

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİNKOKAN 600 mg/ 2 mL IM/IV enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Bir ampul (2 mL)

Etkin madde: 1 mL'lik çözelti 300 mg linkomisin'e eşdeğer 340,2 mg linkomisin hidroklorür içerir.

Her 2 mL'lik çözelti 600 mg linkomisin'e eşdeğer 680,4 mg linkomisin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzil alkol 18,9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASOTİK FORM

Steril çözelti içeren enjeksiyonluk çözelti.

Renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LİNKOKAN, 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, LİNKOKAN'e duyarlı bakterilerin neden olduğu erizipel, lenfadenit, paronişi, mastit ve gangren gibi durumlar

4. Osteomyelit, 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 LİNKOKAN, infüzyon ve seyreltme oranları bölümünde açıklandığı biçimde uygulanır.

Kullanılırken dikkat edilmesi gereken diğer konular:

Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarında, LİNKOKAN 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 LİNKOKAN'ın 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
1g	100 mL	1 saat
2g	200 mL	2 saat
3g	300 mL	3 saat
4g	400 mL	4 saat

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

LİNKOKAN intravenöz olarak önerilenden daha yüksek konsantrasyonda ve infüzyon hızıyla uygulanırsa ciddi kalp-akciğer reaksiyonları ortaya çıkabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu ileri derecede bozuk hastalarda, LİNKOKAN tedavisine gerek duyulduğunda, sağlıklı bireylerdeki dozun %25-30'unun kullanılması önerilir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yarılanma süresinin uzun olmasından dolayı, LİNKOKAN uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbrek fonksiyonu ileri derecede bozuk, yüksek doz LİNKOKAN tedavisi altındaki hastalarda serum linkomisin düzeylerinin takibi önerilir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yarılanma süresinin uzun olmasından dolayı, LİNKOKAN 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 LİNKOKAN tedavisi altındaki hastalarda serum linkomisin düzeylerinin takibi önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

LİNKOKAN, benzil alkol içerir. 1 aylıktan küçük pediyatrik hastalarda güvenilirlik 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 LİNKOKAN verildiğinde dışkılama sıklığındaki değişiklikler için hastanın dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir.

4.3. Kontrendikasyonlar

LİNKOKAN, 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.

Linkomisini'nde içeren birçok antibiyotiğin kullanımı sırasında, ağır diyare ve psödomembranöz kolit vakaları bildirilmiştir.

Clostridium difficile' ye bağlı diyare

Linkomisin dahil hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımıyla *Clostridium difficile'* e bağlı ishal (CDAD) 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 CDAD 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 CDAD dşnlmelidir. CDAD' ın antibakteriyel ilaçların alınmasından iki ay geçtikten sonra ortaya çıktığı bildirildiğinden dikkatli bir tıbbi ykw alınması gerekir.

CDAD'dan şüphe edilmesi veya CDAD'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 LİNKOKAN 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.

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

Serebrospinal sıvıya yeterli miktarda geçmediğinden, menenjit tedavisinde önerilmez.

LİNKOKAN steril solüsyonu, **intravenöz yoldan bolus tarzında uygulanmamalı**, damar içine sulandırılmadan verilmemeli, en az 60 dakika sonra uygulama şekli bölümünde belirtildiği şekilde uygulanmalıdır. Uzun süreli tedavilerde, karaciğer ve böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

LİNKOKAN 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.

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

Hipersensitivite

Linkomisin 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. LİNKOKAN' e karşı bir alerjik reaksiyon oluşursa, ilaca devam edilmemelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Astım veya belirgin alerji geçmişi olan hastalarda LİNKOKAN dikkatli kullanılmalıdır.

Belli enfeksiyonlar, antibakteriyel tedaviye ek olarak insizyon ve drenaj veya diğer cerrahi prosedürleri gerektirebilir.

Pediyatrik Hastalarda Benzil Alkol Toksisitesi (Gaspıng Sendromu)

LİNKOKAN ampul, her 2 mL'lik ampulde 18,9 mg benzil alkol içerir. Koruyucu benzil alkolün bebeklerde Gaspıng sendromu (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 gaspıng 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 uygulanmaması gerekir.

Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Linkomisin ile eritromisin arasında *in vitro* antagonizma bildirilmiştir, bu iki ilacın birlikte kullanılması önerilmemektedir.

Linkomisin 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.

Linkomisinin nöromüsküler bloke edici etkisi gösterilmiştir. Bu nedenle tubokürarin, pankuronyum 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

Linkomisin 600 mg Ampul 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

Linkomisinin 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.

LİNKOKAN koruyucu olarak benzil alkol içerir. Benzil alkol plasentaya geçebilir. (Bkz. Bölüm 4.4).

LİNKOKAN kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Linkomisinin anne sütüne geçtiği söylenmiştir, emzirilen bebeklerde ciddi yan etkilere neden olabileceğinden, emzirme veya LİNKOKAN tedavisinin kesilmesi kararı verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilité

Sıçanlarda, günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (insanlar için önerilen mg/m² esaslı en yüksek dozun yaklaşık 0,36 katı) yapılan fertilité 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: Psödomembranoz kolit, *Clostridium 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 hastalıklar

Bilinmiyor: Kardiyopulmoner arrest (Bkz. Bölüm 4.2)

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipotansiyon (Bkz. 4.2), tromboflebit †

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı, kusma

Seyrek: Glossit, stomatit

Bilinmiyor: Karın ağrısı, karında rahatsızlık hissi, anal pruritus

Hepato-bilier 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, ekfoliyatif 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[‡]

*Linkomisinin 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 (TÜFAM)'a 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.

Hemodiyaliz ya da peritonealdiyaliz ile linkomisin kandan yeteri kadar ayıramamaktadır.

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:

Linkomisin, makrolid grubu antibiyotikler gibi bakteri ribozomlarının 50S alt ünitesine bağlanarak protein sentezinin ilk aşamasını inhibe eder.

Linkomisinin *in vitro* spektrumu aşağıda gösterilmiştir.

Linkomisine duyarlı mikroorganizmalar:

-*Actinomyces*, *Propionibacterium* ve *Eubacterium* gibi sporsuz Gram-pozitif anaerob bakteriler,

- *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* ve mikroaerofilik streptokoklar gibi, Gram-pozitif anaerob ve mikroaerofilik koklar,

- *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus* gibi Gram-pozitif aerob bakteriler, (*Enterococcus faecalis*'e etkili değildir.)

Linkomisine orta derecede duyarlı mikroorganizmalar:

- *Bacteroides* ve *Fusobacterium* gibi spor yapmayan Gram-negatif anaerob bakteriler,

- *Clostridium* gibi spor yapan Gram-pozitif anaeroblar.

Linkomisine az duyarlı ya da direnç gösteren mikroorganizmalar:

- *Streptococcus faecalis*, *Neisseria*, *Haemophilus influenzae* suşlarının çoğu *Pseudomonas* ve diğer Gram-negatif bakteriler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

600 mg'lık tek bir doz linkomisin'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:

Fetüs kanı, periton ve plevra sıvısında linkomisin'in konsantrasyonları, plazmadaki antibiyotik konsantrasyonunun %25-50'sine, anne sütünde %50-100'üne, kemik dokusunda %40'ına ve kemik çevresindeki yumuşak dokularda %75'ine ulaşabilmektedir. Linkomisin'in, beyin-omurilik sıvısına penetrasyonu yavaştır (kan düzeyinin %1-18'i kadar). Menenjit vakalarında beyin-omurilik sıvısındaki antibiyotik konsantrasyonu, plazma konsantrasyonunun %40'ına kadar çıkabilir.

Biyotransformasyon:

Linkomisin karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Karaciğerde metabolize olan linkomisin'in yarılanma ömrü $5,4 \pm 1$ saattir. Karaciğer ve/veya böbrek fonksiyonlarının bozuk olması, bu sürenin uzamasına yol açabilir.

Bu nedenle karaciğer ya da böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, LİNKOKAN uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

İntramüsküler yoldan verilen 600 mg'lık linkomisin'in %1,8-24,8'i (ortalama %17,3'ü) idrarla, %4-14'ü feçesle 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. Antibiyotiğin kalan bölümü, vücuttan inaktif metabolitler halinde atılır. Linkomisin, plazmadan hemodiyaliz ya da periton diyaliziyle uzaklaştırılmaz.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Linkomisin'in karsinogenik potansiyeli değerlendirilmemiştir.

Linkomisin'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*; linkomisin 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 fertilitte bozukluğu gözlenmemiştir (mg/m² olarak önerilen en yüksek insan dozunun 0,36 katı).

Linkomisinin 1000 mg/kg'a kadar oral dozları kullanılarak üreme çalışmaları yapılmış (mg/m² olarak önerilen en yüksek insan dozunun 1,2 katı) ve doğumdan süten kesmeye kadar yavruların sağ kalımı üzerine herhangi bir yan etki göstermemiştir.

6. FARMASOTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler

Linkomisin steril solüsyonu, aşağıdaki çözeltiler ile oda sıcaklığında saklandığında 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'luk salinde dekstran çözeltisi

LİNKOKAN steril solüsyonu, 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 güvenilirlik ve etkililik açısından klinik değerlendirmesi yapılmamıştır.

LİNKOKAN, 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.

%5 Destroz Çözeltisi, %10 Dekstroz Çözeltisi, %0,9 Sodyum Klorür Çözeltisi, %5 Dekstroz ve %0,9 Sodyum Klorür Çözeltisi ve Ringer Solüsyonu ile karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında saklandığında en az 24 saat stabildir.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

LİNKOKAN: 2 mL'de 600 mg linkomisin baz (Linkomisin hidroklorür olarak) içeren renksiz cam ampullerde ve 1 adet ampul içeren kutularda sunulmaktadır.

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 Yönetmelikleri' ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Haver Trakya İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Ulaş OSB Mah. D100 Cad. No:28/1, Ergene 2 OSB

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel: 0 282 655 55 05

Faks: 0 282 655 55 32

8. RUHSAT NUMARASI

2022/645

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.11.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ