МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Линезолид-Виал

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Линезолид-Виал

Международное непатентованное наименование: линезолид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Ядро:

Действующее вещество: линезолид – 600,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный – 136,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 110,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) – 16,80 мг, кроскармеллоза натрия – 11,00 мг, магния стеарат – 8,80 мг, тальк – 8,52 мг, кремния диоксид коллоидный – 7,00 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,90 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,18 мг;

Оболочка:

Пленочное покрытие Color Coat FH4S-H, цвет белый (гипромеллоза 15 сП - 9,45 мг, дибутилсебакат - 2,65 мг, гипромеллоза 5 сП – 1,89 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,14 мг, титана диоксид – 2,14 мг, тальк – 2,73 мг) - 20,00 мг.

Описание: двояковыпуклые таблетки продолговатой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне; на поперечном разрезе видно ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-оксазолидинон.

Код АТХ: J01XX08

ЕЕ : 97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Синтетический антибактериальный препарат, оксазолидинон. Селективно подавляет синтез белка в бактериях посредством связывания с бактериальными рибосомами и предотвращения образования функционального инициирующего комплекса 70S, являющегося важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка.

Активен in vitro и in vivo в отношении:

Грамположительных аэробов: *Enterococcus faecium* (включая штаммы, устойчивые к ванкомицину), *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-устойчивые штаммы), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы), Streptococcus pyogenes.*

Активен in vitro в отношении:

Грамположительных аэробов - *Enterococcus faecalis* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину); *Enterococcus faecium* (включая штаммы, чувствительные к ванкомицину); *Staphylococcus epidermidis* (включая метициллин-резистентные штаммы); *Staphylococcus haemolyticus, Streptococcus spp.* группы *viridans;* грамотрицательные аэробы - *Pasteurella multocida.*

Резистентные к линезолиду микроорганизмы - *Haemophilus influencae, Moraxella catarrhalis, Neisseria spp., Enterobacteriaceae spp., Pseudomonas spp.*

Грамположительных аэробов - *Enterococcus faecalis* (включая штаммы, устойчивые к ванкомицину), *Enterococcus faecium* (штаммы, чувствительные к ванкомицину), *Corynebacterium jeikeium, Enterococcus casseliflavus, Enterococcus gallinarum, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus aureus* (штаммы с промежуточной чувствительностью к гликопептидам), *Staphylococcus epidermidis* (включая метициллин-устойчивые штаммы), *Staphylococcus haemolyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus intermedius, Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентные штаммы), *Streptococcus spp.* (стрептококки групп C и G), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans*.

Грамотрицательных аэробов - *Pasteurella multocida, Pasteurella canis*.

Анаэробных грамположительных бактерий - *Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.* (в т.ч. *Peptostreptococcus anaerobius*).

Анаэробных грамотрицательных бактерий - *Bacteroides fragilis, Prevotella spp.; Chlamydia pneumoniae*.

К препарату умеренно чувствительны *Legionella spp., Mycoplasma spp.*

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

Устойчивые к линезолиду микроорганизмы - *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria spp., Enterobacteriaceae spp., Pseudomonas spp.*

Перекрестной резистентности между линезолидом и противомикробными препаратами других классов (например, аминогликозидами, бета-лактамными антибиотиками, антагонистами фолиевой кислоты, гликопептидами, линкозамидами, хинолонами, рифампицинами, тетрациклинами и хлорамфениколом) нет. Линезолид активен в отношении патогенных микроорганизмов, как чувствительных, так и резистентных к этим препаратам. Резистентность по отношению к линезолиду развивается очень медленно путем многостадийной мутации 23S рибосомальной РНК с частотой менее $1x10^{-9}$-$1x10^{-11}$.

Фармакокинетика

Всасывание.

Абсорбция - высокая. Приём пищи не влияет на степень абсорбции. Абсолютная биодоступность составляет около 100%. После однократного приёма таблетки 600 мг и после приема 2 раза в сутки максимальная концентрация линезолида в плазме крови (C_{max}) - 12,7 мкг/мл и 21,2 мкг/мл соответственно. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) - 1,28 и 1,03 ч; площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (AUC) - 91,4 и 138 мкг*ч/мл; период полувыведения ($T_{1/2}$) - 4,26 и 5,4 ч; клиренс - 127 и 80 мл/мин. Равновесная концентрация (C_{ss}) препарата в крови достигается на 2 день применения.

Распределение.

Быстро распределяется в тканях с хорошим кровоснабжением. Объем распределения при достижении C_{ss} у здорового взрослого человека составляет в среднем 40-50 л. Связь с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от концентрации линезолида в крови.

Метаболизм.

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

Метаболическое окисление приводит к образованию двух неактивных метаболитов – гидроксиэтилглицина (основной метаболит у человека, образуется 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 тяжести выводится почками в виде гидроксиэтилглицина (40%), аминоэтоксиуксусной

97111

кислоты (10%) и в неизмененном виде (30-35%). Кишечником выводится в виде гидроксиэтилглицина (6%) и аминоэтоксиуксусной кислоты (3%). Линезолид в неизмененном виде практически не выводится кишечником.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью. После однократного приема 600 мг линезолида пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация в плазме крови двух его основных метаболитов возрастает в 7-8 раз. Однако увеличения AUC линезолида не наблюдается. Несмотря на то, что при гемодиализе выводится некоторое количество основных метаболитов, их концентрация в плазме крови после приема 600 мг линезолида и проведения процедуры диализа остается существенно выше концентрации в плазме крови у пациентов с нормальной функцией почек, легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с печёночной недостаточностью. Имеются ограниченные данные о том, что у пациентов с легкой и среднетяжелой печеночной недостаточностью (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика линезолида и двух его основных метаболитов не изменяется. Фармакокинетика линезолида у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась. Однако, поскольку линезолид метаболизируется неферментным путем, то не ожидается значимого нарушения его метаболизма при печеночной недостаточности.

Дети и подростки. У подростков (12-17 лет) фармакокинетика линезолида, принятого в дозе 600 мг, не отличается от кинетики у взрослых. Таким образом, при применении у подростков 600 мг линезолида каждые 12 ч его концентрация в плазме крови будет такой же, как у взрослых при применении в той же дозе.

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

Женщины. У женщин более низкие объём распределения и клиренс (на 20% меньше) и более высокая концентрация в плазме, чем у мужчин. $T_{1/2}$ линезолида у женщин и мужчин существенно не различается, поэтому нет необходимости в коррекции режима дозирования.

Показания к применению

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, если известно или подозревается, что они вызваны чувствительными к линезолиду аэробными и анаэробными грамположительными микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией):

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к линезолиду и другим компонентам препарата.
- Одновременный приём линезолида с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы (МАО) А и В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение двух недель после прекращения приёма таких 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-HT_1 рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон.
- детский возраст до 12 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью

Пациенты с почечной недостаточностью

Вследствие неизученной клинической значимости двух первичных метаболитов линезолида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, линезолид должен применяться с

97111

осторожностью у таких пациентов, и только если предполагаемая польза превышает потенциальный риск. Также нет данных по применению линезолида у пациентов, находящихся на амбулаторном перитонеальном диализе или других альтернативных методах лечения почечной недостаточности.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

Пациенты с печеночной недостаточностью

Имеются ограниченные клинические данные, рекомендующие применять линезолид у таких пациентов только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск. Линезолид должен использоваться с осторожностью у пациентов с системными инфекциями, представляющими риск для жизни, такими 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 превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли линезолид в грудное молоко. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат можно принимать как во время еды, так и между приёмами пищи. Пациентов, которым в начале терапии линезолид назначили внутривенно, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму линезолида для приема внутрь, при этом подбор дозы не требуется, т.к. биодоступность линезолида при приеме внутрь составляет почти 100%.

Взрослые и дети старше 12 лет: по 600 мг каждые 12 ч.

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

Рекомендуемая продолжительность:

Внебольничная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или *Staphylococcus aureus* (только метициллин-чувствительные штаммы) - 10-14 дней;

Госпитальная пневмония, вызванная *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-чувствительные и метициллин-устойчивые штаммы) или *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы) - 10-14 дней;

Осложнённые инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные *Staphylococcus*

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005682-051016
СОГЛАСОВАНО

aureus (включая метициллин-чувствительные и метициллин-устойчивые штаммы), *Streptococcus pyogenes* или *Streptococcus* agalactiae - 10-14 дней;

Неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные *Staphylococcus aureus* (только метициллин-чувствительные штаммы) или *Streptococcus pyogenes* - 10-14 дней;

Инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину *Enterococcus faecium,* в том числе, сопровождающиеся бактериемией - 14-28 дней.

Пациенты пожилого возраста: коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек: коррекции дозы не требуется. В связи с тем, что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 часов, линезолид должен приниматься после проведения диализа пациентам, нуждающимся в нём.

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 т.ч. кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибковые инфекции; нечасто – вагинит; редко – колит, вызванный применением антибиотиков (в т.ч. 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.

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
СОГЛАСОВАНО

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 нарушение состояния языка; редко – поверхностное изменение окраски эмали зубов.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – изменение результатов функциональных тестов печени, повышение активности «печеночных» 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 бикарбонатов; 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.

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

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 случаев 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 сообщалась.

Лечение: рекомендуется симптоматическая терапия (в том числе необходимо поддерживать скорость клубочковой фильтрации). Нет данных относительно ускорения выведения линезолида при перитонеальном диализе или гемоперфузии. Примерно 30% дозы выводится в течение 3 ч при гемодиализе.

Взаимодействия 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, 2D6, 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

Линезолид является неселективным обратимым ингибитором моноаминоксидазы, поэтому у некоторых пациентов, получающих линезолид, может отмечаться умеренное обратимое усиление прессорного действия псевдоэфедрина и фенилропаноламина. В связи с этим рекомендуется снижать начальные дозы следующих групп препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин),

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

дофаминомиметики (например, допамин) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием.

В исследованиях не отмечалось развития серотонинового синдрома у пациентов, получавших линезолид совместно с серотонинергическими препаратами. Однако было 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. Уровень 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 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 линезолида следует использовать у пациентов с известной или возможной ко-инфекцией грамотрицательными микроорганизмов, только, если нет альтернативных вариантов лечения. В этих случаях показано одновременное 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, независимо 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

ЕБ 9.71.1.1

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

одновременном применении препаратов, снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов и/или их функциональные свойства, с тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов, принимающих линезолид более 2 недель. Линезолид у таких пациентов применяется только в том случае, когда возможен тщательный мониторинг уровня 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 уровня гемоглобина, количества тромбоцитов и лейкоцитов (с расчетом лейкоцитарной формулы) проводился еженедельно у пациентов, получающих линезолид 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. Возможность развития диареи, связанной с *Clostridium difficile,* должна рассматриваться у всех больных с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с *Clostridium difficile* после введения антибактериальных препаратов. Если псевдомембранозный колит подтвержден или подозревается, то антибактериальные препараты, не обладающие активностью в отношении *C. difficile*, необходимо отменить и назначить специфическую терапию. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника противопоказаны.

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

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 приема 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 приема 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

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

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 (такие, как красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо).

Клинических исследований, изучавших эффект применения 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 суперинфеции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера.

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 терапии этих состояний ограничен.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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 блистер ПВХ/ алюминиевая фольга; по 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 блистеров в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

По 50 таблеток в контейнер полимерный с навинчиваемой крышкой; по одному контейнеру вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

97111

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003882-051016
СОГЛАСОВАНО

Срок годности

3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ООО «ВИАЛ»

Юридический адрес:

109316, Россия, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5, стр. 1

Производитель:

Протекх Биосистемс Пвт., Лтд., Индия

Бхагванпур Рурки, округ Харидвар, Уттаракханд, Индия

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «ВИАЛ»

109316, Россия, г. Москва, Остаповский проезд, дом 5, строение 1

Тел./факс: (495) 725-58-17

Генеральный директор
ООО «ВИАЛ» Алейников В.А.

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 5

97111