

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗЕНИКС

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг

ООО «Хемофарм», Россия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г.

260821

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства Фармакодинамика Линезолид, синтетический антибактериальный препарат, относится к новому классу противомикробных средств, оксазолидинонам, активных <i>in vitro</i> 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. <u>Чувствительность</u> Препарат активен <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Enterococcus faecium</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)	Фармакологические свойства Фармакодинамика Линезолид, синтетический антибактериальный препарат, относится к новому классу противомикробных средств, оксазолидинонам, активных <i>in vitro</i> 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. <u>Чувствительность</u> Линезолид активен <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Enterococcus faecium</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)

Старая редакция	Новая редакция
<i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинрезистентные штаммы) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы) <i>Streptococcus pyogenes</i> Препарат активен in vitro <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину) <i>Enterococcus faecium</i> (штаммы, чувствительные к ванкомицину) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (включая метициллинрезистентные штаммы) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> Стрептококки группы <i>Viridans</i> <u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Pasteurella multocida</i> Резистентные к линезолиду микроорганизмы <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria spp.</i> <i>Enterobacteriaceae spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <u>Резистентность</u> Механизм действия линезолида отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов (например, аминогликозидов, бета-лактамов, антагонистов фолиевой кислоты, гликопептидов, линкозамидов, хинолонов, рифамицинов, стрептограминов,	<i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинрезистентные штаммы) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы) <i>Streptococcus pyogenes</i> <u>Другие микроорганизмы</u> <i>M. tuberculosis</i> Линезолид активен in vitro <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину) <i>Enterococcus faecium</i> (штаммы, чувствительные к ванкомицину) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (включая метициллинрезистентные штаммы) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> Стрептококки группы <i>Viridans</i> <u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Pasteurella multocida</i> Резистентные к линезолиду микроорганизмы <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria spp.</i> <i>Enterobacteriaceae spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <u>Резистентность</u> Механизм действия линезолида отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов (например,

Старая редакция	Новая редакция
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 РНК и происходит с частотой менее 1×10^{-9} - 1×10^{-11}.	аминогликозидов, бета-лактамов, антагонистов фолиевой кислоты, гликопептидов, линкозамидов, хинолонов, рифамицинов, 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 РНК и происходит с частотой менее 1×10^{-9} - 1×10^{-11}.
Фармакокинетика	Фармакокинетика
<i>Всасывание</i>	<i>Всасывание</i>
После приема внутрь линезолид быстро и интенсивно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация линезолида в плазме крови (C_{max}) - 21,2 мг/л, средний период времени до достижения максимальной концентрации линезолида в крови (ТC_{max}) – 2 ч, абсолютная биодоступность составляет около 100%. Прием пищи не влияет на всасывание линезолида. Равновесная концентрация линезолида в крови достигается на 2 день приема.	После приема внутрь линезолид быстро и интенсивно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация линезолида в плазме крови (C_{max}) - 21,2 мг/л, средний период времени до достижения максимальной концентрации линезолида в крови (ТC_{max}) – 2 ч, абсолютная биодоступность составляет около 100%. Прием пищи не влияет на всасывание линезолида. Равновесная концентрация линезолида в крови достигается на 2 день приема.
<i>Распределение</i>	<i>Распределение</i>
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	Объем распределения линезолида при достижении равновесной концентрации у здорового взрослого человека составляет в

Старая редакция	Новая редакция
концентрации линезолида в крови. <i>Метаболизм</i> Установлено, что изоферменты цитохрома P450 не участвуют в метаболизме линезолида <i>in vitro</i>. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов 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. <i>Выведение</i> 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 выводится почками в виде гидроксиэтилглицина (40%), аминоксиксусной кислоты (10%) и в неизмененном виде (30-35%). Кишечником	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 крови. <i>Метаболизм</i> Установлено, что изоферменты цитохрома P450 не участвуют в метаболизме линезолида <i>in vitro</i>. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов 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. <i>Выведение</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
выводится в виде гидроксиэтилглицина (6%) и аминоксуксусной кислоты (3%). Линезолид в неизменённом виде практически не выводится кишечником. Период полувыведения линезолида в среднем составляет 5-7 ч. <u>Фармакокинетика в отдельных группах больных</u> <u>Пациенты с почечной недостаточностью</u> После однократного приема 600 мг линезолида пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация двух его основных метаболитов возрастала в 7 - 8 раз. Однако увеличения AUC (площадь под кривой «концентрация-время») исходного препарата не наблюдалось. Несмотря на то, что при гемодиализе выводилось некоторое количество основных метаболитов, их концентрация в плазме крови после приема 600 мг линезолида и проведения процедуры диализа оставалась существенно выше концентрации в крови у пациентов с нормальной функцией почек, легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью. <u>Пациенты с печеночной недостаточностью</u> Имеются ограниченные данные, 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	выводится почками в виде гидроксиэтилглицина (40%), аминоксуксусной кислоты (10%) и в неизмененном виде (30-35%). Кишечником выводится в виде гидроксиэтилглицина (6%) и аминоксуксусной кислоты (3%). Линезолид в неизменённом виде практически не выводится кишечником. Период полувыведения линезолида в среднем составляет 5-7 ч. <u>Фармакокинетика в отдельных группах пациентов</u> <u>Пациенты с почечной недостаточностью</u> После однократного приема 600 мг линезолида пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация двух его основных метаболитов возрастала в 7 – 8 раз. Однако увеличения AUC (площадь под кривой «концентрация-время») исходного препарата не наблюдалось. Несмотря на то, что при гемодиализе выводилось некоторое количество основных метаболитов, их концентрация в плазме крови после приема 600 мг линезолида и проведения процедуры диализа оставалась существенно выше концентрации в крови у пациентов с нормальной функцией почек, легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью. <u>Пациенты с печеночной недостаточностью</u> Имеются ограниченные данные, что у пациентов с легкой и среднетяжелой

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.
<u>Дети и подростки</u> У подростков (12 - 17 лет) фармакокинетика линезолида, принятого в дозе 600 мг, не отличалась от кинетики у взрослых. Таким образом, при назначении подросткам 600 мг линезолида каждые 12 ч его концентрация будет такой же, как у взрослых при назначении той же дозы.	<u>Дети и подростки</u> У подростков (12 - 17 лет) фармакокинетика линезолида, принятого в дозе 600 мг, не отличалась от кинетики у взрослых. Таким образом, при назначении подросткам 600 мг линезолида каждые 12 ч его концентрация будет такой же, как у взрослых при назначении той же дозы.
<u>Пожилые</u> У пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше фармакокинетика линезолида существенно не изменяется.	<u>Пожилые</u> У пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше фармакокинетика линезолида существенно не изменяется.
<u>Женщины</u> 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 крови женщин выше переносимого уровня, так что коррекции	<u>Женщины</u> 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

Старая редакция	Новая редакция
дозы не требуется.	линезолида у мужчин и женщин существенно не отличается, нет повода ожидать повышения концентрации линезолида в 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 <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 диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы),	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 <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); - осложнённые инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы),

Старая редакция	Новая редакция
<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>; - инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину <i>Enterococcus faecium</i>, в том числе, сопровождающиеся бактериемией.	<i>Streptococcus pyogenes</i> или <i>Streptococcus agalactiae</i>; - неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i>; - инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные <i>Enterococcus faecium</i>, в том числе, сопровождающиеся бактериемией. В составе комбинированной терапии туберкулеза легких, вызванного штаммами <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью.
Противопоказания Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата. Одновременный прием линезолида с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А и В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение 2 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	Противопоказания Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата. Одновременный прием линезолида с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А и В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение 2 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

Старая редакция	Новая редакция
расстройством и острым состоянием спутанности сознания; - пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эpineфрин, норэpineфрин, добутамин), дофаминомиметики (например, допамин), ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-HT₁-рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон. Детский возраст до 12 лет (для данной лекарственной формы).	расстройством и острым состоянием спутанности сознания; - пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эpineфрин, норэpineфрин, добутамин), дофаминомиметики (например, допамин), ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-HT₁-рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон. Детский возраст до 12 лет (ввиду невозможности адекватного подбора дозы). Детский возраст до 18 лет по показанию: туберкулез легких, вызванный штаммами <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью.
Способ применения и дозы Внутрь. Препарат можно принимать как во время еды, так и между приемами пищи. Пациентов, которым в начале терапии линезолид назначили внутривенно, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму препарата для приема внутрь, при этом подбор дозы не требуется, т. к. биодоступность линезолида при приеме внутрь составляет почти 100%. Продолжительность лечения зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также от клинического эффекта. <u>Взрослые и дети (12 лет и старше)</u>	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. <u>Взрослые и дети (12 лет и старше)</u>

Старая редакция			Новая редакция		
Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	Разовая доза	Рекомендуемая продолжительность лечения	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	600 мг каждые 12 ч	10 - 14 дней	— 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	600 мг внутрь каждые 12 ч	10 - 14 дней

Старая редакция				Новая редакция			
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> ;				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> ;				– неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i> ;			
– инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные	600 мг каждые	14 - 28 дней		– инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные	600 мг внутрь	14 - 28 дней	

Старая редакция			Новая редакция		
<i>Enterococcus faecium</i> , в том числе, сопровождающиеся бактериемией.	12 ч		<i>Enterococcus faecium</i> , в том числе, сопровождающиеся бактериемией.	каждые 12 ч	
<u>Пожилые пациенты:</u> коррекции дозы не требуется. <u>Пациенты с почечной недостаточностью:</u> коррекции дозы не требуется. В связи с тем, что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 часов, пациентам, нуждающимся в нем, линезолид должен вводиться после проведения диализа. <u>Пациенты с печеночной недостаточностью:</u> коррекции дозы не требуется.			<u>Взрослые:</u> при туберкулезе легких, вызванном штаммами <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью — 600 мг 1 раз в сутки с длительностью терапии в интенсивной фазе 24 недели. <u>Пожилые пациенты:</u> коррекции дозы не требуется. <u>Пациенты с почечной недостаточностью:</u> коррекции дозы не требуется. В связи с тем, что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 часов, линезолид должен вводиться после проведения диализа пациентам, нуждающимся в нем. <u>Пациенты с печеночной недостаточностью:</u> коррекции дозы не требуется.		
Побочное действие Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 - < 1/10), нечасто (> 1/1000 - < 1/100), редко (> 1/10000 - < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно). Нежелательные явления, связанные с приемом линезолида, бывают обычно			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		

Старая редакция	Новая редакция
легкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль, тошнота, рвота. <u>Взрослые пациенты</u> <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> часто - кандидоз (в т. ч. кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибковые инфекции; нечасто - вагинит; редко - колит, вызванный применением антибиотиков (в т. ч. псевдомембранозный колит). <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> часто - анемия; нечасто - лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия; редко - панцитопения; частота неизвестна - миелосупрессия, сидеробластная анемия. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> частота неизвестна - анафилаксия. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> нечасто - гипонатриемия; частота неизвестна - лактоацидоз. <i>Нарушения психики:</i> часто - бессонница. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> часто - головная боль, извращение вкуса («металлический» привкус во рту), головокружение; нечасто - судороги, гипестезия, парестезия; частота неизвестна - серотониновый синдром, периферическая нейропатия. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> нечасто - затуманенное зрение; редко - появление дефектов полей зрения; частота	легкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль, тошнота, рвота. <u>Взрослые пациенты</u> <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> часто - кандидоз (в т. ч. кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибковые инфекции; нечасто - вагинит; редко - колит, вызванный применением антибиотиков (в т. ч. псевдомембранозный колит)*. <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> часто – анемия*; нечасто – лейкопения*, нейтропения, тромбоцитопения*, эозинофилия; редко - панцитопения*; частота неизвестна - миелосупрессия*, сидеробластная анемия*. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> частота неизвестна - анафилаксия. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> нечасто - гипонатриемия; частота неизвестна – лактоацидоз*. <i>Нарушения психики:</i> часто - бессонница. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> часто - головная боль, извращение вкуса («металлический» привкус во рту), головокружение; нечасто - судороги*, гипестезия, парестезия; частота неизвестна - серотониновый синдром, периферическая нейропатия*. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> нечасто - затуманенное зрение*; редко - появление дефектов полей зрения*; частота

Старая редакция	Новая редакция
неизвестна - нейропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва, потеря зрения, изменение остроты зрения, изменение цветового зрения. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> нечасто - звон в ушах. <i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> часто - повышение артериального давления; нечасто - аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака, флебит, тромбофлебит. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> 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. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> 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.	неизвестна - нейропатия зрительного нерва*, неврит зрительного нерва*, потеря зрения*, изменение остроты зрения*, изменение цветового зрения*. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> нечасто - звон в ушах. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> нечасто - аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака. <i>Нарушения со стороны сосудов:</i> часто - повышение артериального давления; нечасто - флебит, тромбофлебит. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> 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. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> часто - изменение результатов функциональных тестов печени, повышение активности «печеночных» ферментов (в том числе, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)); нечасто - повышение концентрации общего

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто - зуд, сыпь; нечасто - крапивница, дерматит, повышенная потливость; частота неизвестна - буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек, алоpecia. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> часто - повышение концентрации мочевины крови; нечасто - почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в плазме крови, полиурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> нечасто - нарушения со стороны влагалища и вульвы. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто - лихорадка, локализованная боль; нечасто - озноб, слабость, жажда; боль в месте инъекции (для раствора для инфузий). <i>Лабораторные показатели:</i> 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 натошак, снижение общего белка, альбумина, натрия или кальция, повышение	билирубина. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто - зуд, сыпь; нечасто - крапивница, дерматит, повышенная потливость; частота неизвестна - буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек, алоpecia. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> часто - повышение концентрации мочевины крови; нечасто - почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в плазме крови, полиурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> нечасто - нарушения со стороны влагалища и вульвы. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто - лихорадка, локализованная боль; нечасто - озноб, слабость, жажда. <i>Лабораторные показатели:</i> 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 натошак, снижение общего белка, альбумина, натрия или кальция, повышение

Старая редакция	Новая редакция
или снижение калия или гидрокарбонатов; нечасто - повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натошак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов. Следующие побочные эффекты при применении линезолида в редких случаях относились к категории серьезных: локализованная боль в области живота, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия. В контролируемых клинических исследованиях, в которых линезолид применялся максимум 28 дней, только у 2% пациентов развивалась анемия. В другом исследовании среди пациентов с опасными для жизни инфекциями, у 2,5% (33/1326) пациентов, которые получали линезолид меньше 28 дней, развивалась анемия, в то время как при применении линезолида больше 28 дней, анемия развивалась у 12,3% (53/430) пациентов. Соотношение случаев развития анемии, требующей переливания 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 <u>детей</u> не отличаются от таковых у взрослых пациентов.	или снижение калия или гидрокарбонатов; нечасто - повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натошак, 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. При применении незарегистрированного линезолида в рамках программ раннего доступа для пациентов с жизнеугрожающими 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 переливания 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.

Старая редакция	Новая редакция
	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. В ходе проведения Многоцентрового, проспективного, рандомизированного двойного слепого, плацебо контролируемого исследования по оценке эффективности и переносимости режима химиотерапии, включающего препарат линезолид, у пациентов с туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью <i>M. tuberculosis</i>, были выявлены нежелательные реакции: <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> частота неизвестна - анемия, эозинофилия. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> частота неизвестна - головная боль, судороги, тремор рук, чувство онемения в конечности, невралгия тройничного нерва, генерализованный судорожный припадок, потеря сознания. <i>Нарушения психики:</i> частота неизвестна - бессонница, пароксизмальное тревожное расстройство, плаксивость, тревога, расстройство эмоций и поведения. <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> частота неизвестна - артралгия, боль

Старая редакция	Новая редакция
	в сухожилиях. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> частота неизвестна — снижение слуха, звон в ушах. <i>Нарушения со стороны эндокринной системы:</i> частота неизвестна — гипотериоз, повышение уровня ТТГ. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> частота неизвестна - кашель с мокротой, катаральный ринофарингит. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> частота неизвестна - синусовая аритмия, наджелудочковая экстрасистолия, снижение сегмента ST на электрокардиограмме. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> частота неизвестна — боль в эпигастрии, диспепсические явления, тошнота, рвота, эрозивный гастрит. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> частота неизвестна - повышение активности ферментов печени, гепатотоксичность. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> частота неизвестна - зуд кожных покровов, медикаментозное акне. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> частота неизвестна — гиперурикемия, нефротоксичность. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> частота неизвестна - галакторея. <i>Общие расстройства и нарушения в месте</i>

Старая редакция	Новая редакция
	<i>введения:</i> частота неизвестна - отвращение к пище, потеря аппетита, фебрильная температура, покраснение по ходу подкожных вен. <i>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:</i> частота неизвестна - снижение концентрации калия в плазме крови.
Особые указания В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено превышение смертности у пациентов, получавших линезолид, по сравнению с пациентами, получавшими ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин [78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%)]. Основным фактором, влияющим на смертность, был грамположительный возбудитель инфекции на начальном этапе. Показатель смертности был схож среди пациентов, инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами, но был значительно выше в группе линезолида, когда обнаруживались и другие микроорганизмы, или их не удавалось обнаружить на начальном этапе. Наибольший дисбаланс отмечен во время лечения и в течение 7 дней после окончания антибиотикотерапии. У многих пациентов группы линезолида обнаруживались в ходе исследования	Особые указания 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, влияющим на летальность, был грамположительный возбудитель инфекции на начальном этапе. 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

Старая редакция	Новая редакция
грамотрицательные микроорганизмы, и они погибали от инфекции, вызванной грамотрицательными микроорганизмами или полимикробных инфекций. Таким образом, в случае осложненных инфекций кожи и мягких тканей линезолид следует использовать у пациентов с известной или возможной ко-инфекцией грамотрицательными микроорганизмами, только если нет альтернативных вариантов лечения. В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов, действующих на грамотрицательную микрофлору. У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может 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, 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 одновременном применении препаратов, снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов и/или их	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. 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, независимо от применения у пациента гемодиализа. В связи с этим в процессе лечения необходимо проводить мониторинг показателей крови у пациентов с повышенным риском развития

Старая редакция	Новая редакция
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 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	кровотечения, миелосупрессией в анамнезе, а также при одновременном применении препаратов, снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов и/или их функциональные свойства, с тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов, принимающих 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

Старая редакция	Новая редакция
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 <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 больных с диареей, последовавшей за использованием	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 <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.

Старая редакция	Новая редакция
антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с <i>Clostridium difficile</i> после введения антибактериальных препаратов. При появлении симптомов ухудшения зрительной функции, таких как изменение остроты зрения, изменение цветового восприятия, затуманенность, дефекты полей зрения, рекомендуется срочно обратиться к офтальмологу для консультации. Следует проводить мониторинг зрительной функции у всех пациентов, принимающих линезолид в течение длительного времени (более 28 дней), а также у всех пациентов с вновь появившимися симптомами зрительных нарушений, независимо от продолжительности терапии. В случае развития периферической нейропатии и нейропатии зрительного нерва, следует оценить соотношение риск/польза продолжения терапии линезолидом у этих пациентов. Риск развития нейропатии выше, если линезолид применяется у пациентов, которые используют в настоящее время или которые недавно принимали антимикобактериальные препараты для лечения туберкулеза. В связи с применением линезолида сообщалось о лактоацидозе. Пациенты, у которых на фоне приема линезолида	Возможность развития диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>, должна рассматриваться у всех больных 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. 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.

Старая редакция	Новая редакция
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	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

Старая редакция	Новая редакция
могут наблюдаться симптомы синдрома «отмены». Сообщалось о случаях обратимого поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Данные изменения окрашивания удалялись посредством профессионального очищения зубов. Сообщалось о случаях симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получавших линезолид одновременно с инсулином или гипогликемическими препаратами. Хотя причинно-следственная связь между приемом линезолида и развитием гипогликемии не установлена, пациентов с сахарным диабетом необходимо предупреждать о возможности развития гипогликемии. В случае возникновения гипогликемии необходима коррекция дозы инсулина/гипогликемических препаратов или отмена линезолида. Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (например, 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	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 следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (например, красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо). Клинических исследований, изучавших эффект применения линезолида на нормальную микрофлору организма

Старая редакция	Новая редакция
усиленному росту невосприимчивых к нему микроорганизмов. В клинических исследованиях было показано, что примерно у 3% пациентов, получавших рекомендованные дозы линезолида, развивался кандидоз, ассоциированный с приемом антибиотиков. При возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера. Клинические исследования. Безопасность и эффективность применения линезолида длительностью более 28 дней не установлены. В контролируемых клинических исследованиях не принимали участия пациенты с синдромом «диабетической стопы», пролежнями или ишемическими нарушениями, тяжелыми ожогами или гангренозными поражениями. Таким образом, опыт применения линезолида в терапии этих состояний ограничен.	человека, не проводилось. Применение антибактериальных препаратов иногда может приводить к усиленному росту невосприимчивых к нему микроорганизмов. В клинических исследованиях было показано, что примерно у 3% пациентов, получавших рекомендованные дозы линезолида, развивался кандидоз, ассоциированный с приемом антибиотиков. При возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера. Клинические исследования. Безопасность и эффективность применения линезолида длительностью более 28 дней не установлены (по всем показаниям, за исключением туберкулеза легких). 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. Препарат содержит краситель пунцовый [Понсо 4R] E124, который может вызывать аллергические реакции.

По доверенности АО «Нижфарм»

  Е.Н. Гуфенко