Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для пациентов)

ЛИНЕЗОЛ

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «20» 02 2020 г. № 183
КЛС № 1 от «29» 01 2020 г.

Торговое наименование
Линезол

Международное непатентованное наименование
Linezolid

Форма выпуска
Таблетки, покрытые оболочкой.

Состав
Одна таблетка содержит:
активное вещество: линезолид 600 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, гидроксипропилцеллюлоза, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат;
оболочка Опадри белый 03B58895: гидроксипропилцеллюлоза (291 6 cP), титана диоксид (Е 171), макрогол/ ПЭГ 400, карнаубский воск.

Описание
Таблетки от белого до почти белого цвета, овальные двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой, с гравировкой «H» и риской с одной стороны и гравировками «L» и «8», разделенными риской, с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа
Антибактериальные средства для системного применения. Прочие антибактериальные средства.
Код АТС: J01XX08

Фармакологические свойства
Линезолид является синтетическим антибактериальным средством, которое относится к новому классу антибактериальных средств, оксазолидинонов. Он обладает активностью in vitro против аэробных грамположительных бактерий и анаэробных микроорганизмов. Линезолид избирательно ингибирует синтез белка в бактериях посредством уникального механизма действия. В частности, связывается с сайтом на бактериальной рибосоме (23S подгруппы 50S) и предотвращает образование функционального инициирующего комплекса 70S, который является существенным компонентом процесса трансляции при синтезе белка.
Распространенность приобретенной резистентности может варьировать географически, и с течением времени для отдельных видов важна местная информация о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обращаться за профессиональной консультацией, когда местная распространенность резистентности такова, что целесообразность применения лекарственного средства, по крайней мере для некоторых инфекций, вызывает сомнения.

Класс		
	Грамположительные аэробы	Enterococcus faecalis

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Чувствительные микроорганизмы		Enterococcus faecium * Staphylococcus aureus * Коагулазо-отрицательные стафилококки Streptococcus agalactiae * Streptococcus pneumoniae * Streptococcus pyogenes * Стрептококки группы C Стрептококки группы G
	Грамположительные анаэробы	Clostridium perfringens Peptostreptococcus anaerobius Виды Peptostreptococcus
Резистентные микроорганизмы		Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Виды Neisseria Enterobacteriaceae Виды Pseudomonas

* Клиническая эффективность была продемонстрирована для чувствительных штаммов при утвержденных клинических показаниях.

Несмотря на то, что линезолид демонстрирует некоторую активность in vitro в отношении Legionella, Chlamydia pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae, недостаточно данных для доказательств клинической эффективности.

Показания к применению
- Госпитальная пневмония.
- Внебольничная пневмония.
- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы) или Streptococcus pyogenes.
- Инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину штаммами Enterococcus faecium, включая случаи, сопровождающиеся бактериемией.

Линезолид показан для лечения внебольничной и внутрибольничной пневмоний, вызванных грамположительными бактериями, если возбудитель известен или подозревается. При назначении линезолида должны быть приняты во внимание результаты микробиологических исследований и информация об устойчивости грамположительных бактерий.

Не активен в отношении инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. Специфическая терапия против грамотрицательных организмов должна быть начата одновременно, если известен или подозревается грамотрицательный патоген.

Линезолид показан для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей только в тех случаях, если установлено микробиологическим исследованием, что инфекция вызвана чувствительными грамположительными бактериями.

Не активен в отношении инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. Линезолид следует назначать пациентам с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей с доказанной или предполагаемой коинфекцией с грамотрицательными микроорганизмами в случае отсутствия альтернативных вариантов лечения. В данных условиях лечение против грамотрицательных микроорганизмов должно быть начато одновременно.

Терапию линезолидом следует начинать только в условиях стационара и после консультации с микробиологом или врачом-инфекционистом.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к линезолиду или любому другому компоненту препарата;
- одновременный прием с ингибиторами МАО А или МАО В (например, фенелзин, изокарбоксазид, селегилин, моклобемид) и в течение 2 недель после прекращения приема указанных лекарственных средств;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- феохромоцитома;
- тиреотоксикоз;
- биполярная депрессия, шизоаффективные расстройства, острые эпизоды спутанности сознания;
- злокачественные новообразования;
- одновременный прием с ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами, агонистами 5-НТ1 рецепторов (триптаны), меперидином или буспироном;
- одновременный прием с адреномиметиками (включая адренергические бронходилататоры, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин), сосудосуживающие препараты (эпинефрин, норэпинефрин), дофаминомиметиками (например, дофамин, добутамин), петидин или буспирон;
- детский возраст до 12 лет (ввиду невозможности адекватного подбора дозы);
- по результатам данных, полученных в ходе исследований на животных, линезолид и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому грудное вскармливание должно быть прекращено до и на протяжении лечения.

Способ применения и дозы

В качестве начальной терапии может использоваться раствор линезолида для инфузий, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, или пероральная суспензия. Пациенты, лечение которых было начато с назначения линезолида в виде внутривенных инфузий, могут быть переведены на лечение линезолидом в лекарственной форме для перорального применения, если это клинически оправдано. В таком случае подбор дозы не требуется, поскольку биодоступность линезолида при приёме внутрь составляет почти 100%.

Рекомендуемая дозировка и продолжительность лечения для взрослых и детей (12 лет и старше).

Продолжительность лечения зависит от патогена, локализации инфекции и ее серьезности, а также от клинического ответа пациента.

Следующие рекомендации по длительности терапии отражают те, которые использовались в клинических испытаниях. Более короткие схемы лечения могут быть пригодны для некоторых видов инфекции, но не были оценены в клинических испытаниях.

Максимальная продолжительность лечения составляет 28 дней. Безопасность и эффективность линезолида при применении сроком более 28 дней не была изучена.

Не требуется увеличение рекомендуемой дозы или продолжительности лечения инфекций, связанных с одновременной бактериемией.

Рекомендации по дозированию раствора для инфузий и таблеток/гранул для пероральной суспензии идентичны и выглядят следующим образом:

Инфекции	**Доза**	**Продолжительность лечения**
Внутрибольничная пневмония	600 мг два раза в день (каждые 12 часов)	10-14 последовательных дней

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Внебольничная пневмония		
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	600 мг два раза в день (каждые 12 часов)	10-14 последовательных дней
Неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей	Взрослые: 400 мг два раза в день (каждые 12 часов)[1] Подростки: 600 мг два раза в день (каждые 12 часов)	10-14 последовательных дней
Инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину штаммами *Enterococcus faecium*	600 мг два раза в день (каждые 12 часов)	14-28 последовательных дней

[1] *При назначении пациентам данной группы рекомендуется использовать линезолид иных форм выпуска (раствор для инфузий, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения) для обеспечения необходимого режима дозирования.*

Способ применения
Перорально, два раза в день, независимо от приема пищи.
Таблетку следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды.
Дети и подростки:
Недостаточно данных о безопасности и эффективности применения линезолида у детей и подростков младше 12 лет для определения режима дозирования.
Пожилые пациенты
Корректировка дозы не требуется.
Пациенты с почечной недостаточностью
Корректировка дозы не требуется.
Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (CLCR <30 мл/мин)
Коррекции дозы не требуется. В связи с неизвестной клинической значимостью высокой экспозиции (до 10 раз) двух основных метаболитов линезолида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, у таких больных линезолид необходимо применять с осторожностью и лишь в том случае, когда ожидаемая польза терапии превышает потенциальный риск.
В связи с тем, что 30% принятой дозы линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 часов, линезолид необходимо применять после процедуры гемодиализа. Определенная часть первичных метаболитов линезолида выводится во время гемодиализа, но концентрация этих метаболитов остается значительно высокой после диализа, чем у пациентов с нормальной функцией почек или легкой и умеренной степенью почечной недостаточности.
Поэтому линезолид следует использовать с особой осторожностью у больных с тяжелой степенью почечной недостаточности, получающих гемодиализ и лишь в том случае, когда ожидаемая польза перевешивает потенциальный риск.
Нет опыта применения линезолида у пациентов, получающих непрерывный амбулаторный перитонеальный диализ.
Пациенты с печеночной недостаточностью
Корректировки дозы не требуется. Однако, в связи с ограниченным количеством клинических данных применение линезолида у таких пациентов рекомендуется лишь в том случае, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Побочное действие
Ниже приводятся нежелательные реакции, которые возникали во время лечения линезолидом. Нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой развития и классом систем органов. Частота определялась следующим образом: очень часто

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

(>1/10); часто (> 1/100 до <1/10); нечасто (> 1/1000 до <1/100); редко (> 1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Класс системы органов	Часто (> 1/100 до <1/10)	Нечасто (> 1/1000 до <1/100)	Редко (> 1/10000 до <1/1000)	Очень редко (<1/1000)	Частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным)
Инфекционные и паразитарные заболевания	Кандидоз, кандидозный стоматит, вагинальный кандидоз, микозы	Вагинит	Антибиотик-ассоциированный колит, включая Псевдомембранозный колит		
Со стороны крови и лимфатической системы	Анемия	Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия	Панцитопения		Миелосупрессия, сидеробластная анемия
Нарушения со стороны иммунной системы					Анафилаксия
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Гипонатриемия			Лактоацидоз
Психические расстройства	Бессонница				
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, нарушение вкуса (металлический привкус), головокружение	Судороги, гипестезия, парестезия			Серотониновый синдром, периферическая нейропатия
Нарушения со стороны органов зрения		Затуманенное зрение	Дефекты поля зрения		Оптическая нейропатия, неврит зрительного нерва, потеря зрения, изменения оптической резкости, изменение

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

					цветового зрительного восприятия
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия		Звон в ушах			
Нарушения со стороны сердца		Аритмия (тахикардия)			
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипертензия	Транзиторный церебральный ишемический приступ, флебит, тромбофлебит			
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, тошнота, рвота, локальная или общая боль в животе, запор, диспепсия	Панкреатит, гастрит, вздутие живота, сухость во рту, глоссит, разжижение стула, стоматит, изменение окраски языка или расстройства	Поверхностное изменение цвета зубов		
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	Аномальные показатели функциональных печеночных проб; повышение АСТ, АЛТ или щелочной фосфатазы	Повышение общего билирубина			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Зуд, сыпь	Крапивница, дерматит, обильное потоотделение			Буллезные нарушения, такие каксиндром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, ангионевротич еский отек, алопеция

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы	Повышение уровня азота мочевины в крови	Почечная недостаточность, полиурия, повышение уровня креатинина			
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Вульвовагинальные нарушения			
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Лихорадка, локальная боль	Озноб, усталость, боль в месте инъекции, повышенная жажда			
Лабораторные и инструментальные данные	<u>Биохимия:</u> Повышение ЛДГ, креатинкиназы, липазы, амилазы или уровня глюкозы натощак. Снижение уровня общего белка, альбумина, натрия или кальция. Увеличение или снижение калия или бикарбоната. <u>Гематология:</u> Повышение уровня нейтрофилов или эозинофилов. Снижение гемоглобина, гематокрита или эритроцитов. Увеличение или снижение количества тромбоцитов	<u>Биохимия:</u> Повышение уровня натрия или кальция. Снижение глюкозы натощак. Повышение или снижение хлоридов. <u>Гематология:</u> Повышение количества ретикулацитов. Снижение количества нейтрофилов			

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

	или лейкоцитов				

Следующие нежелательные реакции на линезолид считались серьезными в редких случаях: локализованные боли в животе, транзиторные ишемические атаки и гипертония.
В контролируемых клинических исследованиях, в которых линезолид принимали до 28 дней, у 2,0% пациентов отмечалась анемия. В программе применения лекарственного средства из соображений гуманности у пациентов с опасными для жизни инфекциями и сопутствующими заболеваниями доля пациентов, у которых развилась анемия при приеме линезолида в течение < 28 дней, составила 2,5% (33/1326) по сравнению с 12,3% (53/430) при лечении продолжительностью >28 дней. Доля случаев тяжелой анемии, связанной с приемом лекарственного средства и требующей переливания крови, составила 9% (3/33) у пациентов, получавших лечение < 28 дней, и 15% (8/53) у пациентов, получавших лечение продолжительностью >28 дней.
Дети
Данные по безопасности, полученные в результате клинических исследований, в которых принимали участие более чем 500 детей и подростков (от рождения до 17 лет), не показали различий в профиле безопасности линезолида у детей и взрослых пациентов.
Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного средства.
В случае возникновения нежелательных реакций, в том числе, не указанных в инструкции по медицинскому применению, пациентам следует обратиться к врачу.

Передозировка
Специфический антидот неизвестен.
Не сообщалось о случаях передозировки. Тем не менее, следующая информация может оказаться полезной:
В случае передозировки рекомендуется симптоматическая терапия с поддержанием уровня клубочковой фильтрации. Приблизительно 30% дозы линезолида выводится в течение 3 часов гемодиализа, но нет данных о выведении линезолида с помощью перитонеального диализа или гемоперфузии. Два первичных метаболита линезолида также в некоторой степени выводятся с помощью гемодиализа.
Признаками токсичности у крыс после введения линезолида в дозе 3000 мг/кг/день были снижение активности и атаксия, в то время как у собак, получавших 2000 мг/кг/день, наблюдались рвота и тремор.

Меры предосторожности
Миелосупрессия
Сообщалось о миелосупрессии (в том числе анемии, лейкопении, панцитопении и тромбоцитопении) у пациентов, принимавших линезолид. В случаях установленной миелосупрессии, при прекращении лечения линезолидом, показатели крови, подвергшиеся влиянию, повысились до уровней до лечения. Риск возникновения миелосупрессии, по-видимому, связан с продолжительностью лечения. Пожилые пациенты, получающие лечение линезолидом, могут подвергаться большему риску возникновения патологических изменений крови, чем более молодые пациенты.
Тромбоцитопения чаще может встречаться у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, независимо от того, проводится диализ или нет. Поэтому рекомендуется тщательный мониторинг показателей крови у пациентов: имеющих анемию, гранулоцитопению или тромбоцитопению в анамнезе; получающих одновременно

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

лекарства, которые могут снижать уровень гемоглобина, снижать количество форменных элементов крови или отрицательно влиять на количество или функцию тромбоцитов; имеющих тяжелую почечную недостаточность; получающих лечение более 10-14 дней.
Линезолид следует назначать таким пациентам только тогда, когда возможен тщательный мониторинг уровня гемоглобина, показателей крови и количества тромбоцитов.
Если при лечении линезолидом наблюдается выраженная миелосупрессия, лечение следует прекратить, в случае крайней необходимости продолжения терапии, следует осуществлять тщательный мониторинг показателей крови и использовать соответствующие стратегии контроля.
Кроме того, рекомендуется общий анализ крови (включая уровни гемоглобина, тромбоцитов и общее количество дифференцированных лейкоцитов) контролировать еженедельно у пациентов, получающих линезолид, независимо от исходного анализа крови.
В исследованиях применения из соображений гуманности отмечался более высокий уровень развития серьезной анемии у пациентов, получавших линезолид более рекомендованной продолжительности в 28 дней. Эти пациенты чаще нуждались в переливании крови. О случаях анемии, требующих переливания крови, также сообщалось в результатах постмаркетинговых исследований, причем большее количество случаев отмечалось у пациентов, получавших лечение линезолидом более 28 дней.
В постмаркетинговый период также сообщалось о случаях развития сидеробластной анемии. Когда было известно время начала болезни, большинство пациентов получали лечение линезолидом более 28 дней. Большинство пациентов полностью или частично восстанавливаются после прекращения приема линезолида с или без лечения анемии.
Дисбаланс смертности в клиническом исследовании у пациентов с грамположительными инфекциями, связанными с последствиями катетеризации
Повышенная смертность наблюдалась у пациентов, получавших линезолид, по сравнению с ванкомицином/диклоксациллином/оксациллином, в открытом исследовании у тяжелобольных пациентов с катетер-ассоциированными инфекциями [78/363 (21,5%) в сравнении с 58/363 (16,0%)]. Основным фактором, влияющим на показатель смертности, являлось наличие грамположительной инфекции в исходном состоянии. Показатели смертности были одинаковыми у пациентов с инфекциями, вызванными исключительно грамположительными организмами (отношение рисков 0,96, доверительный интервал 95%: 0,58-1,59), но были значительно выше (p = 0,0162) у пациентов, принимавших линезолид, с любым другим возбудителем или без патогена в-исходном состоянии (отношение рисков 2,48, доверительный интервал 95%: 1,38-4,46). Наибольший дисбаланс наблюдался во время лечения и в течение 7 дней после прекращения приема исследуемого препарата. В группе линезолида больше пациентов приобрели грамотрицательные бактерии во время исследования и умерли от инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями и полимикробными инфекциями. Поэтому при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей линезолид следует применять только у пациентов с известной или возможной коинфекцией с грамотрицательными организмами, если нет альтернативных вариантов лечения. В этих условиях лечение, направленное против грамотрицательных организмов, должно быть инициировано одновременно.
Связанная с антибиотиками диарея и колит
При использовании почти всех антибиотиков, включая линезолид, сообщалось о развитии антибиотик-ассоциированной диареи и антибиотик-ассоциированного колита, включая псевдомембранозный колит и диарею, связанную с Clostridium difficile. Эти осложнения могут варьироваться, в зависимости от тяжести, от легкой диареи до фатального колита. Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов, у которых развивается серьезная диарея во время или после применения линезолида. Если подозревается или подтверждается антибиотик-ассоциированная диарея или антибиотик-ассоциированный колит, необходимо прекратить лечение антибактериальными средствами, включая

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

линезолид, и немедленно начать проведение соответствующих терапевтических мер. Препараты, ингибирующие перистальтику, в этой ситуации противопоказаны.

Лактоацидоз

Сообщалось о развитии лактоацидоза при применении линезолида. Пациенты, у которых развиваются признаки и симптомы метаболического ацидоза, включая рецидивирующую тошноту или рвоту, боль в животе, низкий уровень бикарбоната или гипервентиляцию при приеме линезолида, должны получить немедленную медицинскую помощь. Если наблюдается лактоацидоз, следует оценить преимущества продолжения использования линезолида в отношении потенциального риска.

Гипогликемия

Зарегистрированы случаи симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получавших инсулин или пероральные гипогликемические средства при лечении линезолидом, обратимым неселективным ингибитором МАО. Прием некоторых ингибиторов МАО был связан с гипогликемическими эпизодами у пациентов с диабетом, получавших инсулин или гипогликемические средства. Хотя причинно-следственная связь между линезолидом и гипогликемией не установлена, пациентов с сахарным диабетом следует предупреждать о потенциальных гипогликемических реакциях при лечении линезолидом. Если возникает гипогликемия, может потребоваться снижение дозы инсулина или перорального гипогликемического средства или прекращение приема перорального гипогликемического средства, инсулина или линезолида.

Митохондриальная дисфункция

Линезолид ингибирует синтез митохондриального белка. Неблагоприятные реакции, такие как лактоацидоз, анемия и нейропатия (оптическая и периферическая), могут возникать в результате этого ингибирования; эти нежелательные реакции более распространены, когда препарат применяют больше 28 дней.

Серотониновый синдром

Поступали спонтанные сообщения о развитии серотонинового синдрома, связанного с совместным назначением линезолида и серотонинергических средств, включая антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Таким образом, совместное применение линезолида и серотонинергических средств противопоказано (см. раздел 4.3), за исключением случаев, когда введение линезолида и сопутствующих серотонинергических средств является жизненно необходимым. В таких случаях пациенты должны тщательно наблюдаться с целью обнаружения симптомов серотонинового синдрома, таких как когнитивная дисфункция, гиперпирексия, гиперрефлексия и нарушение координации. При появлении признаков или симптомов серотонинового синдрома врачи должны рассмотреть возможность прекращения приема одного или обоих лекарственных препаратов; если прекратить прием сопутствующего серотонинергического средства, может наблюдаться прекращение симптомов.

Периферическая и зрительная нейропатия

Периферическая нейропатия, а также оптическая нейропатия и неврит зрительного нерва, иногда прогрессирующие до потери зрения, отмечались у пациентов, получавших линезолид. Эти нежелательные реакции были в основном у пациентов, которых лечили дольше рекомендуемой максимальной продолжительности терапии, составляющей 28 дней.

Всем пациентам следует рекомендовать сообщать о симптомах нарушения зрения, таких как изменения остроты зрения, изменения цветового зрения, помутнение зрения или уменьшение поля зрения. В таких случаях рекомендуется детализирующая оценка с направлением к офтальмологу в случае необходимости. Если пациенты принимают линезолид дольше максимально рекомендуемого срока в 28 дней, необходимо регулярно контролировать зрительную функцию.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Если возникает периферическая или оптическая нейропатия, следует оценить преимущества продолжения использования линезолида в сравнении с потенциальным риском.

Есть вероятность существования повышенного риска развития нейропатии, когда линезолид применяется у пациентов, которые в настоящее время принимают или недавно принимали противотуберкулезные средства.

Судороги

Сообщалось о появлении конвульсий у пациентов, получавших линезолид. В большинстве этих случаев, в анамнезе были судороги или имелись факторы риска их развития. Пациентам следует посоветовать сообщить своему врачу, если у них были судороги в анамнезе.

Ингибиторы моноаминоксидазы

Линезолид является обратимым неселективным ингибитором моноаминоксидазы; однако в дозах, используемых для антибактериальной терапии, он не оказывает антидепрессивного эффекта. Данные исследований взаимодействия препаратов и безопасности линезолида при приеме для лечения основного заболевания и/или одновременном применении у пациентов, получавших совместно препараты, которые могут угнетать МАО, ограничены.

Поэтому в данных обстоятельствах применение линезолида не рекомендуется, за исключением случаев, когда есть возможность тщательного наблюдения и мониторинга пациента.

Применение с продуктами богатыми тирамином

Пациентам следует рекомендовать не употреблять большое количество продуктов, богатых тираминами.

Суперинфекция

Влияние терапии линезолидом на нормальную флору не оценивалось в клинических испытаниях.

Использование антибиотиков может иногда приводить к разрастанию невосприимчивых организмов. Например, примерно у 3% пациентов, получавших рекомендованные дозы линезолида, выявлен кандидоз, связанный с лекарственными препаратами, во время клинических испытаний. Если во время лечения развивается суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

Особые категории пациентов

Линезолид следует использовать с особой осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и только тогда, когда считается, что ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Рекомендуется назначать линезолид пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью только тогда, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Снижение фертильности

Наблюдалось неблагоприятное воздействие на мужскую фертильность у самцов крыс; актуальность для людей неизвестна.

Клинические испытания

Безопасность и эффективность применения линезолида более 28 дней не установлена.

Контролируемые клинические испытания не включали пациентов с диабетическими поражениями стопы, пациентов с пролежнями или ишемическими поражениями, тяжелыми ожогами или гангреной. Поэтому опыт использования линезолида в лечении этих состояний ограничен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы моноаминоксидазы

Линезолид является обратимым, неселективным ингибитором моноаминоксидазы. Данные исследований взаимодействия лекарственных средств и безопасности линезолида при

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

одновременном применении у пациентов, получавших совместно лекарственные средства, которые могут ингибировать МАО, ограничены. Поэтому линезолид не рекомендуется использовать при данных обстоятельствах, за исключением случаев, когда есть возможность тщательного наблюдения и мониторинга пациента.

Потенциальные взаимодействия, вызывающие повышение артериального давления

У нормотензивных здоровых добровольцев линезолид усиливал повышение артериального давления, вызванное псевдоэфедрином и фенилпропаноламина гидрохлоридом. Совместное применение линезолида с псевдоэфедрином или фенилпропаноламином приводило к увеличению систолического артериального давления в среднем на 30-40 мм рт. ст., по сравнению с повышением на 11-15 мм рт. ст. при применении только линезолида, на 14-18 мм рт. ст. при применении только псевдоэфедрина или только фенилпропаноламина и на 8-11 мм рт. ст. при применении плацебо.

Подобных исследований у пациентов с артериальной гипертензией не проводилось. Для достижения желаемого ответа при совместном применении с линезолидом, рекомендуется тщательно титровать дозы препаратов с вазопрессивным действием, включая дофаминергические средства.

Потенциальные серотонинергические взаимодействия

Потенциальное взаимодействие линезолида с декстрометорфаном изучалось у здоровых добровольцев. Добровольцы принимали декстрометорфан (две дозы 20 мг, которые принимали через 4 часа) с линезолидом или без него. Никаких эффектов серотонинового синдрома (спутанность сознания, бред, беспокойство, тремор, покраснение, потоотделение, гиперпирексия) не наблюдалось у здоровых добровольцев, получавших линезолид и декстрометорфан.

Постмаркетинговый опыт применения: сообщалось об одном случае появления эффектов подобных серотониновому синдрому у пациента, который принимал линезолид и декстрометорфан, которые разрешились после отмены обоих препаратов. Во время клинического применения линезолида с серотонинергическими средствами, включая антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), сообщалось о случаях развития серотонинового синдрома. Поэтому, в то время как совместное применение противопоказано, ведение пациентов, для которых лечение линезолидом и серотонинергическими средствами является жизненно необходимым, описано в разделе.

Применение с продуктами богатыми тирамином

Не наблюдалось никаких значимых прессорных реакций у пациентов, принимавших как линезолид, так и менее 100 мг тирамина. Это говорит о том, что необходимо избегать употребления чрезмерного количества продуктов питания и напитков с высоким содержанием тирамина (например, зрелые сыры, экстракт дрожжей, недистиллированные алкогольные напитки и продукты, содержащие ферментированные соевые бобы, такие как соевый соус).

Лекарственные средства, метаболизируемые цитохромом P450

Линезолид не метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP) и не ингибирует любую из клинически значимых изоформ CYP человека (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Аналогично, линезолид не индуцирует изоферменты P450 у крыс. Таким образом, при применении линезолида не ожидается CYP450-индуцированных лекарственных взаимодействий.

Рифампицин

Влияние рифампицина на фармакокинетику линезолида изучали у шестнадцати здоровых взрослых добровольцев-мужчин, которые получали линезолид в дозе 600 мг два раза в день в течение 2,5 дней с и без рифампицина в дозе 600 мг один раз в день в течение 8 дней. Рифампицин уменьшал Cmax и AUC линезолида в среднем на 21% [90% ДИ, 15, 27] и в

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

среднем на 32% [90% ДИ, 27, 37] соответственно. Механизм этого взаимодействия и его клиническое значение неизвестны.

Варфарин

При добавлении варфарина к терапии линезолидом в стационарных условиях, наблюдалось 10% снижение среднего максимального международного нормализованного отношения (МНО) в сочетании с 5% снижением AUC МНО. Данных от пациентов, которые принимали варфарин и линезолид, недостаточно для оценки клинического значения этих результатов.

Применение в период беременности и лактации

Беременность

Данные об использовании линезолида у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных была выявлена репродуктивная токсичность. Существует потенциальный риск для людей.

Линезолид не следует использовать во время беременности без явной необходимости, т. е. только в том случае, если потенциальная польза лечения превышает теоретический риск для плода.

Лактация

Данные полученные в исследованиях на животных показали, что линезолид и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, и, соответственно, грудное вскармливание должно быть прекращено до и на протяжении лечения.

Фертильность

В исследованиях на животных линезолид вызывал снижение фертильности

Влияние на способность управлять автомобилем и работу с движущими механизмами

Пациентов следует предупредить о возможности возникновения головокружения или симптомов нарушения зрения при приеме линезолида. При возникновении какого-либо из симптомов, пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Упаковка

По 20 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности, запаянный фольгой алюминиевой и укупоренный пластиковой крышкой с защитой от детей. Во флаконе содержится влагопоглотитель, не предназначенный для приема внутрь.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и комбинированного материала из пленки ПВХ, фольги алюминиевой, пленки полиамидной.

По 1, 2 контурные ячейковые упаковки или по 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе (заявителе)

Произведено и расфасовано

«Hetero Labs Limited», Индия,

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Unit-V, Polepally village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar District, Telangana, Индия

Упаковано

ООО «Белалек», Республика Беларусь
222163 г. Жодино, ул. Советская, 9
тел.: +375447777701
e-mail: info@belalek.by