МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 004666 - 250118
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИНФИЛИНЕЗ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Инфилинез®

Международное непатентованное или группировочное наименование: линезолид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: линезолид – 600 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая (pH 112), гидроксипропилцеллюлоза (Klucel EF), натрия крахмал гликолят (тип-А), магния стеарат, тальк.

Пленочная оболочка: опадрай АМВ прозрачный (OY-B-29000) (поливиниловый спирт (E1203), тальк (E553b), лецитин соевый (E322), камедь ксантановая (E415).

Описание

Таблетки капсуловидной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на одной стороне тиснение «RDY», на другой стороне - «600». На поперечном разрезе таблетка белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-оксазолидинон.

Код АТХ: J01XX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Линезолид – синтетический антибактериальный препарат, относится к новому классу противомикробных средств (оксазолидинонам), активных *in vitro* в отношении аэробных грамположительных бактерий, некоторых грамотрицательных бактерий и анаэробных микроорганизмов. Механизм действия обусловлен селективным ингибированием синтеза белка в бактериях. За счет связывания с бактериальными рибосомами линезолид

предотвращает образование функционального инициирующего комплекса 70S, который является важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка.

Чувствительность

Активен *in vitro* и *in vivo*:

Грамположительные аэробы	*Enterococcus faecium* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину) *Staphylococcus aureus* (включая метициллинрезистентные штаммы) *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы) *Streptococcus pyogenes*

Активен *in vitro:*

Грамположительные аэробы	*Enterococcus faecalis* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину) *Enterococcus faecium* (штаммы, чувствительные к ванкомицину) *Staphylococcus epidermidis* (включая метициллинрезистентные штаммы) *Staphylococcus haemolyticus* *Streptococcus spp.* группы *viridans*
Грамотрицательные аэробы	*Pasteurella multocida*

Резистентность

Резистентные к линезолиду микроорганизмы	*Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Neisseria spp.* *Enterobacteriaceae spp.* *Pseudomonas spp.*

Не отмечено перекрестной резистентности между линезолидом и противомикробными средствами следующих классов: аминогликозиды, бета-лактамы, антагонисты фолиевой кислоты, гликопептиды, линкозамиды, хинолоны, рифампицины, стрептограмины, тетрациклины и хлорамфеникол, из-за отличия механизмов действия линезолида и препаратов указанных классов. Линезолид активен в отношении патогенных микроорганизмов, как чувствительных, так и резистентных к этим препаратам. Резистентность по отношению к линезолиду развивается медленно путем многостадийной мутации 23S рибосомной РНК и происходит с частотой $1x10^{-9} – 1x10^{-11}$.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь линезолид быстро и интенсивно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация линезолида в плазме крови (C_{max}) составляет 21,2 мг/л, средний период времени достижения максимальной концентрации линезолида в крови (T_{Cmax}) – 2 часа, абсолютная биодоступность – 100%. Прием пищи не

влияет на всасывание линезолида. Равновесная концентрация линезолида в крови достигается на второй день приема.

Распределение

Объем распределения линезолида при достижении равновесной концентрации у здорового взрослого человека составляет в среднем 40-50 л. Связывание с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от концентрации линезолида в крови.

Метаболизм

Установлено, что изоферменты цитохрома Р450 не участвуют в метаболизме линезолида *in vitro.* Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически значимых изоферментов цитохрома Р450 (1А2, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1, 3А4).

Метаболическое окисление приводит к образованию двух неактивных метаболитов – гидроксиэтилглицина (основной метаболит у человека, образующийся в результате неферментативного процесса) и аминоэтоксиуксусной кислоты (образуется в меньших количествах). Также описаны другие неактивные метаболиты.

Выведение

Внепочечный клиренс составляет около 65% клиренса линезолида.

Линезолид у пациентов с нормальной функцией почек и при почечной недостаточности легкой и средней степени выводится почками в виде гидроксиэтилглицина (40%), аминоэтоксиуксусной кислоты (10%) и в неизмененном виде (30-35%). Через кишечник выводится в виде гидроксиэтилглицина (6%) и аминоэтоксиуксусной кислоты (3%).

Период полувыведения линезолида в среднем составляет 5-7 часов.

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

После однократного приема 600 мг линезолида пациентами с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация двух его основных метаболитов возрастала в 7-8 раз. Однако увеличения AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») исходного препарата не наблюдалось. Несмотря на то, что при гемодиализе выводилось некоторое количество основных метаболитов, их концентрация в плазме крови после приема 600 мг линезолида и проведения процедуры диализа, оставалась существенно выше концентрации в крови у пациентов с нормальной функцией почек, с почечной недостаточностью легкой или средней степени.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Имеются ограниченные данные о том, что у пациентов с печёночной недостаточностью легкой или средней степени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика

линезолида и двух его основных метаболитов не изменяется. Фармакокинетика линезолида у пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась. Однако, поскольку линезолид метаболизируется неферментным путем, то не ожидается значимого нарушения его метаболизма при печёночной недостаточности.

Дети

У детей (12 лет и старше) фармакокинетика линезолида, принятого в дозе 600 мг, не отличалась от кинетики у взрослых. При назначении подросткам 600 мг линезолида каждые 12 часов его концентрация будет такой же, как у взрослых при назначении той же дозы.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше фармакокинетика линезолида существенно не изменяется.

Женщины

У женщин объем распределения линезолида несколько ниже, чем у мужчин; у них также на 20% снижен средний клиренс при расчете на массу тела. Период полувыведения линезолида у мужчин и женщин существенно не отличается, коррекции дозы не требуется.

Показания для применения

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к линезолиду аэробными и анаэробными грамположительными микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией):

- внебольничная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или *Staphylococcus aureus* (только метициллинчувствительные штаммы);
- госпитальная пневмония, вызванная *Staphylococcus aureus* (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы);
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные *Staphylococcus aureus* (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes* или *Streptococcus agalactiae*;
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей вызванные *Staphylococcus aureus* (только метициллинчувствительные штаммы) или *Streptococcus pyogenes;*
- инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину штаммами *Enterococcus faecium,* в том числе сопровождающиеся бактериемией.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата.

Одновременный прием линезолида с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А или В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение двух недель после прекращения приема названных препаратов.

При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами и мониторинга артериального давления не следует назначать линезолид:

- пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом, карциноидным синдромом, биполярным расстройством, шизоаффективным расстройством и острым состоянием спутанности сознания;
- пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, дофамин), ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-НТ1 рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон.

Детский возраст младше 12 лет (ввиду невозможности адекватного подбора дозы).

С осторожностью

Тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность (если предполагаемая польза превышает потенциальный риск). Системные инфекции представляющие риск для жизни, такие как инфекции, связанные с венозными катетерами в отделениях интенсивной терапии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Исследований безопасности применения линезолида при беременности не проводилось. Применение линезолида при беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза от терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения линезолида в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат можно принимать как во время еды, так и между приемами пищи.

Пациентов, которым в начале терапии линезолид назначили внутривенно, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму препарата для приема внутрь, при этом подбор дозы не требуется, так как биодоступность линезолида при приеме внутрь составляет почти 100%.

Продолжительность терапии зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также от клинического эффекта.

Внебольничная пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы)

Взрослые и дети (12 лет и старше): по 600 мг каждые 12 часов. Рекомендуемая продолжительность лечения – 10-14 дней.

Госпитальная пневмония, вызванная Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы)

Взрослые и дети (12 лет и старше): по 600 мг каждые 12 часов. Рекомендуемая продолжительность лечения – 10-14 дней.

Осложнённые инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), Streptococcus pyogenes или Streptococcus agalactiae

Взрослые и дети (12 лет и старше): по 600 мг каждые 12 часов. Рекомендуемая продолжительность лечения – 10-14 дней.

Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей вызванные Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы) или Streptococcus pyogenes

Взрослые и дети (12 лет и старше): по 600 мг каждые 12 часов. Рекомендуемая продолжительность лечения – 10-14 дней.

Инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину Enterococcus faecium, в том числе, сопровождающиеся бактериемией

Взрослые и дети (12 лет и старше): по 600 мг каждые 12 часов. Рекомендуемая продолжительность лечения – 14-28 дней.

Пациенты пожилого возраста: коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью: коррекции дозы не требуется. В связи с тем, что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 часов, линезолид следует принимать после проведения диализа пациентам, нуждающимся в нем.

Пациенты с печеночной недостаточностью: коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной Организации Здравоохранения): очень часто (> 1/10); часто (>1/100 - <1/10); нечасто (>1/1000 - <1/100); редко (>1/10000 - <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития

невозможно).

Нежелательные явления, связанные с приемом линезолида, бывают обычно легкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль, тошнота, рвота.

Взрослые пациенты

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто – кандидоз (в том числе кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибковые инфекции; нечасто – вагинит, редко – колит, вызванный применением антибиотиков (в том числе псевдомембранозный колит).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто – анемия; нечасто – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия; редко – панцитопения; частота неизвестна – миелосупрессия, сидеробластная анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна – анафилаксия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто – гипонатриемия; частота неизвестна – лактоацидоз.

Нарушения психики

Часто – бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головная боль, извращение вкуса («металлический» привкус во рту), головокружение; нечасто – судороги, гипостезия, парастезия; частота неизвестна – серотониновый синдром, периферическая нейропатия.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто – затуманенное зрение; редко – появление дефектов полей зрения; частота неизвестна – нейропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва, потеря зрения, изменение остроты зрения, изменение цветового зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто – повышение артериального давления; нечасто – аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака, флебит, тромбофлебит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто – диарея, тошнота, рвота, локализованная или диффузная боль в области живота, запор, диспепсия; нечасто – панкреатит, гастрит, вздутие живота, сухость во рту, глоссит, жидкий стул, стоматит, изменение окраски слизистой оболочки языка и прочие нарушения

состояния языка; редко – поверхностное изменение окраски эмали зубов.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто – изменение результатов функциональных тестов печени, повышение активности «печёночных» ферментов [в том числе, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)]; нечасто – повышение концентрации общего билирубина.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто – зуд, сыпь; нечасто – крапивница, дерматит, повышенная потливость; частота неизвестна – буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек, алопеция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто – повышение концентрации мочевины крови; нечасто – почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в плазме крови, полиурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто – нарушения со стороны влагалища и вульвы.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто – лихорадка, локализованная боль; нечасто – озноб, слабость, жажда.

Лабораторные показатели

Часто – повышение количества нейтрофилов, эозинофилов, снижение гемоглобина, гематокрита или числа эритроцитов, повышение или снижение количества тромбоцитов или лейкоцитов, повышение активности лактатдегидрогеназы, креатинкиназы, липазы, амилазы, повышение концентрации глюкозы не натощак, снижение общего белка, альбумина, натрия или кальция, повышение или снижение калия или гидрокарбонатов; нечасто – повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натощак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов.

Следующие побочные эффекты при применении линезолида в редких случаях относились к категории серьезных: локализованная боль в области живота, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия.

В контролируемых клинических исследованиях, в которых линезолид применялся максимум 28 дней, только у 2% пациентов развивалась анемия. В другом исследовании среди пациентов с опасными для жизни инфекциями, у 2,5% (33/1326) пациентов, которые получали линезолид меньше 28 дней, развивалась анемия, в то время как при применении линезолида больше 28 дней, анемия развивалась у 12,3% (53/430) пациентов.

Соотношение случае развития анемии, требующей переливание крови, составило 9% среди

пациентов, получающих линезолид менее 28 дней (3/33), и 15% (8/53) в тех случаях, когда линезолид применяли более 28 дней.

Побочные эффекты у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов.

Передозировка

О случаях передозировки линезолида не сообщалось.

Рекомендуется симптоматическое лечение (в том числе необходимо поддерживать скорость клубочковой фильтрации). Около 30% дозы выводится в течение 3 часов при гемодиализе.

Специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Установлено, что изоферменты цитохрома Р450 не участвуют в метаболизме линезолида *in vitro*. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома Р450 (1А2, 2С9, 2С19, 2Д6, 2Е1, 3А4). Таким образом, не ожидается CYP450-индуцированного взаимодействия при применении линезолида. При одновременном применении линезолида и (S)-варфарина, который в значительной степени метаболизируется изоферментом CYP2C9, фармакокинетические характеристики варфарина не меняются. Такие препараты как варфарин и фенитоин, являющиеся субстратами изофермента CYP2C9, можно применять одновременно с линезолидом без коррекции дозы.

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Линезолид является неселективным обратимым ингибитором МАО, поэтому у некоторых пациентов, получающих линезолид, может отмечаться умеренное обратимое усиление прессорного действия псевдоэфедрина и фенилпропаноламина. В связи с этим, рекомендуется снижать начальные дозы следующих групп препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, дофамин) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием.

В исследованиях I, II, III фазы не отмечалось развития серотонинового синдрома у пациентов, получавших линезолид совместно с серотонинергическими препаратами. Однако имеется несколько сообщений о развитии серотонинового синдрома на фоне применения линезолида и антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

При одновременном применении с азтреонамом и гентамицином изменения фармакокинетики линезолида не отмечалось.

Рифампицин вызывал снижение C_{max} и AUC линезолида в среднем на 21% и 32% соответственно.

Особые указания

В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено превышение смертности у пациентов, получавших линезолид, по сравнению с пациентами, получавшими ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин [78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%)]. Основным фактором, влияющим на смертность, был грамположительный возбудитель инфекции на начальном этапе. Показатель смертности был схож среди пациентов, инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами, но был значительно выше в группе линезолида, когда обнаруживались и другие микроорганизмы, или их не удавалось обнаружить на начальном этапе. Наибольший дисбаланс был отмечен во время лечения и в течение 7 дней после окончания антибиотикотерапии. У многих пациентов группы линезолида обнаруживались в ходе исследования грамотрицательные микроорганизмы, и они погибали от инфекции, вызванной грамотрицательными микроорганизмами или полимикробных инфекций. Таким образом, в случае осложненных инфекций кожи и мягких тканей линезолид следует использовать у пациентов с известной или возможной ко-инфекцией грамотрицательными микроорганизмами, только, если нет альтернативных вариантов лечения. В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов, действующих на грамотрицательную микрофлору.

У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может развиться обратимая миелосупрессия (с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией и панцитопенией), зависящая от продолжительности терапии. У пожилых пациентов также повышен риск развития данного состояния. Тромбоцитопения чаще возникала у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, не зависимо от применения у пациента гемодиализа. В связи с этим в процессе лечения необходимо проводить мониторинг показателей крови у пациентов с повышенным риском развития кровотечения, миелосупрессией в анамнезе, а также при одновременном применении препаратов, снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов и/или их функциональные свойства, с тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов, получающих линезолид более 2 недель. Линезолид у таких пациентов применяется только в том случае, когда возможен тщательный мониторинг гемоглобина, количества лейкоцитов и тромбоцитов. Если во время терапии линезолидом развивается выраженная миелосупрессия, лечение должно быть прекращено, если только продолжение

терапии не считается абсолютно необходимым. В этом случае необходим интенсивный мониторинг показателей крови и соответствующее лечение. Кроме того, рекомендуется, чтобы анализ крови (в том числе, определение гемоглобина, количества тромбоцитов и лейкоцитов (с расчетом лейкоцитарной формулы)) проводился у пациентов получающих линезолид еженедельно, независимо от показателей исходного анализа крови. Более высокая частота развития тяжелой анемии отмечена у пациентов, получавших линезолид больше максимально рекомендованной продолжительности в 28 дней. Этим пациентам чаще требовалось переливание крови. Случаи сидеробластной анемии были зарегистрированы в пострегистрационном периоде. В большинстве случаев длительность терапии линезолидом превышала 28 дней. У большинства пациентов проявления были полностью или частично обратимы после прекращения лечения линезолидом с/без специфического лечения анемии.

У пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая линезолид, следует учитывать риск развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести. О случаях диареи, связанной с *Clostridium difficile*, сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов, включая линезолид. Тяжесть диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника, что приводит к избыточному росту *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с *Clostridium difficile*. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами *Clostridium difficile*, может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колонэктомия. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. Возможность развития диареи, связанной с *Clostridium difficile* должна рассматриваться у всех больных с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2-х месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с *Clostridium difficile* после введения антибактериальных препаратов.

При появлении симптомов ухудшения зрительной функции, таких как изменение остроты зрения, изменение цветового восприятия, затуманенность, дефекты полей зрения, рекомендуется срочно обратиться к офтальмологу для консультации. Следует проводить мониторинг зрительной функции у всех пациентов, принимающих линезолид в течение длительного времени (более 28 дней), а также у всех пациентов с вновь появившимися симптомами зрительных нарушений независимо от продолжительности терапии.

В случае развития периферической нейропатии и нейропатии зрительного нерва следует

оценить соотношение риск/польза продолжения терапии линезолидом у этих пациентов. Риск развития нейропатии выше, если линезолид применяется у пациентов, которые используют в настоящее время или которые недавно принимали антимикобактериальные препараты для лечения туберкулеза.

В связи с применением линезолида сообщалось о лактоацидозе. Пациенты, у которых на фоне применения линезолида возникает повторная тошнота или рвота, боль в животе, необъяснимый ацидоз или отмечается снижение концентрации гидрокарбонат-анионов, требуют тщательного наблюдения со стороны врача.

Линезолид ингибирует синтез белка митохондрий. Побочные эффекты, такие как лактоацидоз, анемия и нейропатия (периферическая или зрительного нерва), могут возникнуть в результате этого торможения; эти эффекты являются более распространенными, когда препарат используется больше, чем 28 дней.

Сообщалось о судорогах у пациентов, принимавших линезолид, при этом в большинстве случаев в анамнезе имелось указание на судороги или наличие факторов риска их развития. У пациентов необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих эпизодов судорог.

При необходимости применения препарата в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина следует постоянно наблюдать за пациентами с целью выявления признаков и симптомов серотонинового синдрома, таких как нарушение когнитивной функции, гиперпирексия, гиперрефлексия и нарушение координации движений. В случае появления данных симптомов следует отменить один или оба принимаемых препарата. При прекращении приёма серотонинергического средства могут наблюдаться симптомы синдрома «отмены».

Сообщалось о случаях обратимого поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Данные изменения окрашивания удалялись посредством профессионального очищения зубов.

Сообщалось о случаях симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получавших линезолид одновременно с инсулином или гипогликемическими препаратами. Хотя причинно-следственная связь между приемом линезолида и развитием гипогликемии не установлена, пациентов с сахарным диабетом необходимо предупреждать о возможности развития гипогликемии. В случае возникновения гипогликемии необходима коррекция дозы инсулина/гипогликемических препаратов или отмена линезолида.

Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (таких как красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо).

Клинических исследований, изучавших влияние линезолида на нормальную микрофлору организма человека, не проводилось.

Применение антибактериальных препаратов иногда может приводить к усиленному росту невосприимчивых к нему микроорганизмов. В клинических исследованиях было показано, что примерно у 3% пациентов, получавших рекомендованные дозы линезолида, развивался кандидоз, ассоциированный с приемом антибиотиков. При возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера.

Клинические исследования

Безопасность и эффективность применения линезолида длительностью более 28 дней не установлены.

В контролируемых клинических исследованиях не принимали участия пациенты с синдромом «диабетической стопы», пролежнями или ишемическими нарушениями, тяжелыми ожогами или гангренозными поражениями. Таким образом, опыт применения линезолида в этих состояниях ограничен

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время лечения линезолидом не рекомендуется управлять транспортными средствами, механизмами или заниматься деятельностью, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг. По 10 таблеток в блистере из (ПВХ/Ал/ПА) фольги/алюминиевой фольги с термоклеевым лаковым покрытием.

По 1, 2, 3, 5, 6 или 10 блистеров в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия.

Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India.

Адрес места производства

Formulation Unit-II, Sy.No. 42, 45 & 46, Bachupally Village, Qutubullapur Mandal, Ranga Reddy District, Telangana, India.

Сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1

тел: +7 (495) 795-39-39

факс: +7 (495) 795-39-08

Директор Представительства Е.Ю. Пышакова