

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Роулин-Роутек**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Роулин-Роутек**Международное непатентованное или группировочное наименование:** линезолид**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав:** 1 таблетка содержит:*Действующее вещество:* линезолид 200,000 мг/400,000 мг/600,000 мг.*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 102 66,667 мг/133,333 мг/200,000 мг; лактозы моногидрат 51,667 мг/103,333 мг/155,000 мг; повидон К30 3,333 мг/6,667 мг/10,000 мг; тальк 3,333 мг/6,667 мг/10,000 мг; магния стеарат 1,667 мг/3,333 мг/5,000 мг; кремния диоксид коллоидный 1,667 мг/3,333 мг/5,000 мг; карбоксиметилкрахмал натрия 1,667 мг/3,333 мг/5,000 мг; кроскармеллоза натрия 3,333 мг/6,667 мг/10,000 мг.*Состав оболочки:* готовая смесь для покрытия белого цвета 8,170 мг/16,330 мг/24,500 мг (поливиниловый спирт 49,00 %; титана диоксид (Е 171) 25,00 %; тальк 16,00 %; полиэтиленгликоль 4000 7,00 %; лецитин соевый 3,00 %).**Описание:**Дозировка 200 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской на одной стороне. На изломе ядро таблетки белого цвета.

Дозировка 400 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На изломе ядро таблетки белого цвета.

Дозировка 600 мг

Капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На изломе ядро таблетки белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-оксазолидинон.**Код АТХ:** J01XX08**Фармакологические свойства**

115831

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. Линезолид селективно ингибирует синтез белка в бактериях. За счет связывания с бактериальными рибосомами он предотвращает образование функционального иницирующего комплекса 70S, который является важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка.

Линезолид активен *in vitro* и *in vivo* в отношении следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы - *Enterococcus faecium* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину); *Staphylococcus aureus* (включая метициллинрезистентные штаммы); *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы); *Streptococcus pyogenes*.

Линезолид активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы - *Enterococcus faecalis* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину); *Enterococcus faecium* (включая штаммы, чувствительные к ванкомицину); *Staphylococcus epidermidis* (включая метициллинрезистентные штаммы); *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus spp.* группы *viridans*; грамотрицательные аэробы - *Pasteurella multocida*.

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

Резистентность

Механизм действия линезолида отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов (например, аминогликозидов, бета-лактамов, антагонистов фолиевой кислоты, гликопептидов, линкозамидов, хинолонов, рифампицинов, стрептограминов, тетрациклинов и хлорамфеникола), поэтому перекрестной резистентности между линезолидом и этими препаратами не существует. 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 рибосомальной рибонуклеиновой кислоты (РНК) и происходит с частотой менее $1 \times 10^{-9} - 1 \times 10^{-11}$.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь линезолид быстро и интенсивно всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация линезолида в плазме крови (C_{max}) при применении в дозе 600 мг каждые 12 ч составляет 21,2 мг/л, а при применении в дозе 400 мг

каждые 12 ч – 11 мг/л; средний период времени до достижения максимальной концентрации линезолида в плазме крови (TC_{max}) – 2 ч, абсолютная биодоступность составляет около 100%. Прием пищи не влияет на всасывание линезолида. Равновесная концентрация линезолида в плазме крови достигается на 2 день приема.

Распределение

Объем распределения линезолида при достижении равновесной концентрации у здорового взрослого человека составляет в среднем 40-50 л, что примерно равно общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от концентрации линезолида в плазме крови.

Метаболизм

Установлено, что изоферменты системы цитохромы P450 не участвуют в метаболизме линезолида *in vitro*. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов системы цитохрома P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

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

Выведение

Внепочечный клиренс составляет около 65% клиренса линезолида. С увеличением дозы линезолида отмечается небольшая степень нелинейности клиренса. Это может объясняться снижением почечного и внепочечного клиренса при высокой дозе линезолида. Однако различия клиренса невелики и не влияют на кажущийся период полувыведения.

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

Линезолид в неизменном виде практически не выводится кишечником.

Период полувыведения линезолида в среднем составляет 5-7 ч.

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 значения площади под кривой «концентрация-время» (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 печеночной 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. У детей до 12 лет применение линезолида в дозе 10 мг/кг ежедневно каждые 8 часов позволяет достичь той же концентрации, что и у взрослых при применении 600 мг линезолида два раза в день.

Пациенты пожилого возраста

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

Пациентки женского пола

У женщин объем распределения линезолида несколько ниже, чем у мужчин; у них также на 20% снижен средний клиренс при расчете на массу тела. Концентрация линезолида в плазме крови женщин выше, чем у мужчин, что может отчасти объясняться различиями массы тела. Однако, поскольку период полувыведения линезолида у мужчин и женщин существенно не отличается, нет повода ожидать повышения концентрации линезолида в плазме крови женщин выше переносимого уровня, так что коррекции дозы не требуется.

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):

- 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, резистентные к ванкомицину, вызванные *Enterococcus faecium*, в том числе, сопровождающиеся бактериемией.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата.

Одновременный приём 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-HT₁ рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон.

Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

У детей младше 3 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 осторожностью у таких пациентов, и только если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Имеются ограниченные клинические данные, рекомендующие применять линезолид у таких пациентов только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Пациенты с системными инфекциями

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 препарата при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли линезолид в грудное молоко, в связи с чем, грудное вскармливание следует прекратить на период лечения препаратом матери в период лактации.

Способ применения и дозы

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 линезолида для приема внутрь, при этом подбор дозы не требуется, т.к. биодоступность линезолида при приеме внутрь составляет почти 100 %. Продолжительность лечения зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также от клинического эффекта.

Взрослые и дети 12 лет и старше

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	Разовая доза	Рекомендуемая продолжительность лечения
- внебольничная пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы); - госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы);	600 мг внутрь каждые 12 ч	10-14 дней

115831

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i> или <i>Streptococcus agalactiae</i> ;		
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i> ;	Взрослые и дети (12 лет и старше): 600 мг внутрь каждые 12 ч.	10-14 дней
- инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные <i>Enterococcus faecium</i> , в том числе, сопровождающиеся бактериемией.	600 мг внутрь каждые 12 ч	14-28 дней

Дети от 3 до 11 лет

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	Разовая доза	Рекомендуемая продолжительность лечения
- внебольничная пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы); - госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы); - осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме	10 мг/кг внутрь каждые 8 ч	10-14 дней

диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i> или <i>Streptococcus agalactiae</i> ;		
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i> ;	Дети (от 3 до <5 лет): 10 мг/кг внутрь каждые 8 ч. Дети (5-11 лет): 10 мг/кг внутрь каждые 12 ч.	10-14 дней
- инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные <i>Enterococcus faecium</i> , в том числе, сопровождающиеся бактериемией.	10 мг/кг внутрь каждые 8 ч	14-28 дней

Пожилые пациенты: 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 должен приниматься 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 ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), в том числе отдельные сообщения, частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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: судорги*, гипостезия, парестезия;

частота неизвестна: серотониновый синдром, периферическая нейропатия*.

Нарушения со стороны органа зрения

часто: 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 сердца

нечасто: аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака.

Нарушения со стороны сосудов

часто: повышение артериального давления;

нечасто: 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 ферментов печени (в том числе, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ));

нечасто: повышение концентрации общего билирубина.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей

часто: зуд, сыпь;

нечасто: крапивница, дерматит, повышенная потливость;

частота неизвестна: буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек, алоpecia.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

часто: повышение концентрации мочевины крови;

нечасто: почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в плазме крови, полиурия.

Нарушение 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, утомляемость, жажда.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

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.

*См. раздел «Особые указания».

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 не сообщалось. Рекомендуется симптоматическое лечение (в том числе необходимо поддерживать скорость клубочковой фильтрации). Нет данных относительно ускорения выведения линезолида при перитонеальном диализе или гемоперфузии. Примерно 30 % линезолида выводится в течение 3 часов при гемодиализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Установлено, что изоферменты цитохрома P450 не участвуют в метаболизме линезолида *in vitro*. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). 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 *фенилпропаноламина*. В связи с этим рекомендуется снижать начальные дозы следующих групп препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, допамин) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием.

В исследованиях I, II и III фазы 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 в группе пациентов, получавших линезолид, по сравнению с пациентами, получавшими ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин [78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%)]. Основным фактором, влияющим на уровень смертности, 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 в ходе исследования обнаруживались грамотрицательные микроорганизмы, и причиной смертности были инфекции, вызванные грамотрицательными микроорганизмами или полимикробные инфекции. Таким образом, в случае осложненных инфекций кожи и мягких тканей линезолида 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 развиваться 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, находящихся/нет на диализе. В связи с этим в процессе лечения необходимо проводить мониторинг показателей крови у пациентов с анемией, гранулоцитопенией или тромбоцитопенией; с повышенным риском развития кровотечения, миелосупрессией в анамнезе, а также при одновременном применении препаратов, снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов и/или влияющих на 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 пациентов 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. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника противопоказаны.

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 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, применяющим линезолид, следует избегать употребления продуктов или напитков с высоким содержанием тирамина (такие как красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо).

Влияние линезолида на нормальную микрофлору не изучалось в клинических исследованиях. Применение антибактериальных препаратов, в том числе линезолида, может

приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. В клинических исследованиях было показано, что примерно у 3% пациентов, получавших рекомендованные дозы линезолида, развивался кандидоз, ассоциированный с приемом антибиотиков. В случае развития суперинфекции необходимо принимать соответствующие меры.

Клинические исследования

Безопасность и эффективность линезолида, применяемого более 28 дней, не были изучены.

В контролируемых клинических исследованиях не принимали участие пациенты с синдромом «диабетической стопы», пролежнями или ишемическими нарушениями, тяжелыми ожогами или гангреной. Таким образом, опыт применения линезолида в терапии этих состояний ограничен.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Во время применения линезолида управлять транспортными средствами, специальной техникой или заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, не рекомендуется.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг, 400 мг, 600 мг.

По 10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и пленки поливинилхлоридной.

1 блистер вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

По 10 таблеток в полимерную банку из полиэтилена высокой плотности, с крышкой из полиэтилена высокой плотности.

1 банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Скан Биотек Лимитед, Индия

Производитель

ООО «РОЗЛЕКС ФАРМ», Россия

Тверская обл., Конаковский район, пгт. Редкино, ул. Заводская, д. 1

Претензии потребителей направлять по адресу

Представительство компании «Роутек Лимитед» (Великобритания) в России:

119571, г. Москва, просп. Вернадского, д. 94, корп. 5, офис 1

Тел.: +7 (495) 660 44 71

и/или

ООО «РОЗЛЕКС ФАРМ», Россия

171261, Тверская обл., Конаковский район, пгт. Редкино, ул. Заводская, д. 1

Тел.: +7 (499) 110 13 82

О развитии нежелательных реакций, связанных с приемом препарата сообщать:

119571, г. Москва, просп. Вернадского, д. 94, корп. 5, офис 1

Телефон бесплатной горячей линии:

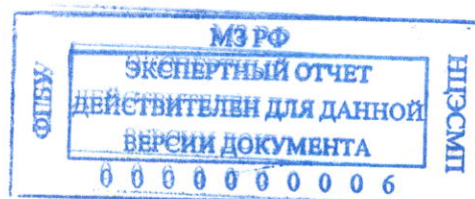
8-800-600-51-77

e-mail: pv@rowtechrus.ru

Представитель компании



Тамаровская Н.Ф.



115831