

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛІНЕССА

(LINESSA)

Склад:

діюча речовина: linezolid;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; лактоза, моногідрат; повідон; тальк; натрію кроскармелоза; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію крохмальгліколят (тип А); гіпромелоза Е-15; титану діоксид Е 171; поліетиленгліколь-6000; пропіленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого кольору, продовгастої форми (у виді каплет), з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ J01X X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лінесса є антибактеріальним засобом.

При застосуванні препарату у дозах 600 мг і 1200 мг не виявлено значного його впливу на інтервал QTc при максимальній концентрації препарату у плазмі крові та в будь-який інший час.

Фармакокінетика.

Середні показники фармакокінетики лінезоліду у дорослих після однократного і багаторазового перорального та внутрішньовенного застосування препарату наведені в Таблиці 1.

Таблиця 1. Середнє (стандартне відхилення) показники фармакокінетики лінезоліду у дорослих

Доза лінезоліду Таблетки по 400 мг одноразова доза [†]	C _{max} мкг/мл 8,1 (1,83)	C _{min} мкг/мл ---	T _{max} год 1,52 (1,01)	AUC * мкг•год/мл 55,1 (25)	t _{1/2} год 5,2 (1,5)	CL мл/хв 146 (67)
кожні 12 годин Таблетки по 600 мг одноразова доза	11 (4,37)	3,08 (2,25)	1,12 (0,47)	73,4 (33,5)	4,69 (1,7)	110 (49)
кожні 12 годин 600 мг, в/в ін'єкція [‡] одноразова доза	12,7 (3,96)	---	1,28 (0,66)	91,4 (39,3)	4,26 (1,65)	127 (48)
кожні 12 годин 600 мг, в/в ін'єкція [‡] одноразова доза	21,2 (5,78)	6,15 (2,94)	1,03 (0,62)	138 (42,1)	5,4 (2,06)	80 (29)
кожні 12 годин 600 мг, оральна суспензія одноразова доза	12,9 (1,6)	---	0,5 (0,1)	80,2 (33,3)	4,4 (2,4)	138 (39)
кожні 12 годин 600 мг, оральна суспензія одноразова доза	15,1 (2,52)	3,68 (2,36)	0,51 (0,03)	89,7 (31)	4,8 (1,7)	123 (40)
кожні 12 годин 600 мг, оральна суспензія одноразова доза	11 (2,76)	---	0,97 (0,88)	80,8 (35,1)	4,6 (1,71)	141 (45)

* AUC для одноразової дози = AUC_{0-∞}; для багаторазової дози = AUC_{0-t}

[†] Дані, нормалізовані до дози 375 мг

[‡] Дані, нормалізовані до дози 625 мг, внутрішньовенну дозу вводили за допомогою інфузії, тривалістю 0,5 години

C_{max} максимальна концентрація препарату у плазмі крові; C_{min} мінімальна концентрація препарату у плазмі крові; T_{max} = час до досягнення C_{max}; AUC = площа під кривою «концентрація-час»; t_{1/2} = період напіввиведення; CL = системний кліренс.

Абсорбція

Лінезолід інтенсивно всмоктується після застосування перорально. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 1-2 годин після прийому препарату, а абсолютна біодоступність препарату становить приблизно 100 %. Тому лінезолід можна застосовувати перорально або внутрішньовенно без корекції дози.

Лінезолід можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Час до досягнення максимальної концентрації збільшується з 1,5 до 2,2 години, і $C_{\max}$ знижується приблизно на 17 % при застосуванні лінезоліду з їжею з високим вмістом жирів. Проте загальна експозиція, яка оцінюється за $AUC_{0-\infty}$, подібна в обох випадках.

Розподіл

Лінезолід швидко розподіляється у тканинах з доброю перфузією. Приблизно 31 % лінезоліду зв'язується з білками плазми крові, і це не залежить від концентрації препарату. Об'єм розподілу лінезоліду в рівноважному стані у здорових дорослих добровольців становить у середньому 40-50 л.

Концентрації лінезоліду визначалися у різних рідинах після багатократного введення лінезоліду. Відношення концентрації лінезоліду в слині до концентрації у плазмі крові становило 1,2:1, а відношення концентрації лінезоліду у поті до концентрації у плазмі крові – 0,55:1.

Метаболізм

Лінезолід переважно метаболізується шляхом окислення морфолінового кільця з утворенням двох неактивних похідних карбоксильної кислоти з розімкненим кільцем: метаболіту аміноетоксиоцтової кислоти (А) та метаболіту гідроксоетилгліцину (В). Передбачається, що метаболіт А утворюється ферментативним шляхом, тоді як утворення метаболіту В опосередковується неферментативним механізмом, що включає хімічне окислення в умовах *in vitro*. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що лінезолід мінімально метаболізується з можливою участю у цьому процесі системи цитохрому людини Р450. Проте метаболічні шляхи для лінезоліду до кінця не вивчені.

Виведення

Нирковий кліренс становить приблизно 65 % від загального кліренсу лінезоліду. У рівноважному стані приблизно 30 % дози препарату виявляється у сечі у вигляді лінезоліду, 40 % – у вигляді метаболіту В і 10 % – у вигляді метаболіту А. Середній нирковий кліренс лінезоліду становить 40 мл/хв, що вказує на чисту канальцеву реабсорбцію. Лінезолід у калі практично не визначається, тоді як приблизно 6 % дози препарату виявляється в калі у вигляді метаболіту В і 3 % – у вигляді метаболіту А.

Незначна нелінійність кліренсу спостерігалася при підвищенні дози лінезоліду, що, очевидно, є наслідком нижчого ниркового і ниркового кліренсу цього препарату при його вищих концентраціях. Проте ця різниця у кліренсі була незначна і не впливала на уявний період напіввиведення.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі 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 метицилінрезистентними ізолятами), *Streptococcus pyogenes* або *Streptococcus agalactiae*;
- неускладнені інфекції шкіри та її структур, спричинені *Staphylococcus aureus* (тільки метицилінчутливими 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.

Відома гіперчутливість до лінезоліду або будь-якого іншого компонента препарату.

Препарат не слід призначати пацієнтам, які приймають або приймали будь-які медичні препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбоксамід, селегілін, моклобемід) або протягом 2-х тижнів після прийому таких препаратів.

За винятком випадків, коли є можливість ретельного спостереження та моніторингу артеріального тиску, препарат не слід призначати пацієнтам з такими супутніми клінічними станами або супутнім прийомом наступних препаратів:

- неконтрольована артеріальна гіпертензія, тиреотоксикоз, феохромоцитома, карциноїд, біполярна депресія, шизоафективний розлад, гострі епізоди запаморочення;
- інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-HT₁ рецепторів серотоніну (триптани), прямі та непрямі симпатоміметики (включаючи адренергічні бронходилататори, псевдоефедрин, фенілпропаноламін), вазопресори (епінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петидин або буспірон.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори моноаміноксидази

Лінезолід є неселективним інгібітором моноаміноксидази (MAO) зворотної дії. У дослідженнях взаємодії лікарських препаратів та дослідженнях щодо безпеки застосування лінезоліду було отримано дуже обмежену кількість даних про застосування лінезоліду для лікування пацієнтів,

які отримують супутнє лікування препаратами, що створюють певні ризики внаслідок пригнічення MAO. Тому застосування лінезоліду за таких обставин не рекомендоване, якщо неможливо проводити пильне спостереження та моніторинг стану пацієнта (див. розділи «Протипоказання» та «Особливі заходи безпеки»).

Потенційні взаємодії, що призводять до підвищення артеріального тиску

У здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском лінезолід посилює підйом артеріального тиску, спричинений псевдоефедрином та фенілпропаноламідом гідрохлоридом. Комбіноване введення лінезоліду та псевдоефедрину або фенілпропаноламідом гідрохлориду призводить до зростання систолічного артеріального тиску в середньому на 30-40 мм. рт. ст. порівняно зі зростанням на 11-15 мм. рт. ст. під впливом винятково лінезоліду, на 14-18 мм. рт. ст. під впливом винятково псевдоефедрину або фенілпропаноламіну, та на 8-11 мм. рт. ст. при застосуванні плацебо. Аналогічних досліджень у популяції пацієнтів з гіпертензією не проводили. Рекомендовано ретельно підбирати дози препаратів, які здійснюють вазопресорний вплив, включаючи дофамінергічні препарати, щоб отримати бажаний результат при комбінованому застосуванні лінезоліду з цими препаратами.

Потенційні серотонінергічні взаємодії

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

Протягом клінічного застосування лінезоліду та серотонінергічних препаратів, включаючи антидепресанти, такі як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), були описані випадки розвитку серотонінового синдрому. Таким чином, хоча комбіноване застосування цих препаратів протипоказане (див. розділ «Протипоказання»), лікування пацієнтів, для яких лікування як лінезолідом, так і серотонінергічними препаратами має вирішальне значення, описане у розділі «Особливі заходи безпеки».

Застосування у поєднанні з насиченими тираміном продуктами

У пацієнтів, які отримували лінезолід та тирамін у кількості менш ніж 100 мг, не спостерігали значного вазопресорного ефекту. Це свідчить про необхідність уникати лише надлишкового споживання продуктів та напоїв з великим вмістом тираміну (а саме-зрілих сирів, дріжджових екстрактів, недистильованих алкогольних напоїв та ферментованих продуктів із соєвих бобів, таких як соєвий соус).

Препарати, що метаболізуються за допомогою цитохрому P450

Лінезолід не є індуктором цитохрому P450 (CYP450). Окрім того, лінезолід не інгібує активність клінічно значущих ізоформ CYP (наприклад 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) у людини. Тому не очікується впливу лінезоліду на фармакокінетику інших лікарських засобів, що метаболізуються цими основними ферментами.

Одночасне застосування лінезоліду суттєво не впливає на фармакокінетичні характеристики (S)-варфарину, який активно метаболізується за допомогою CYP2C9. Такі лікарські засоби як варфарин і фенітоїн, які є субстратами CYP2C9, можна застосовувати разом з лінезолідом без зміни режиму дозування.

Сильні індуктори CYP 3A4

Рифампін: одночасне застосування рифампіну і лінезоліду призводило до зниження $C_{\max}$ лінезоліду на 21 % і зниження AUC_{0-12} 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.

Антибіотики

Азтреонам. Фармакокінетика лінезоліду або азтреонаму не змінюється при одночасному застосуванні цих препаратів.

Гентаміцин. Фармакокінетика лінезоліду або гентаміцину не змінюється при одночасному застосуванні цих препаратів.

Антиоксиданти

При одночасному застосуванні препарату з вітаміном С або вітаміном Е проводити корекцію дози лінезоліду не рекомендується.

Особливості застосування.

Мієлосупресія

Повідомлялося про мієлосупресію у деяких пацієнтів, які отримували лінезолід, (зокрема анемії, тромбоцитопенії, лейкопенії, панцитопенії). У випадках з відомим наслідком, після відміни лінезоліду, порушені гематологічні показники поверталися до рівня, що спостерігався перед початком лікування. У пацієнтів літнього віку застосування лінезоліду може супроводжуватися 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) можливе підвищення частоти розвитку тромбоцитопенії. Таким чином, ретельний моніторинг формули крові необхідний у наступних 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, загального аналізу крові та, у разі можливості, кількості тромбоцитів.

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

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

У дослідженнях з благойдійним 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 повідомляли у постмаркетинговому періоді. Така анемія частіше виникала у пацієнтів, які отримували лінезолід протягом більше 28 днів.

Також у постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадки сидеробластної анемії. Серед випадків, для 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.

Пов'язані з застосуванням антибіотиків діарея та коліт

У зв'язку з використанням майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінезолід, були описані випадки розвитку псевдомембранозного коліту. Таким чином, важливо враховувати можливість цього діагнозу у пацієнтів, у яких після введення будь-якого антибактеріального препарату розвивається діарея. При підозрі на розвиток пов'язаного з використанням антибіотиків коліту або при підтвердженні цього діагнозу може бути виправданим припинення лікування лінезолідом. Необхідно впроваджувати відповідні заходи лікування.

При застосуванні майже усіх антибіотиків, включаючи лінезолід, повідомлялося про виникнення діареї та коліту, пов'язаних із застосуванням антибіотиків, включаючи псевдомембранозний коліт, та пов'язану з *Clostridium difficile* діарею (CDAD), тяжкість проявів яких може варіювати від помірної діареї до коліту з летальним результатом. Таким чином, важливо враховувати можливість цього діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування лінезоліду розвивається діарея. У разі наявності підозри на діарею або коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, або при підтвердженні цього діагнозу необхідно припинити поточне лікування антибактеріальними препаратами (включаючи лінезолід) та негайно розпочати відповідні терапевтичні заходи. У таких ситуаціях протипоказане застосування препаратів, які пригнічують перистальтику.

Потенційні взаємодії, що спричиняють підвищення артеріального тиску

За винятком випадків, коли можливе спостереження за пацієнтами на предмет можливого підвищення артеріального тиску, лінезолід не слід призначати пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, феохромоцитомою, тиреотоксикозом та/або супутнім прийомом таких типів лікарських засобів як: прямі та непрямі симпатоміметики (наприклад псевдоефедрин), вазопресори (наприклад епінефрин, норепінефрин), дофамінергічні засоби (наприклад дофамін, добутамін).

Лактатацидоз

При застосуванні лінезоліду повідомляли про розвиток лактатацидозу. Пацієнтам, у яких під час застосування лінезоліду виникають симптоми та прояви метаболічного ацидозу, включаючи рецидивуючу нудоту або блювання, біль у животі, низький рівень бікарбонатів або гіпервентиляцію, необхідно негайно звернутися за медичною допомогою. У разі розвитку молочнокислого ацидозу необхідно зважити користь подальшого лікування лінезолідом та потенційні ризики.

Дисфункція мітохондрій

Лінезолід пригнічує мітохондріальний синтез білків. У результаті цього пригнічення можуть розвиватися такі побічні реакції як лактатацидоз, анемія та нейропатія (периферична та зорового нерва). Ці явища більш поширені при застосуванні препарату протягом більше 28 днів.

Серотоніновий синдром

Зафіксовані випадки серотонінового синдрому, пов'язаного з одночасним застосуванням лінезоліду та серотонінергічних засобів, включаючи антидепресанти, зокрема селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). Одночасне застосування лінезоліду та серотонінергічних препаратів протипоказане, за винятком випадків, коли застосування як лінезоліду, так і одночасне з цим застосування серотонінергічних препаратів має вирішальне значення.

При необхідності одночасного застосування лінезоліду та серотонінергічних засобів, пацієнт повинен перебувати під ретельним медичним наглядом для своєчасного виявлення ознак та симптомів серотонінового синдрому, таких як порушення когнітивної функції, гіперпірексія, гіперрефлексія та порушення координації рухів. У разі виникнення вказаних ознак та симптомів лікар повинен розглянути питання про необхідність припинення застосування одного з двох або обох цих препаратів. Після відміни серотонінергічного препарату вказана симптоматика може зникати.

Периферична нейропатія та нейропатія зорового нерва

У пацієнтів, які отримували лікування лінезолідом, повідомляли про розвиток периферичної нейропатії, а також нейропатії зорового нерва, яка іноді прогресувала до втрати зору. Такі повідомлення у першу чергу стосувалися пацієнтів, які отримували лікування протягом більше 28 днів (максимальна рекомендована тривалість лікування).

Усім пацієнтам необхідно рекомендувати повідомляти про симптоми порушення зору, такі як зміни гостроти зору, зміни кольорового сприйняття, нечіткість зору або випадання частини поля зору. У подібних випадках рекомендовано терміново провести огляд з направленням до офтальмолога, якщо необхідно. Якщо пацієнт приймає лінезолід протягом більш ніж рекомендовані 28 днів, йому необхідно регулярно перевіряти зір.

У разі розвитку периферичної нейропатії або нейропатії зорового нерва необхідно зважити користь подальшого лікування лінезолідом та потенційні ризики.

Можливе зростання ризиків розвитку нейропатій при застосуванні лінезоліду для лікування пацієнтів, які проходять або нещодавно проходили лікування антибактеріальними препаратами для лікування туберкульозу.

Судоми

Рідко повідомлялося про випадки виникнення судом у пацієнтів, які приймали лінезолід. У більшості випадків – наявність в анамнезі судомних нападів або факторів ризику виникнення судом.

Пацієнтам необхідно повідомляти лікарів, якщо у них раніше виникали судоми.

Інгібітори моноамінооксидази

Лінезолід є неселективним інгібітором моноамінооксидази (МАО) зворотної дії. Проте в дозах, що застосовують для антибактеріальної терапії, він не здійснює пригнічувального впливу. У дослідженнях взаємодії лікарських препаратів та дослідженнях безпеки застосування лінезоліду було отримано дуже обмежену кількість даних про застосування лінезоліду для лікування пацієнтів з основними захворюваннями та/або супутнім лікуванням препаратами, при яких виникають певні ризики внаслідок пригнічення МАО. Тому застосування лінезоліду за таких обставин не рекомендоване, якщо неможливо проводити пильне спостереження та моніторинг стану пацієнта (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у поєднанні з насиченими тираміном продуктами

Пацієнтів слід попереджати про необхідність утримуватися від прийому їжі, багатой на тирамін.

Суперінфекція

Вплив лінезоліду на нормальну мікрофлору не вивчався у клінічних випробуваннях.

Використання антибіотиків іноді може призводити до надмірного росту нечутливих організмів. Наприклад, приблизно у 3% пацієнтів, які отримували лінезолід у рекомендованих дозах, протягом клінічних досліджень спостерігали виникнення кандидозу, пов'язаного з застосуванням препарату. У разі виникнення суперінфекції під час лікування слід вживати відповідних заходів.

Застосовувати лінезолід для лікування пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю слід з обережністю та лише у ситуаціях, коли очікувана користь є більшою за теоретичний ризик (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосовувати лінезолід для лікування пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю рекомендовано лише у ситуаціях, коли очікувана користь є більшою за теоретичний ризик (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Стать

Немає необхідності у корекції дози препарату залежно від статі.

Порушення фертильної функції

Можливі впливи лінезоліду на репродуктивну функцію чоловіків невідомі.

Клінічні випробування

Безпека та ефективність застосування лінезоліду при застосуванні його протягом більше 28 днів не встановлена.

У контрольованих клінічних випробуваннях не брали участь пацієнти з діабетичними ураженнями стоп, пролежнями або ішемічними ураженнями, тяжкими опіками або гангrenoю. Відповідно, досвід застосування лінезоліду для лікування таких станів обмежений.

Поява бактерій, резистентних до лікарського засобу

Малоймовірно, що призначення лінезоліду у разі відсутності діагностованої бактеріальної інфекції або з профілактичною метою принесе шкоду пацієнтові або збільшить ризик появи

бактерій, резистентних до лікарського засобу.

Оскільки препарат містить лактозу, його не слід застосовувати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактози або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності. Немає адекватних даних щодо застосування лінезоліду вагітним жінкам. Результати досліджень на тваринах продемонстрували наявність репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для людини наявний. Препарат не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Застосування у період годування груддю. Результати досліджень на тваринах показали, що лінезолід та його метаболіти можуть проникати у грудне молоко. Отже, слід припинити годування груддю протягом лікування препаратом.

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

Необхідно попереджати пацієнтів про можливість розвитку запаморочення або симптомів порушення зору (див. розділ «Особливості заходи безпеки» та «Побічні реакції») під час прийому лінезоліду, та рекомендувати їм не керувати автомобілем і не працювати з механізмами у разі виникнення названих симптомів.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнти, лікування яких було розпочато з призначення лінезоліду для внутрішньовенних інфузій, можуть бути переведені на лікування лінезолідом для перорального застосування. У такому разі підбір дози не потрібен, оскільки біодоступність лінезоліду при прийомі внутрішньо становить майже 100 %.

Показання	Доза і спосіб введення	Рекомендована тривалість лікування (кількість діб)
Нозокоміальна пневмонія	600 мг (дорослі та діти віком від 12 років) внутрішньовенно або перорально кожні 12 годин	10-14
Негоспітальна пневмонія (включаючи форми, що супроводжуються бактеріємією) Ускладнені інфекції шкіри та її структур		

Інфекції, спричинені <i>Enterococcus faecium</i> , резистентними до ванкоміцину, зокрема інфекції, що 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

*- Застосовувати 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 для дорослих і дітей не має перевищувати 600 мг 2 рази на добу.

Застосування пацієнтам літнього віку: немає потреби у корекції дози.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю (зокрема з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв): фармакокінетика лінезоліду не змінюється у пацієнтів з будь-яким ступенем ниркової недостатності; проте два основні метаболіти лінезоліду кумулюються у пацієнтів з нирковою недостатністю зі збільшенням їх накопичення у пацієнтів з більшим ступенем важкості ниркової дисфункції. Незалежно від функції нирок досягалися однакові концентрації лінезоліду у плазмі крові, тому для пацієнтів з нирковою недостатністю не рекомендується проводити корекцію дози. Проте, враховуючи відсутність інформації про клінічну значущість накопичення основних метаболітів, слід зважати на це при застосуванні лінезоліду пацієнтам при наявності ниркової недостатності і потенційних ризиків накопичення таких метаболітів. І лінезолід, і два метаболіти виводяться за допомогою гемодіалізу. Інформація про вплив перитонеального діалізу на фармакокінетику лінезоліду відсутня. Оскільки через 3 години після введення препарату приблизно 30 % дози виводиться протягом 3-годинного сеансу гемодіалізу, пацієнтам, які отримували подібне лікування, лінезолід слід призначати після гемодіалізу.

Застосування пацієнтам із печінковою недостатністю: клінічні дані з цього питання обмежені, тому рекомендується призначати лінезолід лише тоді, коли очікувана перевага від лікування вища за потенційний ризик.

Діти.

Препарат у даній лікарській формі призначати дітям віком від 12 років.

Передозування.

Специфічний антидот невідомий.

Не було зареєстровано випадків передозування.

У випадках передозування показана симптоматична терапія та підтримання адекватного 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.

Приблизно у 22 % пацієнтів розвивалися побічні реакції; найчастіше повідомлялося про головний біль (2,1 %), діарею (4,2 %), нудоту (3,3 %) та кандидоз (зокрема оральний 0,8 % та вагінальний 1,1 %, див. перелік нижче). Найчастішими побічними реакціями, про які повідомлялося, що призводили до відміни препарату, були головний біль, діарея, нудота та блювання. Приблизно 3 % пацієнтів припинили лікування через розвиток зумовлених препаратом побічних реакцій.

Повідомлялося про наступні побічні реакції під час лікування лінезолідом з наступними частотами: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$) і частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

Інфекції та інвазії

Часто: кандидоз (зокрема оральний та вагінальний кандидоз) або грибкові інфекції.

Нечасто: вагініт.

Частота невідома: антибіотико-асоційовані коліти, включаючи псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові та лімфатичної системи

Нечасто: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

Частота невідома: мієлосупресія, панцитопенія, анемія, сидеробластна анемія.

З боку імунної системи

Частота невідома: анафілаксія.

З боку метаболізму та харчування

Частота невідома: лактацидоз, гіпонатріємія.

З боку психіки

Нечасто: безсоння.

Неврологічні розлади

Часто: головний біль, перверсії смаку (металічний присмак).

Нечасто: запаморочення, гіпестезія, парестезія.

Частота невідома: серотоніновий синдром, судоми, периферична нейропатія.

З боку органів зору

Нечасто: погіршення зору.

Частота невідома: зорова нейропатія, неврит зорового нерва, втрата зору, зміна сприйняття кольору, дефект поля зору.

З боку органів слуху та лабіринту

Нечасто: дзвін у вухах.

З боку серця

Поодинокі: аритмія (тахікардія)

З боку судин

Нечасто: артеріальна гіпертензія, флебіт, тромбофлебіт.

Поодинокі: транзиторна ішемічна атака.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: діарея, нудота, блювання.

Нечасто: локальний або загальний біль у животі, запор, сухість у роті, диспепсія, гастрит, глосит, послаблення випорожнень, панкреатит, стоматит, розлади або зміна кольору язика.

Частота невідома: знебарвлення поверхні зубів.

З боку гепатобіліарної системи

Часто: аномальні функціональні печінкові проби, збільшення рівнів АЛТ, АСТ або лужної фосфатази.

Нечасто: підвищення загального білірубіну.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: дерматит, надмірне потовиділення, свербіж, висипання, кропив'янка.

Частота невідома: бульозні ураження шкіри як при синдромі Стівенса-Джонсона та токсичному епідермальному некролізі, ангіоедема, алопеція.

З боку нирок та сечовивідної системи

Часто: підвищення азоту сечовини крові.

Нечасто: поліурія, підвищення креатиніну.

Поодинокі: ниркова недостатність.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Нечасто: вульвовагінальні порушення.

Загальні розлади та порушення у місці введення

Нечасто: підвищена втомлюваність, гарячка, спрага, локальний біль.

Дослідження

Біохімія

Часто: підвищення ЛДГ, креатинінкінази, ліпази, амілази або глюкози поза голодуванням. Зниження загального рівня білка, альбуміну, натрію та кальцію. Підвищення або зниження рівня калію або бікарбонату.

Нечасто: Підвищення загального рівня натрію або кальцію. Зниження рівня глюкози поза голодуванням. Підвищення або зниження рівня хлоридів.

Гематологія

Часто: підвищення вмісту нейтрофілів та еозинофілів. Зниження рівня гемоглобіну, гематокриту або кількості еритроцитів. Підвищення або зниження кількості тромбоцитів або лейкоцитів.

Нечасто: підвищення кількості ретикулоцитів. Зниження кількості нейтрофілів.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей і захищеному від світла та вологи місці при температурі до 25 °C.

Упаковка. По 5 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Бафна Фармасьютікалс Лтд., Індія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

147, Мадгаварам Ред Хілс Роуд, Грентліон, Вілідж Вадакараї Ченнаї Таміл Наду IN 600052, Індія.