.4 Advertencias y precauciones).

Lactancia

Teniendo en cuenta el perfil de seguridad de este medicamento, la lactancia está contraindicada en caso de tratamiento con este medicamento (ver sección 3.3).



3.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No se han realizado estudios para determinar el efecto de la lincomicina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3.8. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas, que pueden estar relacionadas con lincomicina, se enumeran a continuación según la clasificación por órganos y sistemas y su frecuencia: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (1/100, < 1/10), poco frecuentes (1/1.000, < 1/100), raros (1/10 000), muy raros (< 1/10 000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de la base de datos disponible).

Tabla de reacciones adversas

Clase Sistema- Órgano	Muy Frecuente (> 1/10)	Frecuente (1/100, < 1/10)	Poco frecuente (1/1000, < 1/100)	Raro (1/10000)	Muy raro (< 1/10 000)	Frecuencia indeterminada
Infecciones e infestaciones			Vaginitis			Colitis pseudomembranosa, colitis por <i>Clostridium Difficile</i>
Afecciones hematológicas y del sistema linfático						Pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia, leucopenia, púrpura trombocitopénica
Afecciones del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica, angioedema, enfermedad del suero
Afecciones Cardíacas						Paro cardiorrespiratorio ^a
Afecciones Vasculares						Hipotensión ^b Tromboflebitis ^c
Afecciones gastrointestinales		Diarrea Náuseas Vómito				Molestias Abdominales
Afecciones hepatobiliares						Ictericia, anomalías en las pruebas de función hepática



Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo			Rash Urticaria	Prurito		Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG), dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme
Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración						Colección aséptica en el lugar de inyección ^d , induración en el lugar de inyección ^d , dolor en el lugar de inyección ^d , irritación en el lugar de inyección ^d
<p>a. Se han notificado casos raros después de una administración intravenosa demasiado rápida.</p> <p>b. Después de la administración parenteral, especialmente después de una administración demasiado rápida.</p> <p>c. Este acontecimiento se ha notificado con la inyección intravenosa.</p> <p>d. Se ha notificado con la inyección intramuscular.</p>						

Declaración de reacciones adversas sospechosas

Es importante realizar la declaración de efectos especiales sospechosos después de la autorización del medicamento. Permite una vigilancia continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

3.9. SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

En caso de sobredosificación, pueden aparecer reacciones gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Además, se han notificado casos leves y transitorios de fatiga, vértigo, mareos, hipotensión, disnea, parestesia perioral, somnolencia, picazón.

Cuando se administran por vía intravenosa dosis elevadas sin diluir, se han notificado casos de paro cardiopulmonar. Estos efectos adversos no se producen cuando el medicamento se administra lentamente y se diluye (ver sección 3.2).

No existe un antídoto conocido. El tratamiento debe ser sintomático y adecuado.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces para eliminar la lincomicina del suero.



4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Lincosamidas, código ATC: J01FF02.

La lincomicina es un antibiótico de la familia de las lincosamidas.

Mecanismo de acción

La lincomicina es un antibiótico producido por fermentación de *Streptomyces lincolnensis*. La lincomicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. La lincomicina es principalmente bacteriostática.

Relación farmacocinética-farmacodinámica

El porcentaje de tiempo durante el cual la concentración del antibiótico se sitúa por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de la bacteria entre dos administraciones (%T > CMI) es el parámetro más predictivo de la eficacia de la lincomicina.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a la lincomicina se debe generalmente a una alteración del objetivo bacteriano, por mutaciones en el lugar de fijación del antibiótico al ARNr o a la metilación de nucleótidos específicos del ARN 23S en la subunidad 50S del ribosoma. Estas alteraciones pueden determinar la resistencia cruzada a los macrólidos y a los estreptogramíneos B (fenotipo MLSB).

Además, la resistencia a la lincomicina puede deberse al eflujo activo.

La resistencia a la lincomicina puede ser inducible por los macrólidos en cepas bacterianas resistentes a los macrólidos.

Existe resistencia cruzada entre la clindamicina y la lincomicina.

La incidencia de resistencia a la lincomicina es mayor entre las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina y las cepas de neumococos con sensibilidad reducida a la penicilina.

Concentraciones críticas

Según el CA-SFM (Comité del Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología): S \leq 2 mg/L; R > 8 mg/L.

Espectro de actividad antibacteriana

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según la geografía y el tiempo de algunas especies. Por lo tanto, es útil disponer de información sobre la prevalencia de la resistencia local, especialmente para el tratamiento de infecciones severas. Si es necesario, es conveniente obtener un dictamen especializado principalmente cuando el interés del medicamento en algunas infecciones puede ser cuestionado debido al nivel de prevalencia de la resistencia local.



Clases

ESPECIES USUALMENTE SENSIBLES

Aerobios Gram positivos

Corynebacterium diphtheriae

Staphylococcus metilicina-sensible

Streptococcus pyogenes

Anaerobios

Actinomyces

Capnocytophaga

Clostridium perfringens

Eubacterium

Fusobacterium

Gardnerella vaginalis

Mobiluncus

Porphyromonas

Prevotella

Veillonella

Otros

Leptospiras

Mycoplasma pneumoniae

Especies sensibles inconstantemente

(resistencia adquirida \geq 10%)

Aerobios Gram positivos

Enterococcus faecium

Erysipelothrix rhusopathiae

Staphylococcus metilicina-resistente

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus viridans



Aerobios Gram negativos

Campylobacter coli

Legionella sp.

Anaerobios

Bacteroides

***Clostridium* (excepto los *perfringens* y *difficile*)**

Peptostreptococcus sp.

Propionibacterium acnes

Otros

Chlamidia trachomatis

Mycoplasma hominis

ESPECIES NATURALMENTE RESISTENTES

Aerobios Gram positivos

Corynebacterium jeikeium

Corynebacterium urealyticum

Enterococcus sp. (excepto *Enterococcus faecium*)

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Rhodococcus equi

Aerobios Gram negativos

Bacilos Gram negativos

Haemophilus sp.

Branhamella catarrhalis

Neisseria sp.

Pasteurella sp.

Anaerobios

Clostridium difficile

Otros

Mycobacterias

Ureaplasma urealyticum



4.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Tras la administración intramuscular de 600 mg de lincomicina, la concentración sérica máxima se alcanza después de una a dos horas. Varía entre 8,0 y 18,0 µg/mL.

Distribución

La lincomicina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo, sin concentrarse aparentemente en un órgano en particular.

Paso a la leche materna: la lincomicina se encuentra en la leche materna en concentraciones de 0,5 a 2,4 µg/mL.

La semivida media está comprendida entre 4 y 6 horas en promedio.

La unión a proteínas plasmáticas es del orden del 70%.

Los niveles en el L.C.R. son bajos (ver sección 3.3).

La lincomicina atraviesa la barrera placentaria.

La difusión en el hueso es excelente.

Biotransformación

El metabolismo de la lincomicina se encuentra en el hígado.

Eliminación

La lincomicina se excreta por la orina y la bilis y se recupera en las heces.

La excreción biliar es muy importante, y las concentraciones alcanzadas son dos o seis veces mayores que la concentración sanguínea. Disminuyen en caso de insuficiencia hepática.

La excreción urinaria varía según el modo de administración:

- 1,8 a 24,8 % después de una dosis I. M. única de 600 mg (promedio 17,3 %)
- 4,9 a 20,3 % después de una perfusión de 600 mg en 2 horas (promedio 13,8 %)

La eliminación en las heces es del 4 al 14 % de una dosis administrada por vía parenteral.

4.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos no clínicos de los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, reproducción y desarrollo no muestran riesgos especiales para los seres humanos. No se observaron efectos teratogénicos en un estudio en ratas tratadas con más de 55 veces la dosis más alta recomendada en humanos, que es de 8 g/día.



No se observaron efectos sobre la supervivencia de la descendencia desde el nacimiento hasta el destete en estudios en ratas que utilizaron dosis orales de lincomicina de hasta 1000 mg/kg (7,5 veces la dosis máxima en humanos, 8 g/día).

No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas que recibieron lincomicina a dosis de hasta 300 mg/kg/día.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Alcohol bencílico, Hidróxido de sodio, Agua para inyección

5.2. INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros distintos de los especificados en la sección 3.2.

Existe incompatibilidad fisicoquímica con la novobiocina, la kanamicina y la fenitoína.

5.3. TIEMPO DE VIDA ÚTIL

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

5.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5. NATURALEZA y CONTENIDO DEL ENVASE

LINCOMICINA 600mg/2ml Solución Para Inyección, Caja de cartón con 6 ampollas de vidrio tipo I incoloro x 2mL.

5.6. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Ninguna en especial.

6. REFERENCIA

ANSM

11.2019

PFIZER HOLDING FRANCE

7. REVISIÓN LOCAL

Versión 1.0

Abril 2020