



LINCOCIN
(Lincomicina)
Cápsulas
Solución Inyectable

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

LINCOCIN 500 mg Cápsulas
LINCOCIN 600 mg/2mL Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de LINCOCIN 500 mg contiene: Clorhidrato monohidrato de lincomicina, equivalente a 500 mg de lincomicina.

Cada 2ml de solución inyectable de LINCOCIN 600 mg contiene: Clorhidrato de lincomicina equivalente a 600 mg de lincomicina.

Excipientes con efecto conocido: la solución inyectable contiene alcohol bencílico.

Excipiente(s)

Para obtener la lista completa de excipientes, ver sección 7.1

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Cápsulas para administración oral
Solución Inyectable para uso intravenoso e intramuscular

4. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas, Solución inyectable

5. DATOS CLÍNICOS

5.1 Indicaciones terapéuticas

LINCOCIN está indicado en las infecciones graves causadas por cepas de estafilococos, neumococos y estreptococos susceptibles a su acción.

Su uso debe reservarse a pacientes alérgicos a la penicilina o a otros pacientes para quienes, a criterio del médico, la penicilina no es apropiada.

Dado el posible riesgo de desarrollar colitis grave (véase la sección 5.4), antes de iniciar el tratamiento con LINCOCIN, el médico deberá evaluar cuidadosamente la posibilidad de alternativas menos tóxicas, considerando también la naturaleza de la infección a tratar.

Se ha establecido la efectividad de LINCOCIN en el tratamiento de infecciones por estafilococos resistentes a otros antibióticos; sin embargo, ya que se han aislado las cepas de estafilococos resistentes a LINCOCIN, se deben realizar pruebas de susceptibilidad durante el tratamiento con LINCOCIN.

El medicamento puede ser administrado simultáneamente con otros agentes antimicrobianos, si así se indica.

5.2 Posología y método de administración

Posología

Vía oral

Adultos

- Infecciones graves: 500 mg cada 8 horas
- Infecciones muy graves: 500 mg cada 6 horas

Para alcanzar una óptima absorción, se recomienda no ingerir nada excepto agua por un periodo de una a dos horas antes y después de la administración de LINCOCIN.

Vía intramuscular

Adultos

- Infecciones graves: 600 mg (2 ml) cada 24 horas.
- Infecciones muy graves: 600 mg (2 ml) cada 12 horas o con mayor frecuencia, según la gravedad de la infección.

Población pediátrica

Niños (más de 2 años de edad)

- Infecciones graves: 10 mg/kg/por día por inyección intramuscular.
- Infecciones muy graves: 10 mg/kg/ cada 12 horas o con mayor frecuencia.

Vía intravenosa

Adultos

- 600 mg (2 ml) por vía intravenosa cada 8 a 12 horas.
En caso de infecciones muy graves, la dosis puede aumentarse.

Población pediátrica

Niños (más de 2 años de edad)

- 10-20 mg/kg/por día divididos en 2 a 3 infusiones cada 8-12 horas.

Método de administración

LINCOCIN solución inyectable debe ser diluida a concentraciones que no superen los 600 mg/100ml (véase “Compatibilidades” sección a continuación) y administrada por infusión lenta, de una duración no menor a 1 hora. Se han registrado reacciones cardiopulmonares graves tras la administración a concentraciones y velocidades de administración superiores a las recomendadas.

En caso de infección por estreptococo beta hemolítico, el tratamiento se debe prolongar por al menos 10 días para reducir la posibilidad de que se presente enfermedad reumática y glomerulonefritis.

Pacientes con insuficiencia renal: en caso de requerirse tratamiento con lincomicina para un paciente con insuficiencia renal grave, la dosis recomendada apropiada es equivalente a 25-30% de la dosis recomendada habitualmente para pacientes con función renal normal.

Compatibilidades

Lincomicina es físicamente compatible por 24 horas a temperatura ambiente, salvo que se indique lo contrario, con:

- **Soluciones para infusión:** Dextrosa en agua, soluciones al 5% y 10%; dextrosa en solución salina, soluciones al 5% y 10%; solución Ringer; 1/6 M de lactato de sodio; Travert 10%-Electrolito N.º 1; Dextrano en solución salina al 6% p/v.
- **Vitaminas en soluciones para infusión:** Complejo vitamínico B; complejo vitamínico B con ácido ascórbico.
- **Antibióticos en soluciones para infusión:** Penicilina G sódica (satisfactoria por 4 horas); cefalotina; cefaloridina; hidrocloreuro de tetraciclina; colistimetato (satisfactoria por 4 horas); ampicilina, meticilina; cloranfenicol; sulfato de polimixina B.

Incompatibilidades

La lincomicina es físicamente incompatible con la novobiocina y la kanamicina.

Nótese que las determinaciones de compatibilidad e incompatibilidad son sólo observaciones físicas y no determinaciones químicas. Hasta el momento no se han realizado evaluaciones clínicas sobre la seguridad y la eficacia de estas combinaciones.

5.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a lincomicina o clindamicina o a cualquiera de los excipientes listados en la sección 7.1. El medicamento no está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas o virales menores.

LINCOCIN solución inyectable no debe administrarse a bebés prematuros, neonatos o niños menores de 2 años (véase la sección 5.4).

5.4 Advertencias especiales y precauciones para su uso

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, lo que incluye lincomicina, y puede variar en el nivel de gravedad de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, ocasionando un crecimiento excesivo de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas de *C. difficile* que producen hipertoxina causan el aumento de la morbilidad y la mortalidad, debido a que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar la posibilidad de CDAD en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibióticos. Es necesaria una detallada historia clínica, ya que se ha informado el evento de CDAD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Los casos de colitis leve suelen desaparecer tras la interrupción del tratamiento con lincomicina. Los casos de moderados a graves deben ser tratados urgentemente con la administración de líquidos, soluciones electrolíticas y proteínas (en caso de ser indicadas).

Los medicamentos antiperistálticos, tales como opioides y difenoxilato con atropina, podrían prolongar o empeorar el cuadro. Se determinó la efectividad de vancomicina en el tratamiento de colitis pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*. La dosis usual para adultos es de 0,5 a 2 g diarios de vancomicina oral, divididos en tres o cuatro administraciones durante 7 a 10 días.

Las resinas de colestiramina y colestipol se unen a la vancomicina *in vitro*. En caso de administrarse simultáneamente una resina y vancomicina, se aconseja distanciar la hora de administración para cada medicamento. No obstante, deben considerarse también todas las demás causas de colitis.

Los datos disponibles actualmente muestran que los pacientes de edad más avanzada o más debilitados pueden tolerar la diarrea mucho menos; si dichos pacientes requirieran tratamiento con LINCOCIN, deberán ser controlados estrictamente para detectar cambios en la frecuencia intestinal. LINCOCIN debe recetarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos gastrointestinales, especialmente colitis y en individuos atópicos.

Durante una terapia de largo plazo, deben realizarse controles periódicos de las funciones hepáticas y renales, además de hemograma completo. La vida media sérica de lincomicina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática o renal. En dichos pacientes, se debe considerar una frecuencia reducida para la administración de lincomicina. En particular, dado que aún no se dispone de datos clínicos adecuados, debería ser aconsejable evitar el uso de LINCOCIN en pacientes con enfermedades pre-existentes al hígado, a menos que circunstancias clínicas especiales indiquen lo contrario.

Aunque aparentemente la lincomicina pasa al líquido cefalorraquídeo, sus niveles en el mismo pueden resultar inadecuados para el tratamiento de la meningitis. En consecuencia, el medicamento no debe usarse

para el tratamiento de dicha enfermedad.

La lincomicina ha evidenciado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que podrían potenciar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. En consecuencia, se debe usar lincomicina con precaución en el tratamiento de pacientes que reciben estos medicamentos.

No debe administrarse lincomicina como bolo intravenoso, sino en infusiones, según se describe en la sección 5.2 “Posología y método de administración”.

Ocasionalmente, el uso de antibióticos puede tener como consecuencia el crecimiento de organismos no susceptibles, en especial levaduras. Si ocurre una superinfección, deberán tomarse medidas adecuadas. Si un paciente con infecciones pre-existentes por monilia necesita tratamiento con LINCOCIN, se deberá administrar terapia antimonia de forma concomitante.

LINCOCIN, tal como cualquier medicamento, debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de asma o manifestaciones significativas de alergia.

Información importante sobre algunos excipientes:

La solución inyectable de LINCOCIN contiene **alcohol bencílico** como conservante. Se ha vinculado el alcohol bencílico con eventos adversos graves, como el “síndrome del jadeo” y muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto liberan, por lo general, cantidades de alcohol bencílico sustancialmente más bajas que las informadas en relación con el “síndrome del jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico con la que puede producirse toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y la capacidad hepática para eliminar el químico. Los infantes prematuros y de bajo peso al nacer pueden ser más propensos a presentar toxicidad. El alcohol bencílico puede causar reacciones tóxicas y anafilácticas en infantes y niños de hasta 3 años (véase sección 5.3).

5.5 Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

La lincomicina podría aumentar el efecto de bloqueo neuromuscular de medicamentos con esa acción específica. Existe una reactividad cruzada entre clindamicina y lincomicina.

5.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Existen datos limitados sobre el uso de lincomicina en mujeres embarazadas. En la mujer, lincomicina cruza la placenta alcanzando, a nivel del cordón umbilical, niveles séricos del 25% con respecto a los niveles séricos maternos. No hay acumulación significativa en el nivel de líquido amniótico. La progeñe de 302 pacientes tratados con lincomicina en diferentes etapas del embarazo no mostró un aumento en las anomalías congénitas o retrasos en el desarrollo en comparación con un grupo de control hasta 7 años después del nacimiento.

Lincomicina solo debe usarse durante el embarazo si es estrictamente necesario. La lincomicina se excreta en la leche materna en concentraciones de 0.5 a 2.4 mcg/mL. El alcohol bencílico puede atravesar la placenta (véase sección 5.4).

5.7 Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar máquinas

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

5.8 Efectos no deseados

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos y sistemas	Muy común (≥1/10)	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10000 a <1/1000)	Muy raro (≤1/10000)	Frecuencia no conocida (<i>no puede</i>)
-------------------------------------	-------------------	------------------------	-------------------------------	---------------------------	---------------------	--

						<i>estimarse de los datos disponibles)</i>
Infecciones e infestaciones			Infección vaginal			Colitis pseudomenbranosa, colitis por <i>Clostridium difficile</i> (ver sección 5.4)
Trastornos en la sangre y sistemas linfáticos						Panцитopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia púrpura.
Trastornos del sistema inmunitario						Angioedema, reacciones anafilácticas, enfermedad del suero
Trastornos cardíacos						Paro cardiopulmonar ^a
Trastornos vasculares						Hipotensión ^b , tromboflebitis ^c
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas, vómitos				Esofagitis ^d , malestar abdominal
Trastornos hepatobiliares						Ictericia, pruebas anormales de la función hepática
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo			Rash en la piel, urticaria	Prurito		Síndrome de Steven-johnson, dermatitis exfoliativa, dermatitis bullosa, eritema multiforme
Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración						Absceso estéril en el sitio de inyección ^e , endurecimiento en el sitio de inyección ^e , dolor en el sitio de inyección ^e , irritación en el sitio de inyección ^e .

^a Se han informado casos raros después de una administración excesivamente rápida

^b Después de la administración parenteral, particularmente después de una administración excesivamente rápida

^c Evento informado con inyección intravenosa

^d Evento informado con preparación para uso oral

^e Reporte con inyección intramuscular

Otros eventos adversos:

Trastornos gastrointestinales: Glositis, estomatitis, enterocolitis, *pruritus ani*.

Trastornos renales y urinarios: Aunque no se ha establecido ninguna relación directa entre el tratamiento

con lincomicina y el daño renal, se han observado unos pocos casos de disfunción renal evidenciados por la elevación de los niveles de urea en sangre, oliguria y/o proteinuria.

Trastornos del oído y del laberinto: ocasionalmente se han reportado casos de vértigo y tinnitus.

Si se producen reacciones alérgicas, el tratamiento debe interrumpirse y se debe iniciar un tratamiento de emergencia estándar (adrenalina, corticosteroides, antihistamínicos).

Reporte de sospecha de reacciones adversas

Es importante el reporte de sospecha de reacciones adversas después de la autorización de comercialización del medicamento, ya que permite el monitoreo continuo del balance de riesgo/beneficio del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud notificar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de notificación de su país.

5.9 Sobredosis

Sin datos hasta el momento.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antibacterianos de uso sistémico. Lincosamidas.
Código ATC: J01FF02.

Modo de Acción:

La lincomicina es un antibiótico producido a través de la fermentación de *Streptococcus lincolnensis*. La 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 período de tiempo en el cual la concentración del principio activo permanece sobre la 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 de estos organismos a macrólidos 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 estandarizados, como los descritos por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) o el Comité Europeo de Antibiogramas (EUCAST). 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 de estos organismos resistentes a macrólidos 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 del 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 aplica.

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 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 thetaiotaomicron</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 aplica

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.

Rangos 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 aplica

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 deseable, 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 infecciones.

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 meticilina y en algunas especies de *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*.

6.2 Propiedades farmacocinéticas

La administración oral de una dosis única de 500 mg de lincomicina en ayunas produce un nivel sérico pico promedio de 5,3 µg/mL 2 horas después de la dosis. La administración realizada inmediatamente después de una comida reduce la absorción oral.

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 larga 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 lincomicina se esparce en el líquido cefalorraquídeo (LCR), los niveles de lincomicina en el LCR no parecen ser adecuados para el tratamiento de la meningitis.

6.3 Datos de seguridad preclínicos

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) a ratas preñadas durante el período de organogénesis. No se observaron efectos en la fertilidad en ratas a las que se les administró lincomicina 1,2 veces la MRHD

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1 Lista de excipientes

LINCOCIN 500 mg Cápsulas
Talco, Estearato de magnesio

LINCOCIN 600 mg/2mL Solución Inyectable
Alcohol bencílico, Agua para inyectables.

7.2 Incompatibilidades

Lincomicina es físicamente incompatible con novobiocina y kanamicina.

7.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque

7.4 Precauciones especiales de conservación

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque

7.5 Naturaleza y contenido del envase

LINCOCIN 500 mg Cápsulas
Caja de cartón por 96 cápsulas en blíster de Aluminio/PVC incoloro

LINCOCIN 600 mg/2mL Solución Inyectable
Caja de cartón con una ampolla de vidrio tipo I incoloro x 2 mL.

7.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

LINCOCIN 600 mg/2mL Solución Inyectable
Fabricado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV - Bélgica

LINCOCIN 500 mg Cápsulas
Fabricado por: Pfizer S.A. DE C.V. - México

Teléfono: +511-615-2100 (Perú); +591- 2-2112202 (Bolivia)

LLD_Per_Italia_04May2018_v1