

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тедизолид ПСК, 200 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тедизолид.

Каждый флакон содержит 200 мг тедизолида (в виде фосфата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Цельная или раскрошенная масса от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Тедизолид ПСК показан к применению у взрослых и детей с 0 до 18 лет для лечения острых бактериальных инфекций кожи и мягких тканей (ОБИКС) (см. разделы 4.4 и 5.1).

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Препарат Тедизолид ПСК назначают в дозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней.

В случае пропуска времени инфузии пропущенная инфузия должна быть введена как можно скорее в любое время, но не позднее, чем за 8 часов до следующей плановой инфузии. Если до следующей плановой инфузии остается менее 8 часов, рекомендуется дождаться времени планового введения препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе коррекции дозы не требуется.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов коррекции дозы тедизолида не требуется. Клинические исследования с применением препарата тедизолида не включали достаточное количество пациентов в возрасте 75 лет и старше для определения того, отличается ли их ответ на лечение от ответа более молодых пациентов. В целом не наблюдалось различий в фармакокинетике между пожилыми и более молодыми пациентами (см. раздел 5.2.).

Дети

Подростки и дети весом не менее 35 кг

Режим дозирования для подростков и детей весом не менее 35 кг в возрасте до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Подростки и дети весом менее 35 кг

Информация о рекомендуемых дозах тедизолида фосфата при внутривенном введении представлена в Таблице 1. Этим пациентам тедизолид фосфат вводят дважды в день в течение 6 дней в виде внутривенной инфузии в течение 1 часа.

Таблица 1. Рекомендуемые дозы тедизолида фосфата при внутривенном введении детям весом менее 35 кг.

Весовой диапазон (кг)	Доза	Частота
от 1 до менее 3	6 мг	Два раза в день
от 3 до менее 6	12 мг	Два раза в день
от 6 до менее 10	20 мг	Два раза в день
от 10 до менее 14	30 мг	Два раза в день
от 14 до менее 20	40 мг	Два раза в день
от 20 до менее 35	60 мг	Два раза в день

Способ применения

Препарат Тедизолид ПСК вводится внутривенно в виде инфузии.

Продолжительность инфузии – 60 мин.

Не следует вводить препарат струйно или болюсно, а также смешивать с другими препаратами при введении. Препарат Тедизолид ПСК не предназначен для внутриартериального, внутримышечного, интратекального, интраперитонеального или подкожного введения.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тедизолиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Тедизолид ПСК необходимо применять с осторожностью при повышенной чувствительности к другим оксазолидинонам в анамнезе.

Пациенты с нейтропенией

Безопасность и эффективность тедизолида фосфата у пациентов с нейтропенией (количество нейтрофилов < 1000 клеток/мм³) не исследовались. В экспериментальной модели инфекции у животных антибактериальная активность тедизолида снижалась в отсутствие гранулоцитов. Клиническая значимость этого открытия неизвестна. При лечении пациентов с нейтропенией и острыми бактериальными инфекциями кожи и мягких тканей следует рассмотреть альтернативные методы лечения (см. раздел 5.1).

Митохондриальная дисфункция

Тедизолид ингибирует синтез митохондриальных белков. В результате этого ингибирования могут возникать нежелательные явления, такие как лактатный ацидоз, анемия и нейропатия (оптическая и периферическая). Эти явления наблюдались при применении другого препарата из класса оксазолидинонов в течение периода, превышающего рекомендуемый для тедизолида фосфата.

Миелосупрессия

Во время лечения тедизолида фосфатом наблюдались тромбоцитопения, снижение уровня гемоглобина и нейтрофилов. Анемия, лейкопения и панцитопения были зарегистрированы у пациентов, получавших лечение другим препаратом из класса оксазолидинонов, и риск этих эффектов, по-видимому, был связан с продолжительностью лечения.

В большинстве случаев тромбоцитопения возникала при лечении, продолжавшемся дольше рекомендуемой продолжительности. Возможно, существует связь тромбоцитопении с почечной недостаточностью. Пациентов, у которых развивается миелосупрессия, следует наблюдать, и необходимо переоценить соотношение пользы и риска. Если лечение продолжается, следует тщательно контролировать показатели крови и применять соответствующие стратегии ведения пациентов.

Периферическая нейропатия и нейропатия зрительного нерва

У пациентов, получавших лечение другим препаратом из класса оксазолидинонов в течение длительности лечения, превышающей рекомендованную для тедизолида фосфата, сообщалось о случаях периферической нейропатии, а также оптической нейропатии, иногда прогрессирующей до потери зрения. Нейропатия (оптическая и периферическая) не наблюдалась у пациентов, получавших лечение тедизолидом фосфатом в течение рекомендованной 6-дневной длительности лечения. Всем пациентам следует рекомендовать сообщать о симптомах нарушения зрения, таких как изменения остроты зрения, изменения цветового зрения, нечеткость зрения или дефекты поля зрения. В таких случаях рекомендуется незамедлительное обследование с направлением к офтальмологу при необходимости.

Лактатацидоз

Сообщалось о случаях лактатацидоза при применении другого препарата класса оксазолидинонов. О случаях лактатацидоза у пациентов, проходящих лечение тедизолида фосфатом в течение рекомендуемого 6-дневного периода, не сообщалось.

Реакции гиперчувствительности

Тедизолид фосфат следует назначать с осторожностью пациентам с известной гиперчувствительностью к другим оксазолидинонам, поскольку может возникнуть перекрестная гиперчувствительность.

Электрофизиология сердца

В рандомизированном перекрестном клиническом исследовании с положительным контролем и контролем плацебо с детальным изучением интервала QTc 48 пациентов получали тедизолид однократно внутрь в терапевтической дозе 200 мг, тедизолид в сверхтерапевтической дозе 1200 мг, плацебо и положительный контроль; не было выявлено существенного влияния тедизолида на частоту сердечных сокращений, морфологию электрокардиограммы, PR, QRS или интервал QT. Следовательно, тедизолид не влияет на сердечную реполяризацию.

Диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*

Диарея, связанная с *Clostridioides difficile*, была зарегистрирована при применении тедизолида фосфата (см. раздел 4.8). Тяжесть может варьировать от легкой диареи до фатального колита. Лечение антибактериальными препаратами может нарушить нормальную микрофлору толстой кишки и, таким образом, спровоцировать избыточный рост *Clostridium difficile*.

У всех пациентов в случае развития диареи после применения антибиотиков следует рассмотреть вероятность диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*. Необходим тщательный сбор анамнеза, поскольку сообщалось о развитии диареи через 2 и более месяцев после применения антибактериальных препаратов.

При подозрении или подтверждении диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, необходимо отменить, если возможно, прием тедизолида фосфата и других антибактериальных препаратов, не направленных против *Clostridium difficile*. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Следует рассмотреть соответствующие поддерживающие меры, антибиотикотерапию *C. difficile* и хирургическое обследование. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Ингибирование моноаминоксидазы

Тедизолид является обратимым неселективным ингибитором моноаминоксидазы (МАО) *in vitro* (см. раздел 4.5.).

Серотониновый синдром

Сообщалось о спонтанных случаях серотонинового синдрома, связанных с одновременным применением оксазолидинонов, включая тедизолид фосфат, с серотонинергическими средствами (такими как антидепрессанты и опиоиды) (см. раздел 4.5.).

Следует соблюдать осторожность при применении тедизолида с этими лекарственными средствами. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет признаков и симптомов серотонинового синдрома, таких как когнитивные нарушения, гипертермия, гиперрефлексия и нарушение координации. При появлении признаков или симптомов врачам следует рассмотреть возможность отмены одного или обоих препаратов.

Нечувствительные микроорганизмы

Назначение тедизолида фосфата при отсутствии подтвержденной или сильно предполагаемой бактериальной инфекции повышает риск развития лекарственно-устойчивых бактерий.

Тедизолид, как правило, неактивен против грамотрицательных бактерий.

Особенности контрацепции у женщин с детородным потенциалом

Женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные средства контрацепции при приеме тедизолида фосфата. В настоящее время неизвестно, может ли тедизолид фосфат понижать эффективность гормональных контрацептивов, следовательно, женщины, принимающие гормональные контрацептивы, должны использовать дополнительные методы контрацепции.

Ограничения клинических данных

При острых бактериальных инфекциях кожи и мягких тканей лечились только целлюлит/рожа или крупные кожные абсцессы, а также раневые инфекции. Другие типы кожных инфекций не изучались.

Имеются ограниченные данные об использовании тедизолида фосфата при лечении пациентов с сопутствующими острыми бактериальными инфекциями кожи и мягких тканей и вторичной бактериемией, а также отсутствуют данные о лечении острых бактериальных инфекций кожи и мягких тканей при тяжелом сепсисе или септическом шоке.

В контролируемых клинических исследованиях не участвовали пациенты с нейтропенией (количество нейтрофилов < 1000 клеток/мм³) или пациенты со значительно ослабленным иммунитетом.

Вспомогательные вещества

Препарат Тедизолид ПСК содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу 200 мг, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетические взаимодействия

В клиническом исследовании, сравнивающем фармакокинетику розувастатина (субстрата белка резистентности к раку молочной железы [BCRP]) при однократном приеме (10 мг) в монотерапии или в комбинации с тедизолида фосфатом (пероральная доза 200 мг один раз в сутки), площадь под кривой концентрация-время (AUC) и максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) розувастатина увеличились примерно на 70 % и 55 % соответственно при одновременном применении с тедизолида фосфатом. Следовательно, пероральный прием тедизолида фосфата может привести к ингибированию BCRP на уровне кишечника. По возможности следует рассмотреть возможность прекращения приема одновременно применяемого лекарственного средства, являющегося субстратом BCRP (например, иматиниба, лапатиниба, метотрексата, питавастатина, розувастатина, сульфасалазина и топотекана), в течение 6 дней лечения пероральным тедизолида фосфатом.

Фармакодинамические взаимодействия

Ингибирование моноаминоксидазы

Тедизолид является обратимым ингибитором моноаминоксидазы (MAO) *in vitro*; однако, при сравнении полумаксимальной ингибирующей концентрации (IC_{50}) для ингибирования MAO-A и ожидаемых концентраций в плазме крови у человека, взаимодействия не ожидается. Исследования лекарственных взаимодействий для определения влияния 200 мг перорального тедизолида фосфата в состоянии равновесия на прессорные эффекты псевдоэфедрина и тирамина проводились с участием здоровых добровольцев. У здоровых добровольцев не наблюдалось значимых изменений артериального давления или частоты сердечных сокращений при применении псевдоэфедрина, а также не наблюдалось клинически значимого повышения чувствительности к тирамину.

Потенциальные серотонинергические взаимодействия

Потенциальные серотонинергические взаимодействия не изучались ни у пациентов, ни у здоровых добровольцев (см. разделы 4.4 и 5.2).

Постмаркетинговый опыт: имеются сообщения о случаях развития серотонинового синдрома у пациентов, принимавших тедизолид и серотонинергические препараты (антидепрессанты, опиоиды), который исчезал после прекращения приема одного или обоих препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении тедизолида фосфата у беременных женщин отсутствуют. Исследования на мышах и крысах показали влияние на развитие плода (см. раздел 5.3). В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения тедизолида фосфата во время беременности.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли тедизолид фосфат или его метаболиты с грудным молоком человека. Тедизолид выделяется с грудным молоком крыс (см. раздел 5.3). Риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не может быть исключен. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/воздержании от терапии тедизолида фосфатом, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность

Влияние тедизолида фосфата на фертильность у человека не изучалось. Исследования на животных с применением тедизолида фосфата не выявили вредного воздействия на фертильность (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Тедизолид ПСК может оказывать незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами, поскольку может вызывать головокружение, усталость или, в редких случаях, сонливость (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Взрослые

Наиболее часто сообщаемыми побочными реакциями у пациентов, получавших тедизолида фосфат в объединенных контролируемых клинических исследованиях III фазы (тедизолида фосфат 200 мг один раз в день в течение 6 дней), были тошнота (6,9 %), головная боль (3,5 %), диарея (3,2 %) и рвота (2,3 %), которые, как правило, были легкой или средней степени тяжести.

Профиль безопасности был аналогичным при сравнении пациентов, получавших только внутривенный тедизолида фосфат, с пациентами, получавшими только пероральную форму препарата, за исключением более высокой частоты желудочно-кишечных расстройств, связанных с пероральным приемом.

Безопасность дополнительно оценивалась в рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании, проведенном в Китае, на Филиппинах, в Тайване и США, в

котором приняли участие 292 взрослых пациента, получавших тедизолид фосфат в дозе 200 мг внутривенно и/или перорально один раз в день в течение 6 дней, и 297 пациентов, получавших линезолид в дозе 600 мг внутривенно и/или перорально каждые 12 часов в течение 10 дней для лечения острых бактериальных инфекций кожи и мягких тканей. Профиль безопасности в этом исследовании был аналогичен клиническим испытаниям III фазы; однако реакции в месте инфузии (флебит) отмечались чаще (2,7 %) у пациентов, получавших тедизолид фосфат, чем в контрольной группе, получавшей линезолид (0 %), особенно среди пациентов азиатского происхождения. Эти данные свидетельствуют о более высокой частоте реакций, связанных с инфузией (флебит), чем наблюдалось в предыдущих клинических исследованиях тедизолида фосфата.

Табличное резюме нежелательных реакций

Следующие нежелательные реакции были выявлены в двух сравнительных ключевых исследованиях III фазы и одном пострегистрационном исследовании у взрослых, получавших тедизолида фосфат (Таблица 2). Повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) и отклонения в показателях функции печени были единственными побочными реакциями, зарегистрированными в одном сравнительном исследовании III фазы у пациентов в возрасте от 12 до < 18 лет. Нежелательные реакции классифицируются по предпочтительному термину и системно-органному классу, а также по частоте.

Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$);

очень редко ($< 1/10\ 000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2. Нежелательные реакции по системам органов и частоте, зарегистрированные в клинических исследованиях и/или при пострегистрационном применении

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Вульвовагинальная грибковая инфекция, грибковая инфекция, вульвовагинальный кандидоз, абсцесс, колит, вызванный <i>Clostridioides difficile</i> , дерматофитоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта, инфекция дыхательных путей
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Лимфаденопатия
	Частота неизвестна*	Тромбоцитопения*
Нарушения иммунной системы	Нечасто	Повышенная чувствительность к лекарственным препаратам

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Обезвоживание, недостаточный контроль сахарного диабета, гиперкалиемия
Психические нарушения	Нечасто	Бессонница, нарушения сна, тревожность, кошмарные сновидения
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, головокружение
	Нечасто	Сонливость, дисгевзия, тремор, парестезия, гипестезия
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нечеткость зрения, плавающие помутнения стекловидного тела
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Брадикардия
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Гиперемия, «приливы»
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Кашель, сухость слизистой оболочки полости носа, застой крови в легких
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота, диарея, рвота
	Нечасто	Боль в животе, запор, дискомфорт в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, боль в верхней части живота, метеоризм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гематохезия, позывы к рвоте
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Генерализованный зуд
	Нечасто	Гипергидроз, зуд, сыпь, крапивница, алопеция, эритематозная сыпь, генерализованная сыпь, акне, зуд аллергического генеза, макулопапулезная сыпь, папулезная сыпь, зудящая сыпь
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Нечасто	Артралгия, мышечные спазмы, боль в спине, дискомфорт в конечностях, боль в шее
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих	Нечасто	Ненормальный запах мочи

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
путей		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Вульвовагинальный зуд
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Усталость, реакции в месте инфузии (флебит)
	Нечасто	Озноб, боль в месте введения, раздражительность, лихорадка, реакция на инфузию, периферический отек
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	уменьшение силы сжатия кисти, повышение активности трансаминаз, уменьшение количества лейкоцитов.

* На основании пострегистрационных отчетов. Поскольку сообщения о таких реакциях поступают добровольно от населения неопределенного размера, невозможно достоверно оценить их частоту, поэтому они классифицируются как нежелательные реакции с неизвестной частотой.

Дети

В исследованиях педиатрических пациентов в возрасте от рождения до < 18 лет профиль безопасности тедизолида фосфата в целом был аналогичен профилю, наблюдаемому у взрослых.

Наиболее распространенными побочными реакциями у педиатрических пациентов < 18 лет, получавших тедизолид фосфат в клинических исследованиях ОБИКС, были тошнота (1,1 %), рвота (1,1 %) и флебит (1,1 %).

Безопасность тедизолида фосфата у подростков оценивалась в одном клиническом исследовании 3 фазы, в котором участвовал 91 педиатрический пациент (от 12 до < 18 лет) с ОБИКС, получавший внутривенно и/или перорально тедизолида фосфат 200 мг в течение 6 дней, и 29 пациентов, получавших препараты сравнения в течение 10 дней.

Безопасность тедизолида фосфата (внутривенно и/или перорально) также оценивалась в двух клинических исследованиях, включавших многократное введение препарата 83 детям в возрасте до 12 лет. В число этих детей вошли 44 ребенка в возрасте от 6 до 12 лет, получавшие препарат в среднем в течение 9 дней (диапазон 1–12 дней), 16 детей в возрасте от 2 до 6 лет, получавших препарат в среднем в течение 9 дней (диапазон 2–14 дней), 15 детей в возрасте от 28 дней до 2 лет, получавших препарат в среднем в течение 10 дней (диапазон 6–11 дней), и 8 новорожденных в возрасте до 28 дней (4 доношенных и 4 недоношенных), получавших препарат в среднем в течение 3 дней (диапазон 3 дня).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

В клинических исследованиях применялась максимальная разовая доза 1200 мг. Все нежелательные реакции в данном случае были легкой или умеренной степени тяжести.

Лечение

В случае передозировки следует прекратить введение препарата и начать проводить общую поддерживающую терапию.

Гемодиализ не приводит к значимому выведению тедизолида из системного кровотока.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства.

Код АТХ: J01XX11

Механизм действия

Тедизолид фосфат является пролекарством, которое относится к классу оксазолидинонов. Антибактериальная активность тедизолида опосредована связыванием с 50S субъединицей бактериальной рибосомы, что приводит к ингибированию синтеза белка.

Тедизолид преимущественно активен против грамположительных бактерий.

Тедизолид обладает бактериостатическим действием против энтерококков, стафилококков и стрептококков *in vitro*.

Резистентность

Наиболее часто наблюдаемые мутации у стафилококков и энтерококков, приводящие к резистентности к оксазолидинону, находятся в одной или нескольких копиях генов 23S рРНК (G2576U и T2500A). Организмы, устойчивые к оксазолидинонам посредством мутаций в хромосомных генах, кодирующих 23S рРНК или рибосомные белки (L3 и L4), обычно обладают перекрестной устойчивостью к тедизолиду.

Второй механизм резистентности кодируется плазмидным и ассоциированным с транспозонами геном устойчивости к хлорамфениколу-флорфениколу (cfr), обеспечивающим устойчивость стафилококков и энтерококков к оксазолидинонам, фениколам, линкозамидам, плеуromутилинам, стрептограмину А и 16-членным макролидам. Благодаря гидроксиметильной группе в положении C5 тедизолид сохраняет активность против штаммов *Staphylococcus aureus*, экспрессирующих ген cfr, в отсутствие хромосомных мутаций.

Механизм действия отличается от механизма действия антибактериальных лекарственных средств, не относящихся к классу оксазолидинонов; следовательно, перекрестная резистентность между тедизолидом и другими классами антибактериальных лекарственных средств маловероятна.

Антибактериальная активность в комбинации с другими антибактериальными и противогрибковыми средствами

Исследования *in vitro* комбинации лекарственных средств с тедизолидом и амфотерицином В, азтреонамом, цефтазидимом, цефтриаксоном, цiproфлоксацином, клиндамицином, колистином, даптомицином, гентамицином, имипенемом, кетоконазолом, миноциклином, пиперациллином, рифампицином, тербинафином, триметопримом/сульфаметоксазолом и ванкомицином показали, что ни синергизм, ни антагонизм не были продемонстрированы.

Пороговые значения для определения чувствительности

Критерии интерпретации МИК (минимальной ингибирующей концентрации) для определения чувствительности были установлены Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) для тедизолида и перечислены здесь: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitoryconcentration-mic-breakpoints_en.xlsx Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь

Соотношение AUC/МИК было фармакодинамическим параметром, который, как было показано, лучше всего коррелирует с эффективностью в моделях инфекции *S. aureus* в бедре и легких мышей.

В модели инфекции *S. aureus* в бедре мышей антибактериальная активность тедизолида снижалась в отсутствие гранулоцитов. Соотношение AUC/МИК для достижения бактериостаза у нейтропенических мышей было как минимум в 16 раз выше, чем у иммунокомпетентных животных (см. раздел 4.4).

Клиническая эффективность против конкретных патогенов

Эффективность была продемонстрирована в клинических исследованиях против патогенов, перечисленных для каждого показания, которые были чувствительны к тедизолиду *in vitro*.

Острые бактериальные инфекции кожи и мягких тканей

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- Группа *Streptococcus anginosus* (включая *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*)

Антибактериальная активность против других соответствующих патогенов

Клиническая эффективность не установлена против следующих патогенов, хотя исследования *in vitro* предполагают, что они будут чувствительны к тедизолиду при отсутствии приобретенных механизмов резистентности:

- *Staphylococcus lugdunensis*

Дети

Европейское агентство по лекарственным средствам отложило обязательство представить результаты исследований тедизолида фосфата в одной или нескольких подгруппах детской популяции при лечении острых бактериальных инфекций кожи и мягких тканей (см. раздел 4.2 для получения информации о применении в педиатрии).

5.2. Фармакокинетические свойства

Тедизолид фосфат для перорального и внутривенного применения является пролекарством, которое быстро превращается фосфатазами в тедизолид, микробиологически активную часть. В этом разделе обсуждается только фармакокинетический профиль тедизолида. Фармакокинетические исследования проводились на здоровых добровольцах, а популяционный фармакокинетический анализ – на пациентах из исследований III фазы.

Всасывание

В состоянии равновесия средние (стандартное отклонение) значения $C_{\max}$ тедизолида составляли 2,2 (0,6) и 3,0 (0,7) мкг/мл, а значения AUC – 25,6 (8,5) и 29,2 (6,2) мкг·ч/мл, что было сопоставимо при пероральном и внутривенном введении тедизолида фосфата соответственно. Абсолютная биодоступность тедизолида составляет более 90 %. Максимальная концентрация тедизолида в плазме крови достигается примерно через 3 часа после приема препарата при пероральном введении тедизолида фосфата натошак.

Пиковые концентрации ($C_{\max}$) тедизолида снижаются примерно на 26 % и задерживаются на 6 часов при приеме тедизолида фосфата после приема пищи с высоким содержанием жира по сравнению с приемом натошак, в то время как общая экспозиция ($AUC_{0-\infty}$) остается неизменной как натошак, так и после приема пищи.

Распределение

Средняя степень связывания тедизолида с белками плазмы человека составляет приблизительно 70–90 %.

Средний объем распределения тедизолида в стационарном состоянии у здоровых взрослых ($n=8$) после однократного внутривенного введения тедизолида фосфата 200 мг составлял от 67 до 80 л.

Биотрансформация

Тедизолид фосфат превращается эндогенными фосфатазами плазмы и тканей в микробиологически активное вещество – тедизолид. Помимо тедизолида, на долю которого приходится приблизительно 95 % от общей AUC радиоуглерода в плазме, других значимых циркулирующих метаболитов нет. При инкубации с объединенными микросомами печени человека тедизолид оставался стабильным, что свидетельствует о том, что тедизолид не является субстратом для печеночных ферментов цитохрома P450 (CYP450). В биотрансформации тедизолида участвуют множественные ферменты сульфотрансферазы (SULT) (SULT1A1, SULT1A2 и SULT2A1), в результате чего образуется неактивный и нециркулирующий сульфатный конъюгат, обнаруживаемый в экскрементах.

Выведение

Тедизолид выводится с экскрементами, в основном в виде нециркулирующего сульфатного конъюгата. После однократного перорального приема меченого ^{14}C фосфата тедизолида натошак большая часть выведения происходила через печень, при этом 81,5 % радиоактивной дозы обнаруживалось в фекалиях и 18 % в моче, причем большая часть выведения (> 85 %) происходила в течение 96 часов. Менее 3 % введенной дозы фосфата тедизолида выводится в виде активного тедизолида. Период полувыведения тедизолида составляет приблизительно 12 часов, а внутривенный клиренс – 6–7 л/ч.

Линейность/нелинейность

Тедизолид продемонстрировал линейную фармакокинетику в отношении дозы и времени. $C_{\max}$ и AUC тедизолида увеличивались приблизительно пропорционально дозе в диапазоне однократного перорального приема от 200 мг до 1200 мг и в диапазоне внутривенного введения от 100 мг до 400 мг. Равновесные концентрации достигаются в течение 3 дней и

указывают на умеренное накопление активного вещества примерно на 30 % после многократного перорального или внутривенного введения один раз в день, как и предсказывалось периодом полувыведения приблизительно 12 часов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

После введения однократной внутривенной дозы тедизолида фосфата 200 мг 8 пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, определяемой как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин, $C_{\max}$ практически не изменилась, а $AUC_{0-\infty}$ изменилась менее чем на 10 % по сравнению с данными, полученными для группы из 8 здоровых добровольцев. Гемодиализ не приводит к существенному выведению тедизолида из системного кровообращения, как было установлено у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (рассчитанная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) < 15 мл/мин). pСКФ рассчитывалась с использованием уравнения MDRD4 (Modification of Diet in Renal Disease).

Печеночная недостаточность

После приема однократной дозы тедизолида фосфата 200 мг внутрь фармакокинетика тедизолида не изменяется у пациентов с умеренным (n=8) или тяжелым (n=8) нарушением функции печени (классы В и С по Чайлд-Пью).

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика тедизолида у пожилых здоровых добровольцев (возраст 65 лет и старше, при этом не менее 5 субъектов были не моложе 75 лет; n=14) была сопоставима с таковой у более молодых контрольных субъектов (от 25 до 45 лет; n=14) после приема однократной дозы тедизолида фосфата 200 мг внутрь.

Пол

Влияние пола на фармакокинетику тедизолида фосфата оценивалось у здоровых мужчин и женщин в клинических исследованиях и в популяционном фармакокинетическом анализе. Фармакокинетика тедизолида была сходной у мужчин и женщин.

Исследования лекарственных взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на тедизолида фосфат

Исследования *in vitro* показали, что лекарственные взаимодействия между тедизолидом и ингибиторами или индукторами изоферментов цитохрома P450 (CYP) являются непредвиденными.

В исследованиях *in vitro* были идентифицированы множественные изоформы сульфотрансферазы (SULT) (SULT1A1, SULT1A2 и SULT2A1), способные конъюгировать тедизолид, что позволяет предположить, что ни один отдельный изофермент не является критически важным для клиренса тедизолида.

Влияние тедизолида фосфата на другие лекарственные средства

Ферменты, метаболизирующие лекарственные средства

Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что тедизолид фосфат и тедизолид не оказывают существенного ингибирующего воздействия на метаболизм, опосредованный любым из следующих изоферментов CYP (CYP1A2, CYP2C19, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4). Тедизолид не изменял активность некоторых изоферментов CYP, но *in vitro* в гепатоцитах наблюдалась индукция мРНК CYP3A4.

Клиническое исследование, сравнивающее фармакокинетику мидазолама (субстрат CYP3A4) при однократном приеме (2 мг) отдельно или в комбинации с тедизолидом фосфатом (200 мг

перорально один раз в день в течение 10 дней), не выявило клинически значимых различий в $C_{\max}$ или AUC мидазолама. Коррекция дозы при одновременном применении субстратов CYP3A4 во время лечения тедизолида фосфатом не требуется.

Мембранные транспортеры

В исследованиях *in vitro* была протестирована потенциальная способность тедизолида или тедизолида фосфата ингибировать транспорт зондовых субстратов важных транспортных белков, участвующих в захвате лекарственных средств (транспортеры органических анионов (OAT1, OAT3), органические анион-транспортирующие полипептиды (OATP1B1, OATP1B3), транспортеры органических катионов (OCT1 и OCT2)) и выведении лекарственных средств (Р-гликопротеин (P-gp) и BCRP). При парентеральном введении не ожидается клинически значимых взаимодействий с этими транспортерами.

В клиническом исследовании, сравнивающем фармакокинетику розувастатина (субстрат BCRP) при однократном введении (10 мг) отдельно или в комбинации с пероральным приемом тедизолида фосфата 200 мг, AUC и $C_{\max}$ розувастатина увеличились примерно на 70 % и 55 % соответственно при одновременном применении с тедизолида фосфатом. Таким образом, пероральный прием тедизолида фосфата может привести к ингибированию BCRP на уровне кишечника.

Ингибирование моноаминооксидазы

Тедизолид является обратимым ингибитором MAO *in vitro*; однако, при сравнении IC_{50} и ожидаемой концентрации в плазме крови у человека взаимодействия не ожидается. В исследованиях фазы 1, специально разработанных для изучения потенциального взаимодействия, не было обнаружено признаков ингибирования MAO-A.

Адренергические агенты

Были проведены два плацебо-контролируемых перекрестных исследования для оценки потенциала 200 мг перорального приема тедизолида фосфата в состоянии равновесия для усиления прессорных реакций на псевдоэфедрин и тирамин у здоровых людей. При применении псевдоэфедрина не наблюдалось значимых изменений артериального давления или частоты сердечных сокращений. Медианная доза тирамина, необходимая для повышения систолического артериального давления на ≥ 30 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем до приема препарата, составила 325 мг при применении тедизолида фосфата по сравнению с 425 мг при применении плацебо. Прием тедизолида фосфата с продуктами, богатыми тирамином (т.е. содержащими приблизительно 100 мг тирамина), не должен вызывать прессорного эффекта.

Серотонинергические агенты

Серотонинергические эффекты при дозах тедизолида фосфата, в 30 раз превышающих эквивалентную дозу для человека, не отличались от контрольной группы, получавшей плацебо, в мышинной модели, которая предсказывает серотонинергическую активность головного мозга. Имеются ограниченные данные о взаимодействии серотонинергических агентов и тедизолида фосфата у пациентов. В исследованиях III фазы были исключены субъекты, принимающие серотонинергические агенты, включая антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты и агонисты рецепторов серотонина 5-гидрокситриптамина (5-HT₁) (триптаны), меперидин или бупирон.

Дети

Фармакокинетика тедизолида была оценена у подростков (12–17 лет; n=20) после однократного приема внутрь или внутривенно 200 мг тедизолида фосфата, а также у подростков (12–<18 лет; n=91), получавших тедизолида фосфат 200 мг внутривенно или перорально каждые 24 часа в течение 6 дней. Расчетные средние значения $C_{\max}$ и AUC_{0–24ч} в

состоянии равновесия для тедизолида у подростков составили 3,37 мкг/мл и 30,8 мкг·ч/мл соответственно, что было аналогично показателям у взрослых.

Средние фармакокинетические параметры тедизолида после многократного введения тедизолида фосфата в виде внутривенной инфузии и в виде таблеток для приема внутрь у детей младше 12 лет представлены в таблице 3. По сравнению со взрослыми пациентами, получающими 200 мг тедизолида фосфата один раз в день, равновесные концентрации тедизолида ($AUC_{0-24ч}$ и C_{max}) выше у детей младше 12 лет, получающих рекомендуемую дозу тедизолида фосфата.

Таблица 3. Геометрическое среднее (%CV) прогнозируемых параметров фармакокинетики тедизолида в стационарном состоянии у детей в возрасте от рождения^a до менее 12 лет

Вес (кг)	Режим дозирования	Общая суточная доза	Способ введения	AUC _{0-24ч} в стационарном состоянии (мкг·ч/мл) ^b	C _{max} в стационарном состоянии (мкг/мл)
От 1 до менее 3 (N = 14)	6 мг два раза в день	12 мг	внутривенно	28.41 (48.25)	2.22 (34.36)
От 3 до менее 6 (N = 13)	12 мг два раза в день	24 мг	внутривенно	26.40 (34.38)	2.40 (20.71)
От 6 до менее 10 (N = 13)	20 мг два раза в день	40 мг	внутривенно	22.54 (43.87)	2.22 (20.37)
От 10 до менее 14 (N = 17)	30 мг два раза в день	60 мг	внутривенно	27.61 (32.14)	2.68 (19.57)
От 14 до менее 20 (N = 25)	40 мг два раза в день	80 мг	внутривенно	28.44 (22.09)	2.74 (12.95)
От 20 до менее 35 (N = 42)	60 мг два раза в день	120 мг	внутривенно	31.84 (30.43)	2.64 (22.06)
По меньшей мере 35 (N = 16)	200 мг один раз в день	200 мг	внутривенно	38.70 (32.00)	5.02 (15.73)
			перорально (таблетки)	36.96 (32.00)	3.21 (21.16)

AUC – площадь под кривой «концентрация-время»; C_{max} – максимальная концентрация; %CV – коэффициент вариации.

^a – Включает новорожденных с гестационным возрастом не менее 26 недель.

^b – AUC_{0-24ч} = 2 × AUC_{0-12ч} при двукратном ежедневном приеме.

5.3. Данные доклинической безопасности

Долгосрочные исследования канцерогенности тедизолида фосфата не проводились.

Многократное пероральное и внутривенное введение тедизолида фосфата крысам в токсикологических исследованиях продолжительностью 1 и 3 месяца приводило к дозо- и времязависимой гипоклеточности костного мозга с вовлечением миелоидного, эритроидного и мегакариоцитарного ростков, сопровождающейся снижением количества циркулирующих эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Эти эффекты демонстрировали обратимость и наблюдались при уровнях воздействия тедизолида в плазме (AUC) ≥6-кратно превышающих

уровень воздействия в плазме, связанный с терапевтической дозой для человека. В 1-месячном иммунотоксикологическом исследовании на крысах было показано, что многократное пероральное введение тедизолида фосфата значительно снижает количество В-клеток и Т-клеток селезенки и титры IgG в плазме. Эти эффекты наблюдались при уровнях концентрации тедизолида в плазме (AUC), в 3 раза превышающих ожидаемую концентрацию в плазме человека, связанную с терапевтической дозой.

В исследованиях на молодых крысах не было выявлено каких-либо специфических или уникальных органов-мишеней токсичности по сравнению с теми, которые уже были определены в исследованиях токсичности при повторном пероральном введении взрослым крысам. Однако уровень воздействия на уровне отсутствия наблюдаемых неблагоприятных эффектов (NOAEL) (на основе AUC_{0-24ч}) в исследовании токсичности на молодых крысах был в 2 раза ниже по сравнению с уровнем воздействия в 28-дневном исследовании на взрослых крысах. Соответственно, уровни воздействия в плазме в исследовании токсичности на молодых крысах были аналогичны уровням у детей, получающих терапевтическую дозу для человека.

Специальное нейрпатологическое исследование было проведено на пигментированных крысах породы Long Evans, которым ежедневно вводили тедизолид фосфат в течение до 9 месяцев. В этом исследовании использовалась чувствительная морфологическая оценка перфузионно-фиксированных тканей периферической и центральной нервной системы. После 1, 3, 6 или 9 месяцев перорального приема тедизолида в дозах с уровнями концентрации в плазме (AUC), в 8 раз превышающими ожидаемую концентрацию в плазме человека при пероральной терапевтической дозе, не было выявлено признаков нейротоксичности, включая нейроповеденческие изменения или оптическую или периферическую нейропатию.

Фосфат тедизолида показал отрицательный результат на генотоксичность во всех тестах *in vitro* (бактериальная обратная мутация [тест Эймса], хромосомная абберрация клеток легких китайского хомячка [CHL]) и во всех тестах *in vivo* (микроядра в костном мозге мышей, внеплановый синтез ДНК в печени крыс). Тедизолид, полученный из фосфата тедизолида после метаболической активации (*in vitro* и *in vivo*), также был протестирован на генотоксичность. Тедизолид показал положительный результат в тесте на хромосомные абберрации клеток CHL *in vitro*, но отрицательный результат на генотоксичность в других тестах *in vitro* (тест Эймса, тест на мутагенность мышинной лимфомы) и в *in vivo* микроядерном тесте на клетках костного мозга мышей.

Фосфат тедизолида не оказывал неблагоприятного воздействия на фертильность или репродуктивную функцию самцов крыс, включая сперматогенез, при пероральном приеме в дозах до максимальной исследованной дозы 50 мг/кг/день, или взрослых самок крыс при пероральном приеме в дозах до максимальной исследованной дозы 15 мг/кг/день. Эти уровни дозы соответствуют пределам воздействия $\geq 5,3$ -кратному для самцов и $\geq 4,2$ -кратному для самок относительно уровней тедизолида в плазме крови AUC_{0-24ч} при пероральной терапевтической дозе для человека.

Исследования эмбрионально-фетального развития на мышах и крысах не выявили признаков тератогенного эффекта при уровнях воздействия, в 4 и 6 раз превышающих ожидаемые для человека. В исследованиях эмбрионально-фетального развития было показано, что тедизолида фосфат вызывает токсическое воздействие на развитие плода у мышей и крыс. К эффектам на развитие плода, наблюдаемым у мышей в отсутствие материнской токсичности, относились снижение массы плода и увеличение частоты сращения реберных хрящей (усугубление нормальной генетической предрасположенности к вариациям грудины у мышей линии CD-1) при высокой дозе 25 мг/кг/день (в 4 раза превышающей расчетный уровень воздействия на человека на основе AUC). У крыс при высокой дозе 15 мг/кг/день (в 6 раз превышающей расчетную дозу для человека на основе AUC) наблюдалось снижение массы

плода и увеличение вариаций скелета, включая уменьшение оссификации грудины, позвонков и черепа, что было связано с токсичностью для матери (снижение массы тела матери). Значения NOAEL для токсичности для плода у мышей (5 мг/кг/день), а также для токсичности для матери и плода у крыс (2,5 мг/кг/день) были связаны со значениями площади под кривой (AUC) тедизолида в плазме, приблизительно эквивалентными значению AUC тедизолида, связанному с пероральной терапевтической дозой для человека.

Тедизолид выводится в молоко лактирующих крыс, и наблюдаемые концентрации аналогичны концентрациям в плазме матери.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол

Натрия гидроксида раствор 5 М (для коррекции pH)

Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М (для коррекции pH)

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Препарат Тедизолид ПСК несовместим с любыми растворами, содержащими двухвалентные катионы (например, Ca^{2+} , Mg^{2+}), включая раствор Рингера лактат и раствор Хартмана.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

Приготовленный раствор

После восстановления

Общее время хранения восстановленного концентрированного раствора не должно превышать 24 часа при температуре не выше 25 °C или при температуре 2–8 °C (в холодильнике).

После разведения

Препарат Тедизолид ПСК необходимо использовать сразу после разведения.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света, при температуре не выше 25 °C.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3. Восстановленный концентрированный раствор хранить в защищенном от света месте.

6.5. Характер и содержание упаковки

Лиофилизат, содержащий 200 мг тедизолида фосфата, во флакон из прозрачного бесцветного стекла I гидролитического класса вместимостью 13,5 мл, укупоренный пробкой и обкатанный алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «флип-офф». На каждый флакон наклеивают этикетку.

По 1 или 6 флаконов вместе с листком-вкладышем лекарственного препарата помещают в картонную пачку с разделителями или без разделителей.

На картонную пачку может быть нанесена этикетка контроля первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Флаконы препарата Тедизолид ПСК предназначены только для одноразового использования.

Препарат следует вводить только внутривенно в виде инфузии. Его нельзя вводить внутривенно болюсно.

При приготовлении инфузионного раствора необходимо соблюдать асептическую технику. Содержимое флакона следует растворить в 4 мл воды для инъекций и осторожно перемешать до полного растворения порошка. Следует избегать встряхивания или резких движений, так как это может вызвать пенообразование. Восстановленный раствор – прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета.

Для введения раствор необходимо дополнительно развести в 0,9 % растворе хлорида натрия для инъекций, как описано ниже. Пакет не следует встряхивать. Полученный раствор представляет собой прозрачный и бесцветный или прозрачный и бледно-желтого цвета раствор и должен вводиться в течение приблизительно 1 часа.

Имеются лишь ограниченные данные о совместимости препарата Тедизолид ПСК с другими внутривенными веществами, поэтому добавки или другие лекарственные препараты не следует добавлять в одноразовые флаконы препарата Тедизолид ПСК или вводить одновременно. Если одна и та же внутривенная линия используется для последовательного введения нескольких различных лекарственных препаратов, линию следует промывать до и после инфузии 0,9 % раствором хлорида натрия.

Перед введением восстановленный раствор следует визуально осмотреть на наличие твердых частиц. Восстановленные растворы, содержащие видимые частицы, следует утилизировать.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Приготовление доз

Для приготовления дозы препарата Тедизолид ПСК 200 мг для внутривенного введения один раз в сутки (взрослые, а также подростки и дети весом ≥ 35 кг):

1. С помощью шприца отберите 4 мл восстановленного раствора из флакона и добавьте в инфузионный мешок, содержащий 250 мл 0,9 % раствора хлорида натрия для инъекций.
2. Вводите весь раствор в течение 1 часа.

Для приготовления доз, рассчитанных на основе массы тела, для внутривенного введения два раза в сутки (подростки и дети весом < 35 кг):

1. Приготовление исходного раствора (100 мл 0,8 мг/мл тедизолида фосфата):

С помощью шприца отберите 1,6 мл восстановленного раствора из флакона и добавьте его в инфузионный мешок, содержащий 98,4 мл 0,9 % раствора хлорида натрия для инъекций.

2. Приготовление необходимого объема исходного раствора для инфузии:

a. Определите необходимое количество препарата Тедизолид ПСК в мг, используя приведенную ниже таблицу дозировок.

b. Перелейте необходимый объем исходного раствора в инфузионный мешок или инфузионный шприц соответствующего размера. Для меньших объемов может потребоваться округлить до ближайшей отметки на шприце соответствующего размера.

Таблица 4. Приготовление препарата Тедизолид ПСК для внутривенного введения детям с массой тела < 35 кг из 100 мл исходного раствора тедизолида фосфата 0,8 мг/мл

Масса тела (кг)	Количество (мг) препарата Тедизолид ПСК на дозу (применяется два раза в день)	Объем (мл) исходного раствора, который необходимо ввести пациенту
от 1 до менее 3	6	7,5
от 3 до менее 6	12	15
от 6 до менее 10	20	25
от 10 до менее 14	30	37,5
от 14 до менее 20	40	50
от 20 до менее 35 лет	60	75

c. Вводить внутривенно в течение 1 часа с помощью инфузионного насоса или шприцевого насоса.

d. Этот процесс повторяется для второй дозы в течение дня.

Примечание: Обе дозы следует использовать в течение требуемого срока хранения (см. раздел 6.3).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (499) 400 16 99; +7 (496) 218 19 19

Электронная почта: officel@rusbiopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007842)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Тедизолид ПСК доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.