Народна аптека

ЛІЗОМАК 600 (LIZOMAC 600)

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

Склад

діюча речовині: лінезолід;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лінезоліду 600 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; натрію крохмальгліколят (тип А); повідон; олія рицинова поліетоксильована, гідрогенізована; кросповідон; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; гідроксипропілметилцелюлоза; тальк; титану діоксид (Е 171); поліетиленгліколь 6000.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки, у формі капсули, вкриті плівковою оболонкою, від білого до майже білого кольору, гладенькіз обох боків.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ

J01X X08.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Лінезолід є синтетичним антибактеріальним засобом, який належить до нового класу протимікробних препаратів — оксазолідинонів. *In vitro* активний проти аеробних грампозитивних, деяких грамнегативних бактерій та анаеробних мікроорганізмів. Лінезолід селективно пригнічує синтез білків у бактеріальних клітинах шляхом унікального механізму дії. Зокрема, він зв'язується з ділянкою на бактеріальній рибосомі (23S субодиниця із 50S) та перешкоджає утворенню функціонального 70S ініціюючого комплексу, який є важливим компонентом процесу трансляції.

До лінезоліду чутливі такі мікроорганізми: грампозитивні аероби *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium**, *Staphylococcus aureus**; коагулазонегативні стафілококи *Streptococcus agalactiae**, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**, стрептококи групи С, стрептококи групи G; грампозитивні анаероби *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus sp.*

Резистентні мікроорганізми: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria species Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Лінезолід швидко та у значному об’ємі абсорбується після внутрішнього прийому. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається протягом 2 годин після прийому препарату. Абсолютна біодоступність лінезоліду при пероральному прийомі (за результатами перорального та внутрішньовенного введення у перехресному дослідженні) є повною (майже 100%). Одночасний прийом їжі не впливає значною мірою на абсорбцію препарату. В іншому дослідженні після перорального прийому в дозі 600 мг 2 рази на добу максимальна та мінімальна концентрації у рівноважному стані становили 21,2 [5,8] мг/л та 6,15 [2,94] мг/л відповідно. Рівноважний стан досягався на другий день застосування.

Розподіл.

Об’єм розподілу у рівноважному стані у здорових добровольців становив у середньому 40–50 л, що приблизно відповідає загальній кількості рідини у тілі. Ступінь зв’язування з білками плазми крові становить приблизно 31% та не залежить від концентрації препарату в плазмі крові.

Метаболізм.

Лінезолід переважно метаболізується шляхом окиснення морфолінового кільця з утворенням двох неактивних похідних карбоксильної кислоти з розімкненим кільцем: метаболіту аміноетоксіоцтової кислоти (PNU-142300) та метаболіту гідроксіетилгліцину (PNU-142586). Метаболіт гідроксіетилгліцин (PNU-142586) є предомінантним метаболітом у людини, який, як вважають, утворюється шляхом неферментативного процесу. Метаболіт аміноетоксіоцтова кислота (PNU-142300) визначається у меншій кількості. Також ідентифіковані інші «малі» неактивні метаболіти.

Виведення.

У пацієнтів з нормальною функцією нирок або з незначною чи помірно вираженою нирковою недостатністю лінезолід у рівноважному стані переважно екскретується з сечею у вигляді PNU-142586 (40%), у незміненому вигляді (30%) та у вигляді метаболіту PNU-142300 (10%). Препарат у незміненому вигляді в калі практично не виявляється, тоді як частка кожного з основних метаболітів, PNU-142586 та PNU-142300, становить 6% та 3% відповідно. Період напіввиведення лінезоліду у середньому становить 5–7 годин.

Ненирковий кліренс становить приблизно 65% від загального кліренсу лінезоліду. Незначна ступінь нелінійності кліренсу спостерігається при підвищенні дози лінезоліду. Очевидно, це є наслідком більш низького ниркового та ненирокового кліренсу при вищих концентраціях лінезоліду. Проте ця різниця в кліренсі є незначною та не відображається на явному періоді напіввиведення.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

Пацієнти з нирковою недостатністю: після разового введення в дозі 600 мг спостерігалося 7–8-разове підвищення системної експозиції двох основних метаболітів лінезоліду в плазмі крові у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Проте значення експозиції за показником площі під кривою «концентрація-час» (AUC) для вихідної сполуки лишалося незмінним. Хоча певна кількість основних метаболітів лінезоліду виводиться з організму під час проведення гемодіалізу, рівень метаболітів у плазмі крові після разового введення у дозі 600 мг все ще лишався вищим після процедури гемодіалізу порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок чи з незначною або помірно вираженою нирковою недостатністю. У 24 пацієнтів з вираженою нирковою недостатністю, 21 з яких перебував на регулярному гемодіалізі, максимальні концентрації двох основних метаболітів у плазмі крові через кілька днів прийому препарату були приблизно у 10 разів вище за ті концентрації, які спостерігалися у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Максимальні рівні лінезоліду в плазмі крові не порушувалися. Клінічне значення цих спостережень не встановлене, оскільки на поточний момент доступні лише обмежені дані.

Пацієнти з печінковою недостатністю: обмежені дані вказують на те, що фармакокінетика лінезоліду, PNU-142300 та PNU-142586 не порушується у пацієнтів з незначною або помірно вираженою печінковою недостатністю (клас А чи В за Чайлдом-П'ю). Фармакокінетичні параметри лінезоліду у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (клас С за Чайлдщм-П'ю) не вивчалися. Проте, оскільки лінезолід метаболізується шляхом неферментативного процесу, недостатність функції печінки суттєво не вплине на його метаболізм.

Діти (віком до 18 років): у дітей (віком від 12 до 17 років) фармакокінетика лінезоліду була подібна до такої у дорослих при застосуванні препарату у дозі 600 мг. Таким чином, у підлітків, які застосовуватимуть препарат у дозі 600 мг кожні 12 годин щоденно, буде спостерігатися така ж сама експозиція, як і у дорослих осіб, які отримуватимуть препарат в тій самій дозі.

У дітей віком від 1 тижня до 12 років призначення препарату у дозі 10 мг/кг кожні 8 годин щоденно забезпечує експозицію, яка наближається до такої, що досягається у дорослих при призначенні їм препарату в дозі 600 мг 2 рази на добу.

У новонароджених віком до 1 тижня системний кліренс лінезоліду (залежно від маси тіла) швидко підвищується протягом першого тижня життя. Тому новонароджені, яким застосовують лінезолід в дозі 10 мг/кг кожні 8 годин будуть мати вищу системну експозицію у перший день після життя. Однак протягом першого тижня життя не очікується надлишкової акумуляції препарату в такому режимі дозування, оскільки кліренс препарату швидко підвищується протягом означеного періоду.

Пацієнти літнього віку: фармакокінетика лінезоліду у осіб віком від 65 років суттєво не змінюється.

Жінки: для жінок характерний більш низький об'єм розподілу, ніж у чоловіків, а середній кліренс (скоригований за масою тіла) знижений приблизно на 20%. Концентрації в плазмі крові вищі у жінок, що частково може пояснюватися різницею у масі тіла. Проте, оскільки середнє значення періоду напіввиведення у чоловіків та жінок суттєво не відрізняється, не очікується, що концентрація у плазмі крові жінок суттєво перевищуватиме ту, що добре переноситься, отже, корекцію дози проводити не потрібно.

Клінічні характеристики

Показання

Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, таких як:

нозокоміальна пневмонія;

негоспітальна пневмонія;

ускладнені інфекції шкіри та її структур, зокрема інфекції на тлі діабетичної стопи без супутнього остеомієліту, спричинені *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливими та метицилін-резистентними ізолятами), *Streptococcus pyogenes* або *Streptococcus agalactiae;*

неускладнені інфекції шкіри та її структур, спричинені *Staphylococcus aureus* (тільки метицилін-чутливими ізолятами) або *Streptococcus pyogenes;*

інфекції, спричинені ентерококами, включаючи резистентні до ванкоміцину штами *Enterococcus faecium* та *faecalis*.

Якщо збудники інфекції включають грамнегативні мікроорганізми, клінічно показане призначення комбінованої терапії.

Протипоказання

Підвищена чутливість до лінезоліду або будь-якого іншого компонента препарату.

Лінезолід не застосовують пацієнтам, які приймають лікарські засоби, що пригнічують моноамінооксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбоксазид, селегілін, моклобемід), та протягом 2 тижнів після їх прийому.

За винятком випадків, коли є можливість ретельного спостереження та моніторингу артеріального тиску, лінезолід не застосовують пацієнтам з такими супутніми клінічними станами:

неконтрольована артеріальна гіпертензія, феохромоцитома, карциноїд, тиреотоксикоз, біполярна депресія, шизоафективний розлад, гострі епізоди запаморочення, а також у разі супутнього застосування таких препаратів:

інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-HT_1 рецепторів серотоніну (триптани), прямі та непрямі симпатоміметики (включаючи адренергічні бронходилятатори, псевдоефедрин, фенілпропаноламін), вазопресори (епінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петидин або буспірон.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Лінезолід є слабким оборотним неселективним інгібітором моноамінооксидази (МАО). Дані із досліджень взаємодії між препаратами та безпеки лінезоліду при одночасному застосуванні пацієнтам, які супутньо приймають препарати, що можуть пригнічувати МАО, обмежені. Тому застосування препарату не рекомендовано, за винятком випадків, коли є можливість ретельного спостереження за станом пацієнта.

У нормотензивних здорових волонтерів, які отримували лінезолід, спостерігалося незначне минуще посилення пресорного ефекту псевдоефедрину гідрохлориду або фенілпропаноламіну гідрохлориду. Супутнє застосування лінезоліду та псевдоефедрину або фенілпропаноламіну призводить до підвищення середнього систолічного артеріального тиску на 30–40 мм рт. ст., порівняно із підвищенням на 11–15 мм рт. ст. при застосуванні лише лінезоліду, на 14–18 мм рт. ст. при застосуванні лише псевдоефедрину або фенілпропаноламіну, на 8–11 мм рт. ст. при застосуванні плацебо. Подібні дослідження в осіб із артеріальною гіпертензією не проводилися. Рекомендовано знижувати початкову дозу адренергічних засобів, таких як допамін або агоністи допаміну, та поступово титрувати до досягнення бажаної клінічної відповіді. Дуже рідко повідомлялося про випадки серотонінового синдрому при одночасному застосуванні лінезоліду та серотонінергічних засобів.

Антибіотики: фармакокінетика лінезоліду не змінювалася при одночасному застосуванні з азтреонамом або гентаміцином.

Потенційні взаємодії лікарських препаратів вивчали у дослідженні з участю здорових добровольців. Вони отримували декстрометорфан (дві дози по 20 мг з інтервалом у 4 години) у комбінації з лінезолідом або без нього. У здорових добровольців, які отримували лінезолід та декстрометорфан, не спостерігали проявів серотонінового синдрому (сплутаність свідомості, марення, занепокоєння, тремор, патологічний рум'янець, посилене потовиділення, гіперпірексія).

Повідомлялося про виникнення проявів, подібних до проявів серотонінового синдрому, у пацієнта, який приймав лінезолід та декстрометорфан, ці прояви зникли після відміни обох препаратів.

Протягом клінічного застосування лінезоліду та серотонінергічних препаратів, включаючи антидепресанти, такі як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), були описані випадки розвитку серотонінового синдрому. Таким чином, хоча комбіноване застосування цих препаратів протипоказане, лікування пацієнтів, для

яких лікування як лінезолідом, так і серотонінергічними препаратами має вирішальне значення, описане у розділі «Особливості застосування».

Не спостерігалося значних пресорних ефектів у індивідуумів, що приймали лінезолід та менше ніж 100 мг тираміну. Це означає, що необхідно утримуватися від споживання надмірної кількості їжі та напоїв із високим вмістом тираміну (твердий сир, екстракт дріжджів, недистильовані алкогольні напої, продукти, що містять ферментовані соєві боби, такі як соєвий соус).

Лінезолід не метаболізується системою цитохрому Р450 (CYP) і не пригнічує жодну із клінічно важливих людських CYP ізоформ (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Аналогічно лінезолід не індукує Р450 ізоферменти у щурів. Тому при застосуванні лінезоліду не очікується CYP450 — індукованих взаємодій.

При додаванні варфарину до терапії лінезолідом в рівноважному стані спостерігалося 10% зниження середнього максимального міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) в поєднанні із 5% зниженням площі під кривою МНВ. Даних щодо пацієнтів, які приймали варфарин та лінезолід, не достатньо для оцінки клінічної значущості цих спостережень.

Сильні індуктори CYP 3A4

Рифампін: одночасне застосування рифампіну і лінезоліду призводило до зниження максимальної концентрації лінезоліду на 21% і зниження AUC лінезоліду на 32%. Клінічна значущість цієї взаємодії не встановлена. Механізм цієї взаємодії повністю не вивчений і може бути пов’язаний з індукцією печінкових ферментів. Інші сильні індуктори печінкових ферментів (наприклад карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал) можуть спричинити подібне або менш сильне зниження експозиції лінезоліду.

Особливості застосування

Лінезолід є оборотним неселективним інгібітором моноамінооксидази (МАО) проте в дозах, що застосовуються для антибактеріальної терапії, препарат не проявляє антидепресивного ефекту. Дані щодо взаємодії та безпеки препарату за умови призначення пацієнтам із супутніми захворюваннями або пацієнтам, які приймають супутні препарати, які можуть пригнічувати МАО, обмежені. Тому за описаних обставин застосовувати препарат не рекомендовано, окрім випадків, коли є можливість ретельного спостереження за пацієнтом.

Пацієнтів слід попередити про необхідність утримуватися від прийому їжі, багатої на тирамін.

Повідомлялося про випадки мієлосупресії (зокрема анемії, лейкопенії, панцитопенії і тромбоцитопенії) у деяких пацієнтів, які отримували лінезолід. У випадках з відомим результатом після відміни лінезоліду порушені гематологічні показники поверталися до рівня, який спостерігався до початку лікування. У пацієнтів літнього віку застосування лінезоліду супроводжується більш високим ризиком виникнення

патологічних змін крові порівняно з молодшими пацієнтами. У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (незалежно від того, чи проходять вони процедури діалізу) частота розвитку тромбоцитопенії вища. Таким чином, ретельний моніторинг формули крові необхідний у таких групах пацієнтів: пацієнти з уже існуючою анемією, гранулоцитопенією або тромбоцитопенією; пацієнти, які отримують супутні препарати, здатні знижувати рівні гемоглобіну, зменшувати кількість формених елементів крові або негативно впливати на кількість чи функціональну активність тромбоцитів; пацієнти з тяжкою формою ниркової недостатності; пацієнти, курс лікування яких триває більш ніж 10–14 днів. Застосовувати лінезолід для лікування таких пацієнтів бажано лише у поєднанні з ретельним контролем рівнів гемоглобіну, загальних показників крові та при можливості, кількості тромбоцитів.

Якщо під час лікування лінезолідом розвивається значна мієлосупресія, лікування необхідно припинити. Винятком є випадки, коли продовження лікування визнане абсолютно необхідним. У таких ситуаціях необхідно проводити ретельний моніторинг загальних показників крові та впроваджувати відповідні стратегії лікування.

Крім того, рекомендовано щотижня проводити моніторинг загальних показників крові (включаючи визначення рівнів гемоглобіну, кількості тромбоцитів, загальної кількості лейкоцитів та розгорнутої лейкоцитарної формули) у пацієнтів, які проходять лікування лінезолідом, незалежно від початкових показників крові.

У дослідженнях з благодійним застосуванням препарату в групі пацієнтів, які отримували лінезолід протягом більше 28 днів (максимальна рекомендована тривалість лікування), спостерігали підвищення частоти виникнення серйозної анемії. Такі пацієнти частіше потребували переливання крові. Про випадки анемії з потребою у переливанні крові також повідомлялося у постмаркетинговому періоді. Така анемія частіше виникала у пацієнтів, які отримували лінезолід більше 28 днів.

Також повідомлялося про випадки сидеробластної анемії. Серед випадків, у яких був відомий час початку лікування, більшість пацієнтів отримувала лінезолід протягом більше 28 днів. Після припинення застосування лінезоліду більшість пацієнтів повністю або частково одужували внаслідок проведення лікування анемії або навіть без лікування.

Повідомлялося про розвиток лактатного ацидозу при застосуванні лінезоліду. Пацієнти, які приймають лінезолід і в яких спостерігається повторно нудота або блювання, ацидоз з невизначених причин або зниження рівня бікарбонатів у крові, потребують невідкладного медичного обстеження.

Підвищений рівень смертності спостерігався у пацієнтів, які лікувалися лінезолідом, порівняно із комбінацією ванкоміцин/диклоксациллін/оксациллін, у рамках відкритого рандомізованого дослідження у тяжкохворих пацієнтів з катетерними септичними інфекціями, спричиненими грампозитивними збудниками.

Порівнювали лікування із застосуванням лінезоліду (600 мг кожні 12 годин внутрішньовенно/перорально) та ванкоміцину (1 г внутрішньовенно кожні 12 годин) або оксациліну (2 г внутрішньовенно кожні 6 годин)/диклоксациліну (500 мг перорально кожні 6 годин) при тривалості лікування від 7 до 28 діб. Частота летальних випадків у цьому дослідженні становила 78/363 (21,5%) та 58/363 (16%) при застосуванні лінезоліду та препарату порівняння відповідно. На підставі результатів логістичної регресії очікуваний відносний ризик становить 1,426 [95% довірчий інтервал 0,970, 2,098]. Хоча причинний зв'язок не встановлений, дисбаланс, що спостерігався, виникав переважно у пацієнтів, які застосовували лінезолід і у яких до початку лікування були ідентифіковані грамнегативні збудники, змішана грамнегативна та грампозитивна інфекція або збудник не був ідентифікований.

Контрольовані клінічні дослідження не включали пацієнтів з діабетичним ураженням стопи, пролежнями, ішемічними ураженнями, тяжкими опіками або гангреною. Тому досвід застосування лінезоліду для лікування цих станів обмежений.

У пацієнтів, які були рандомізовані для лікування лінезолідом і у яких до початку лікування були ідентифіковані лише грампозитивні збудники інфекції, включаючи підгрупу пацієнтів з грампозитивною бактеріємією, спостерігалась така ж сама частота виживання, що і в пацієнтів з групи препарату порівняння.

Лінезолід не виявляє клінічної активності відносно грамнегативних збудників, тому його застосування при інфекціях, спричинених цими мікроорганізмами, не показане. У разі, якщо встановлена або підозрюється наявність супутньої грамнегативної інфекції, показане застосування специфічної щодо грамнегативних мікроорганізмів протимікробної терапії.

Лінезолід слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з високим ризиком системних інфекцій, що загрожують життю, зокрема при інфекціях, спричинених встановленим центральним венозним катетером, у пацієнтів відділень інтенсивної терапії. Застосування лінезоліду для лікування пацієнтів із септичною інфекцією, спричиненою встановленими венозними катетерами, не схвалено.

Лінезолід слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю і лише у тих випадках, коли очікувана користь від препарату перевищує потенційний ризик.

Пацієнтам з тяжким ураженням функції печінки рекомендовано застосовувати лінезолід лише у тих випадках, коли очікувана користь від препарату перевищує потенційний ризик.

Про випадки псевдомембранозного коліту повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінезолід; ступінь його тяжкості може варіювати від незначного до такого, що становить загрозу для життя.

Про діарею, пов'язану із *Clostridium difficile,* повідомлялося при застосуванні майже всіх протимікробних засобів, включаючи лінезолід; ступінь її тяжкості може варіювати від незначної діареї до летального коліту. Лікування антибактеріальними засобами порушує нормальний склад мікрофлори товстого кишечнику, що веде до надмірного росту *C. difficile. C. difficile* продукує токсини А і В, які спричиняють розвиток діареї. Гіпертоксин, що продукується штамами *C. difficile,* призводить до підвищення захворюваності та летальності, оскільки ці інфекції можуть бути рефрактерними до антимікробної терапії та можуть потребувати проведення колектомії. Діарею, пов'язану з *C. difficile*, потрібно запідозрити у всіх пацієнтів з діареєю, що виникла після застосування антибіотиків. Потрібно уважно збирати анамнез, оскільки асоційована з *C. difficile* діарея може розвиватися більше ніж через 2 місяці після прийому антибактеріальних засобів.

Повідомлялося про випадки периферичної та оптичної невропатії у пацієнтів, які приймали лінезолід, найчастіше при застосуванні препарату довше максимально рекомендованого строку — 28 днів. У випадках оптичної нейропатії, яка прогресувала до втрати зору, пацієнти отримували препарат протягом періоду, який перевищував максимальний рекомендований термін лікування. У разі виникнення таких симптомів, як зниження гостроти зору, зміна сприйняття кольорів, нечіткість зору або дефекти полів зору, рекомендовано термінове офтальмологічне обстеження. Функцію зору слід контролювати у всіх пацієнтів, які приймають лінезолід протягом тривалого періоду (3 місяці або більше) та у всіх пацієнтів, які скаржаться на виникнення нових симптомів з боку органа зору незалежно від тривалості терапії лінезолідом. У разі розвитку периферійної невропатії або невропатії зорового нерва слід виважити доцільність подальшого застосування лінезоліду та пов'язаний з цим потенційний ризик.

Рідко повідомлялося про випадки виникнення судом у пацієнтів, які приймали лінезолід. У більшості випадків пацієнти мали судомні напади в анамнезі або фактори ризику виникнення судом.

Були повідомлення про випадки серотонінового синдрому, пов'язаного із одночасним застосуванням лінезоліду та серотонінергічних засобів, включаючи антидепресанти, зокрема селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

Коли одночасне застосування препарату та серотонінергічних засобів є клінічно необхідним, пацієнт повинен перебувати під ретельним медичним наглядом для своєчасного виявлення ознак серотонінового синдрому, таких як когнітивна дисфункція, гіперпірексія, гіперрефлексія та порушення координації. У разі виникнення вказаних ознак лікар повинен розглянути питання про необхідність припинення застосування одного з двох чи обох цих препаратів. Після відміни серотонінергічного препарату вказана симптоматика може зникати.

Лінезолід може впливати на фертильність у людини. Можливі впливи препарату на репродуктивну систему людини не відомі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає адекватних даних щодо застосування лінезоліду вагітним жінкам, тому препарат не слід призначати у період вагітності, окрім випадків, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю

Слід припинити годування груддю на час лікування препаратом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив лінезоліду на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не оцінювався. Проте, враховуючи можливість розвитку побічних реакцій, пацієнтам рекомендовано бути обережними під час керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Препарат призначають 2 рази на добу внутрішньо. Пацієнтів, які розпочали лікування з парентеральної форми препарату, можна перевести на будь-яку лікарську форму препарату для застосування внутрішньо. У такому разі підбір дози не потрібний, оскільки біодоступність лінезоліду при застосуванні внутрішньо становить майже 100%.

Дози, рекомендовані для дорослих та підлітків (віком від 12 років)

Показання	Доза та спосіб застосування Дорослі та діти (віком від 12 років)	Рекомендована тривалість ліку (діб поспіль)
Нозокоміальна пневмонія	600 мг внутрішньовенно або перорально кожні 12 годин	10–14
Негоспітальна пневмонія (зокрема форми, що супроводжуються бактеріємією)		
Ускладнені інфекції шкіри та її структур		
Інфекції, спричинені *Enterococcus faecium*, резистентними до ванкоміцину, зокрема інфекції, які супроводжуються бактеріємією	600 мг внутрішньовенно або перорально кожні 12 годин	14–28

Неускладнені інфекції шкіри та її структур	Дорослі: 400 мг перорально кожні 12 годин* Діти віком від 12 років: 600 мг перорально кожні 12 годин	10–14

*- Застосовують препарат в іншій лікарській формі з можливістю відповідного дозування

Тривалість лікування залежить від збудника, локалізації та тяжкості інфекції, а також від клінічного ефекту.

Максимальна доза не має перевищувати 600 мг 2 рази на добу.

Застосування пацієнтам літнього віку: немає потреби в корекції дози.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю: немає потреби в корекції дози.

Пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю (зокрема з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв): немає потреби в корекції дози. Через невідоме клінічне значення вищої системної експозиції (до 10 разів) двох основних метаболітів лінезоліду у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю препарат слід призначати з особливою обережністю цим пацієнтам та лише у тому разі, коли очікувана користь переважає потенційний ризик.

Приблизно 30% від застосованої дози лінезоліду виводиться протягом 3-годинного сеансу гемодіалізу, тому таким пацієнтам препарат призначають після діалізу. Основні метаболіти

лінезоліду в певній кількості видаляються з організму при проведенні гемодіалізу, проте концентрації цих метаболітів після процедури діалізу все ж лишаються значно вищими, ніж ті, що спостерігаються у пацієнтів з нормальною функцією нирок або з незначно чи помірно вираженою нирковою недостатністю.

Таким чином, лінезолід слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, та лише у тому разі, коли очікувана користь від терапії переважатиме потенційний ризик.

На сьогодні немає клінічного досвіду застосування лінезоліду пацієнтам, які перебувають на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі чи альтернативному лікуванні з приводу ниркової недостатності (іншому, ніж гемодіаліз).

Застосування пацієнтам із печінковою недостатністю: корекція дози не потрібна. Проте клінічні дані з цього питання обмежені, тому рекомендується застосовувати лінезолід таким пацієнтам лише тоді, коли очікувана користь від лікування переважатиме потенційний ризик.

Діти.

Препарат не призначають дітям віком до 12 років.

Передозування

Не було зареєстровано випадків передозування.

Лікування. Специфічний антидот невідомий.

У разі передозування показане симптоматичне лікування з проведенням заходів щодо підтримки рівня клубочкової фільтрації. Приблизно 30% прийнятої дози препарату виводиться протягом 3 годин гемодіалізу, але немає даних щодо виведення лінезоліду під час процедур перитонеального діалізу або гемоперфузії. Два первинних метаболіти лінезоліду також виводяться шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції

Найбільш частими побічними реакціями, що призводили до відміни препарату, були головний біль, діарея, нудота та блювання.

Інфекції та інвазії: кандидоз (зокрема оральний та вагінальний кандидоз) або грибкові інфекції, вагініт.

З боку системи крові: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку психіки: безсоння.

З боку нервової системи: головний біль, перверсії смаку (металічний присмак), запаморочення, гіпоестезія, парестезія.

З боку органів зору: погіршення зору, зорова невропатія, неврит зорового нерва, дефекти поля зору, втрата зору.

З боку органів слуху: дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, флебіт/тромбофлебіт, аритмія, тахікардія.

З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання, локальний або загальний біль у животі, запор, сухість у роті, диспепсія, гастрит, глосит, послаблення випорожнень, панкреатит, стоматит, розлади або зміна кольору язика.

З боку гепатобіліарної системи: аномальні функціональні печінкові проби.

З боку шкіри: дерматит, надмірне потовиділення, свербіж, висип, кропив’янка.

З боку сечовидільної системи: поліурія.

З боку репродуктивної системи: вульвовагінальні порушення.

Загальні порушення: гарячка, втома, посилення спраги, локальний біль.

Результати досліджень:

біохімія: підвищення АСТ, АЛТ, ЛДГ, лужної фосфатази, азоту сечовини крові, креатинінкінази, ліпази, амілази або глюкози поза голодуванням; зниження рівнів загального білка, альбуміну, натрію та кальцію; підвищення або зниження рівня калію або бікарбонату; підвищення загального білірубіну, креатиніну, натрію або кальцію; зниження глюкози поза голодуванням; підвищення або зниження хлоридів;

гематологія: підвищення вмісту нейтрофілів та еозинофілів; зниження гемоглобіну, гематокриту або кількості еритроцитів; підвищення або зниження кількості тромбоцитів або лейкоцитів; підвищення кількості ретикулоцитів; зниження кількості нейтрофілів.

Побічні реакції, які розцінювалися як серйозні в окремих випадках: локалізований біль у животі, транзиторні ішемічні атаки, артеріальна гіпертензія, панкреатит та ниркова недостатність.

Повідомлялося про один випадок аритмії (тахікардія), що був обумовлений препаратом.

У менше ніж 0,1% пацієнтів відмічалася анемія. При лікуванні хворих з інфекціями, що загрожують життю та супутніми захворюваннями, відсоток хворих, у яких розвинулася анемія при прийомі лінезоліду протягом ≤ 28 днів становив 2,5% порівняно з 12,3%, коли лікування продовжувалося > 28 днів.

З боку системи крові: анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія та мієлосупрессія. У випадках, коли розвивалася анемія, більше пацієнтів потребувало гемотрансфузії при лікуванні лінезолідом довше рекомендованого періоду 28 днів.

З боку імунної системи: анафілаксія.

Метаболічні порушення: лактатацидоз.

З боку нервової системи: периферична нейропатія, судоми, серотоніновий синдром.

У пацієнтів, що лікувалися лінезолідом, спостерігалися випадки судом. У більшості таких пацієнтів були судоми в анамнезі або фактори ризику виникнення судом.

Повідомлялося про випадки серотонінового синдрому.

З боку органів зору: нейропатія зорового нерва, що інколи прогресувала до втрати зору (випадки переважно спостерігались у пацієнтів, які отримували препарат довше максимального рекомендованого терміну його застосування, який становить 28 днів.)

З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, бульозні ураження шкіри, такі як синдром Стівенса-Джонсона.

Термін придатності

2 роки.

Народна аптека

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 4 або 10 таблеток у стрипі, по 1 стрипу у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.