

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА**Зивокс®**

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 600 мг
Пфайзер Мэнюфэкчуринг Дойчленд ГмбХ, Германия
ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Российская Федерация.

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
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 ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно). Нежелательные явления, связанные с приёмом линезолида, бывают обычно лёгкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль, тошнота, рвота. Взрослые пациенты	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 ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно). Нежелательные явления, связанные с приёмом линезолида, бывают обычно лёгкой 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 т.ч. псевдомембранозный колит)*. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто — тромбоцитопения*, анемия*; нечасто — панцитопения*, лейкопения*, нейтропения, эозинофилия; редко — сидеробластная анемия*; частота неизвестна — миелосупрессия*. Нарушения со стороны иммунной системы: редко — анафилаксия*. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто — гипонатриемия; редко — лактоацидоз*. Нарушения психики: часто — бессонница. Нарушения со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; нечасто — судороги*, периферическая нейропатия*, изменение вкусовых ощущений, гипостезия, парестезия; частота неизвестна — серотониновый синдром. Нарушения со стороны органа зрения: нечасто — нейропатия зрительного нерва*, затуманенное зрение*; редко — появление дефектов полей зрения*; частота неизвестна — неврит зрительного нерва*, потеря зрения*, изменение остроты зрения*, изменение цветового зрения*.	Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — кандидоз (в том числе, 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 — тромбоцитопения*, анемия*; нечасто — панцитопения*, лейкопения*, нейтропения, эозинофилия; редко — сидеробластная анемия*; частота неизвестна — миелосупрессия*. Нарушения со стороны иммунной системы: редко — анафилаксия*. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто — гипонатриемия; редко — лактоацидоз*. Нарушения психики: часто — бессонница. Нарушения со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; нечасто — судороги*, периферическая нейропатия*, изменение вкусовых ощущений, гипостезия, парестезия; частота неизвестна — серотониновый синдром. Нарушения со стороны органа зрения: нечасто — нейропатия зрительного нерва*, затуманенное зрение*; редко — появление дефектов полей зрения*; частота неизвестна — 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). Нарушения со стороны сосудов: часто – повышение артериального давления; нечасто – транзиторная ишемическая атака, флебит, тромбофлебит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – рвота, диарея, тошнота, локализованная или генерализованная боль в области живота, включая спазмы в животе, запор, диспепсия; нечасто – спазмы в животе#, вздутие живота, изменение цвета языка*, панкреатит, гастрит, сухость во рту, глоссит, жидкий стул, стоматит, прочие нарушения состояния языка; редко – поверхностное изменение цвета 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. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – зуд, сыпь*; нечасто – буллезные поражения кожи, тяжелые кожные нежелательные реакции,	Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – звон в ушах. Нарушения со стороны сердца: нечасто – аритмия (тахикардия). Нарушения со стороны сосудов: часто – повышение артериального давления; нечасто – транзиторная ишемическая атака, флебит, тромбофлебит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – рвота, диарея, тошнота, локализованная или генерализованная боль в области живота, включая спазмы в животе, запор, диспепсия; нечасто – спазмы в животе#, вздутие живота, изменение цвета языка*, панкреатит, гастрит, сухость во рту, глоссит, жидкий стул, стоматит, прочие нарушения состояния языка; редко – поверхностное изменение цвета 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. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – зуд, сыпь*; нечасто – буллезные поражения кожи, тяжелые кожные нежелательные реакции,
--	--

ангионевротический отек*, крапивница, дерматит, повышенная потливость; редко – васкулит при гиперчувствительности*; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, алопеция. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – повышение концентрации мочевины в 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, утомляемость, жажда. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто – отклонение от нормы показателей функции печени, 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 натошак, снижение общего белка, альбумина, натрия или кальция, повышение или снижение	ангионевротический отек*, крапивница, дерматит, повышенная потливость; редко – токсический эпидермальный некролиз*[§], синдром Стивенса-Джонсона*[§], васкулит при гиперчувствительности*, алопеция. Нарушения со стороны скелетной мышечной и соединительной ткани: редко – рабдомиолиз*[^]. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – повышение концентрации мочевины в 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, утомляемость, жажда. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто – отклонение от нормы показателей функции печени, 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 натошак,
---	---

калия или гидрокарбонатов; нечасто – отклонение от нормы гематологических показателей, повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натощак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов.

* Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде

Нежелательные реакции «спазмы в животе» определяются по классификации MedDRA как термин нижнего уровня, а не предпочтительный термин.

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. При применении незарегистрированного препарата в рамках программ раннего доступа для пациентов с жизнеугрожающими инфекциями, у 2,5% (33/1326) пациентов, которые получали линезолид ≤ 28 дней, развивалась анемия, в то время как при применении линезолида больше 28 дней, анемия развивалась у 12,3% (53/430) пациентов.

снижение общего белка, альбумина, натрия или кальция, повышение или снижение калия или гидрокарбонатов; нечасто – отклонение от нормы гематологических показателей, повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натощак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов.

* Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде

§ Частота нежелательных явлений, представленная оценочной верхней границей 95% доверительного интервала, рассчитанной с использованием «Правила 3».

Нежелательные реакции «спазмы в животе» определяются по классификации MedDRA как термин нижнего уровня, а не предпочтительный термин.

«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. При применении незарегистрированного

Соотношение случаев развития анемии, требующей переливания крови, составило 9% среди пациентов, получающих линезолид ≤ 28 дней (3/33), и 15% (8/53) в тех случаях, когда линезолид применяли более 28 дней. Данные по безопасности, полученные в клинических исследованиях с участием более 500 пациентов детского возраста (с рождения до 17 лет), не указывают, что профиль безопасности линезолида для детей отличается от профиля безопасности для взрослых.	препарата в рамках программ раннего доступа для пациентов с жизнеугрожающими инфекциями, у 2,5% (33/1326) пациентов, которые получали линезолид ≤ 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 переливания крови, составило 9% среди пациентов, получающих линезолид ≤ 28 дней (3/33), и 15% (8/53) в тех случаях, когда линезолид применяли более 28 дней. Данные по безопасности, полученные в клинических исследованиях с участием более 500 пациентов детского возраста (с рождения до 17 лет), не указывают, что профиль безопасности линезолида для детей отличается от профиля безопасности для взрослых.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ <u>Смертность у пациентов с катетер-ассоциированными инфекциями</u> В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено превышение летальности у пациентов, получавших линезолид, по сравнению с пациентами, получавшими ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин [78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%)].	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ <u>Смертность у пациентов с катетер-ассоциированными инфекциями</u> В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено превышение летальности у пациентов, получавших линезолид, по сравнению с пациентами, получавшими ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин [78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%)].

Основным фактором, оказывающим влияние на уровень смертности, был статус грамположительной инфекции в исходный момент времени. Показатель летальности был схож среди пациентов, инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами (отношение шансов 0.96; 95% доверительный интервал: 0.58–1.59), но был значительно выше ($p=0.0162$) в группе линезолида когда обнаруживались и другие микроорганизмы, или их не удавалось обнаружить на начальном этапе (отношение шансов 2.48; 95% доверительный интервал: 1.38–4.46). Наибольший дисбаланс отмечен во время лечения и в течение 7 дней после окончания антибиотикотерапии. В ходе исследования в группе линезолида больше пациентов приобретали грамотрицательные микроорганизмы и впоследствии 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 организмами, только если нет альтернативных вариантов лечения (см. раздел «Показания»). В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов,	Основным фактором, оказывающим влияние на уровень смертности, был статус грамположительной инфекции в исходный момент времени. Показатель летальности был схож среди пациентов, инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами (отношение шансов 0.96; 95% доверительный интервал: 0.58–1.59), но был значительно выше ($p=0.0162$) в группе линезолида когда обнаруживались и другие микроорганизмы, или их не удавалось обнаружить на начальном этапе (отношение шансов 2.48; 95% доверительный интервал: 1.38–4.46). Наибольший дисбаланс отмечен во время лечения и в течение 7 дней после окончания антибиотикотерапии. В ходе исследования в группе линезолида больше пациентов приобретали грамотрицательные микроорганизмы и впоследствии 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 организмами, только если нет альтернативных вариантов лечения (см. раздел «Показания»). В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов,
--	--

действующих на грамотрицательную микрофлору.

Миелосупрессия

У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может развиваться обратимая миелосупрессия (с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией и панцитопенией), зависящая от продолжительности терапии.

Тромбоцитопения может чаще возникать у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, независимо от применения у пациента гемодиализа, и у пациентов с печеночной недостаточностью средней или тяжелой степени. У пожилых пациентов также повышен риск развития данного состояния. В связи с этим в процессе лечения необходимо проводить мониторинг показателей крови у пациентов с повышенным риском развития кровотечения, миелосупрессией в анамнезе, с тяжелой почечной недостаточностью или печеночной недостаточностью средней или тяжелой степени, а также при одновременном применении препаратов, снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов или их функциональные свойства, 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

действующих на грамотрицательную микрофлору.

Миелосупрессия

У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может развиваться обратимая миелосупрессия (с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией и панцитопенией), зависящая от продолжительности терапии.

Тромбоцитопения может чаще возникать у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, независимо от применения у пациента гемодиализа, и у пациентов с печеночной недостаточностью средней или тяжелой степени. У пожилых пациентов также повышен риск развития данного состояния. В связи с этим в процессе лечения необходимо проводить мониторинг показателей крови у пациентов с повышенным риском развития кровотечения, миелосупрессией в анамнезе, с тяжелой почечной недостаточностью или печеночной недостаточностью средней или тяжелой степени, а также при одновременном применении препаратов, снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов или их функциональные свойства, 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 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. <u>Антибиотик-ассоциированная диарея и колит</u> У пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая линезолид, следует учитывать риск	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 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. <u>Антибиотик-ассоциированная диарея и колит</u> У пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая линезолид, следует учитывать риск
--	--

развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести. О случаях диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>, 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 <i>Clostridium difficile</i>. <i>Clostridium difficile</i> вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами <i>Clostridium difficile</i>, 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 <i>Clostridium difficile</i>, должна рассматриваться у всех пациентов с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с <i>Clostridium difficile</i> после введения антибактериальных препаратов.	развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести. О случаях диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>, 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 <i>Clostridium difficile</i>. <i>Clostridium difficile</i> вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами <i>Clostridium difficile</i>, 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 <i>Clostridium difficile</i>, должна рассматриваться у всех пациентов с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с <i>Clostridium difficile</i> после введения антибактериальных препаратов.
---	---

Периферическая нейропатия и нейропатия зрительного нерва

Сообщалось о периферической нейропатии, а также нейропатии зрительного нерва и неврите зрительного нерва, которые иногда прогрессируют до потери зрения, у пациентов, которые получали лечение линезолидом; эти сообщения имели место, в первую очередь, у пациентов, получавших лечение на протяжении периодов времени, которые были больше максимальной рекомендованной продолжительности лечения, составляющей 28 дней.

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

Периферическая нейропатия и нейропатия зрительного нерва

Сообщалось о периферической нейропатии, а также нейропатии зрительного нерва и неврите зрительного нерва, которые иногда прогрессируют до потери зрения, у пациентов, которые получали лечение линезолидом; эти сообщения имели место, в первую очередь, у пациентов, получавших лечение на протяжении периодов времени, которые были больше максимальной рекомендованной продолжительности лечения, составляющей 28 дней.

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.

Лактоацидоз

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.

Митохондриальная дисфункция

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.

Судороги

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.

Ингибиторы моноаминоксидазы

Линезолид является обратимым неселективным ингибитором

пациентов, которые используют в настоящее время или которые недавно принимали антимикобактериальные препараты для лечения туберкулеза.

Лактоацидоз

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.

Митохондриальная дисфункция

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.

Судороги

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.

Ингибиторы моноаминоксидазы

Линезолид является обратимым неселективным ингибитором

моноаминоксидазы (МАО); однако в дозах, применяемых для антибактериальной терапии, он не проявляет антидепрессантный эффект. Имеются очень ограниченные данные из исследований лекарственных взаимодействий и в отношении безопасности линезолида при применении у пациентов с основными заболеваниями и/или при одновременном применении лекарственных препаратов, которые могут подвергнуть их риску, обусловленному ингибированием МАО. Следовательно, применение линезолида не рекомендуется в этих обстоятельствах, кроме случаев, когда возможно проведение тщательного наблюдения и мониторинга пациента, получающего препарат (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Серотониновый синдром

Сообщалось о спонтанных случаях развития серотонинового синдрома, связанного с одновременным применением линезолида и серотонинергических препаратов, включая антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и опиоиды (см. раздел «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При необходимости применения препарата в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина следует

моноаминоксидазы (МАО); однако в дозах, применяемых для антибактериальной терапии, он не проявляет антидепрессантный эффект. Имеются очень ограниченные данные из исследований лекарственных взаимодействий и в отношении безопасности линезолида при применении у пациентов с основными заболеваниями и/или при одновременном применении лекарственных препаратов, которые могут подвергнуть их риску, обусловленному ингибированием МАО. Следовательно, применение линезолида не рекомендуется в этих обстоятельствах, кроме случаев, когда возможно проведение тщательного наблюдения и мониторинга пациента, получающего препарат (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Серотониновый синдром

Сообщалось о спонтанных случаях развития серотонинового синдрома, связанного с одновременным применением линезолида и серотонинергических препаратов, включая антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и опиоиды (см. раздел «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). 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».

Гипонатриемия

У некоторых пациентов, получавших линезолид, наблюдались гипонатриемия и / или синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH). Рекомендуется регулярно контролировать уровень натрия в сыворотке крови у пожилых людей, у пациентов, принимающих диуретики, и у других пациентов с риском гипонатриемии.

Окрашивание зубной эмали

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

Гипогликемия

Сообщалось о случаях симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получавших линезолид одновременно с инсулином или

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».

Рабдомиолиз

Сообщалось о случаях рабдомиолиза при применении линезолида. Если наблюдаются признаки или симптомы рабдомиолиза, прием линезолида следует прекратить и начать соответствующую терапию.

Гипонатриемия

У некоторых пациентов, получавших линезолид, наблюдались гипонатриемия и / или синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH). Рекомендуется регулярно контролировать уровень натрия в сыворотке крови у пожилых людей, у пациентов, принимающих диуретики, и у других пациентов с риском гипонатриемии.

Окрашивание зубной эмали

Сообщалось о случаях обратимого поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Данные изменения

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 отмены линезолида. <u>Применение с продуктами питания, богатыми тирамином</u> Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (такие, как красное вино, созревший сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо, экстракты дрожжей, продукты из ферментированных соевых бобов, такие как соевый соус). <u>Суперинфекция</u> 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	окрашивания удалялись посредством профессионального очищения зубов. <u>Гипогликемия</u> 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 отмены линезолида. <u>Применение с продуктами питания, богатыми тирамином</u> Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (такие, как красное вино, созревший сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо, экстракты дрожжей, продукты из ферментированных соевых бобов, такие как соевый соус). <u>Суперинфекция</u> Клинических исследований, изучавших эффект применения линезолида на нормальную микрофлору организма человека, не проводилось. Применение антибактериальных препаратов иногда может приводить к
---	---

возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера. <u>Клинические исследования</u> 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.	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. <u>Клинические исследования</u> 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.
--	--

Руководитель отдела регистрации



Осипова С. А.