Линезолид

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Линезолид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Раствор для инфузий прозрачный, бесцветный или с коричневатым оттенком цвета.

	1 мл
линезолид	2 мг

Вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат (соответствует 50 мг декстрозы) - 55 мг, лимонная кислота - 0.75 мг, натрия цитрат дигидрат - 1.8 мг, вода д/и - до 1 мл.

100 мл - бутылки полиэтиленовые (1) - пачки картонные.
200 мл - бутылки полиэтиленовые (1) - пачки картонные.
300 мл - бутылки полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Линезолид, синтетический антибактериальный препарат, относится к новому классу противомикробных средств, оксазолидинонам, активных in vitro в отношении аэробных грамположительных бактерий, некоторых грамотрицательных бактерий и анаэробных микроорганизмов. Линезолид селективно ингибирует синтез белка в бактериях. За счет связывания с бактериальными рибосомами он предотвращает образование функционального инициирующего комплекса 70S, который является важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка.

Чувствительность

Препарат активен in vitro и in vivo.

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecium (включая штаммы, резистентные к ванкомицину), Staphylococcus aureus (включая метициллинрезистентные штаммы), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы), Streptococcus pyogenes

Препарат активен in vitro.

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecalis (вкпючая штаммы, резистентные к ванкомицину), Enterococcus faecium (штаммы, чувствительные к ванкомицину), Staphylococcus epidermidis (включая метициллинрезистентные

штаммы), Staphylococcus haemolyticus, Streptococcus spp. группы Viridans.

Грамотрицательные аэробы: Pasteurella mu!tocida.

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

Резистентность

Механизм действия линезолида отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов (например, аминогликозидов, бета-лактамов, антагонистов фолиевой кислоты, гликопептидов, линкозамидов, хинолонов, 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

Всасывание

C_{max} и C_{min} линезолида в плазме крови в равновесном состоянии после в/в введения 2 раза/сут в дозе 600 мг равнялись 15.1 мг/л и 3.68 мг/л, соответственно. C_{ss} линезолида в крови достигается на 2 день введения препарата.

Распределение

V_d линезолида при достижении C_{ss} у здорового взрослого человека составляет в среднем 40-50 л, что примерно равно общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от концентрации линезолида в крови.

Метаболизм

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

Метаболическое окисление приводит к образованию 2 неактивных метаболитов - гидроксиэтилглицина (является основным метаболитом у человека и образуется в результате неферментативного процесса) и аминоэтоксиуксусной кислоты (образуется в меньших количествах). Также описаны другие неактивные метаболиты.

Выведение

Внепочечный клиренс составляет около 65% клиренса линезолида. 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 $T_{1/2}$.

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

В неизмененном виде линезолид практически не выводится кишечником.

$T_{1/2}$ линезолида в среднем составляет 5-7 ч.

Фармакокинетика в отдельных группах больных

Пациенты с почечной недостаточностью

После однократного приема 600 мг препарата пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин) концентрация двух его основных метаболитов возрастала в 7-8 раз. Однако увеличения AUC 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 у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью оставалась существенно выше концентрации в крови у пациентов с нормальной функцией почек, легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Дети и подростки

У подростков (12-17 лет) фармакокинетика линезолида, принятого в дозе 600 мг, не отличалась от кинетики у взрослых. Таким образом, при назначении подросткам 600 мг линезолида каждые 12 ч концентрация препарата будет такой же, как у взрослых при назначении той же дозы.

У детей в возрасте от 1 недели до 12 лет применение линезолида в дозе 10 мг/кг ежедневно каждые 8 ч позволяет достичь той же экспозиции, что и у взрослых при применении 600 мг линезолида 2 раза/сут.

У новорожденных системный клиренс линезолида быстро нарастает в течение первой недели жизни (из расчета на кг массы тела). Таким образом, при назначении в дозе 10 мг/кг каждые 8 ч максимальная экспозиция линезолида будет достигаться у ребенка первых суток жизни быстрее в первый день после рождения. Однако избыточного накопления препарата в первую неделю приема при такой схеме назначения все равно не произойдет в связи с быстрым увеличением клиренса.

Пожилые

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

Женщины

У женщин V_d препарата несколько ниже, чем у мужчин; у них также на 20% снижен средний клиренс при расчете на массу тела. Концентрация препарата в плазме крови женщин выше, чем у мужчин, что может отчасти объясняться различиями массы тела. Однако, поскольку $T_{1/2}$ линезолида у мужчин и женщин существенно не отличается, нет повода ожидать повышения концентрации препарата в крови женщин выше переносимого значения, так что коррекции дозы не требуется.

Показания к применению:

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

— внебольничная пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae (включая полирезистеитиые штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или Staphylococcus aureus (только метициллинчувствитепьные штаммы);

— госпитальная пневмония, вызванная Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы);

— осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), Streptococcus pyogenes или Streptococcus agalactiae;

— инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные Enterococcus faecium, в т.ч., сопровождающиеся бактериемией.

Если возбудители инфекции включают грамотрицательные микроорганизмы, клинически показано назначение комбинированной терапии.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Остеомиелит
- Пневмония

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата;

— одновременное применение линезолида с ингибиторами МАО А или В (например, фенелзин, изокарбоксазид) в течение 14 дней до начала или после окончания терапии линезолидом.

При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами и мониторинга АД не следует назначать линезолид:

— пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом, карциноидным синдромом, биполярными расстройствами, шизоаффективными расстройствами и острым состоянием спутанности сознания;

— пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, дофамин), ингибиторы

обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-HT_1 рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон.

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность, миелосупрессивные состояния, нарушения зрения, ишемические поражения органов и тканей, пролежни, диабетическая стопа, гангрена, печеночная недостаточность, наличие судорог в анамнезе. Линезолид применяют с осторожностью у пациентов с системными инфекциями, представляющими риск для жизни, такими как инфекции, связанные с венозными катетерами в отделениях интенсивной терапии.

Способ применения и дозы:

Препарат предназначен для в/в введения. Продолжительность инфузии составляет 30-120 мин. Режим дозирования и продолжительность лечения зависят от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также от клинической эффективности.

Рекомендуемый режим дозирования для **взрослых и детей старше (12 лет и старше):**

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	**Разовая доза и кратность введения**	**Рекомендуемая продолжительность лечения**
Внебольничная пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы)	600 мг в/в каждые 12 ч	10-14 дней
Госпитальная пневмония, вызванная Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы)	600 мг в/в каждые 12 ч	10-14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы. не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы). Streptococcus pyogenes или Streptococcus agalactiae	600 мг в/в каждые 12 ч	10-14 дней
Инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные Enterococcus faecium, в т.ч., сопровождающиеся бактериемией	600 мг в/в каждые 12 ч	14-28 дней

Рекомендуемый режим дозирования для **детей (новорожденные* и детей младше 12 лет)**:

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	**Разовая доза и кратность введения**	**Рекомендуемая продолжительность лечения**
Внебольничная пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы)	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	10-14 дней
Госпитальная пневмония, вызванная Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы)	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	10-14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы. не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы). Streptococcus pyogenes или Streptococcus agalactiae	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	10-14 дней
Инфекции, резистентные к	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	14-28 дней

ванкомицину, вызванные Enterococcus faecium, в т.ч., сопровождающиеся бактериемией		

* У недоношенных новорожденных в возрасте менее 7 дней (беременность менее 34 недель) системный клиренс линезолида ниже, а значения AUC выше, чем у большинства новорожденных и детей. К 7 дню после рождения клиренс линезолида и значения AUC у недоношенных новорожденных приближается к таковым у доношенных новорожденных и детей.

Максимальная доза для взрослых и детей - 1.2 г/сут.

Пациентов, которым в начале терапии препарат назначали в/в, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму для приема внутрь. При этом подбор дозы не требуется, т.к. биодоступность при приеме внутрь составляет почти 100%.

Побочное действие:

Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения: очень часто: ≥10%, часто: ≥1% и <10%, нечасто: ≥0.1% и <1%, редко: ≥0.01% и <0.1%, очень редко: <0.01%.

Взрослые пациенты

Нежелательные явления, связанные с приемом линезолида, бывают обычно легкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль и тошнота.

Со стороны органов пищеварительной системы: часто - диарея, тошнота, рвота, кандидоз слизистой оболочки полости рта, диспепсия; нечасто - изменение окрашивания языка, панкреатит, гастрит, вздутие живота, сухость во рту, глоссит, жидкий стул, стоматит; редко - псевдомембранозный колит, изменение окраски эмали зубов.

Лабораторные показатели: часто - анемия, повышение активности креатинкиназы, повышение концентрации глюкозы натощак; снижение общего белка, альбумина, натрия или кальция; увеличение или уменьшение калия или бикарбоната; нейтрофилия, эозинофилия; снижение гемоглобина, гематокрита или количества эритроцитов; нечасто - повышение концентрации триглицеридов в крови, повышение активности "печеночных" ферментов (в т.ч., АЛТ, АСТ, ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), липазы, амилазы, повышение концентрации общего билирубина и креатинина, повышение концентрации пролактина; повышение содержания натрия или кальция; снижение глюкозы натощак; повышение или снижение хлорида, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения; редко - панцитопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение АД; нечасто - тахикардия, транзиторная ишемическая атака, флебит, тромбофлебит.

Со стороны органов чувств: нечасто - нечеткость зрительного восприятия, тиннит; редко - дефект полей зрения.

Со стороны нервной системы: часто - извращение вкуса ("металлический" привкус), головная боль, головокружение; нечасто - парестезия, гипестезия, судороги (см. раздел "Особые указания").

Со стороны ЦНС: часто - бессонница.

Со стороны мочеполовой системы: часто - повышение азота мочевины крови, вагинальный кандидоз; нечасто - почечная недостаточность, вульвовагинальные расстройства, вагинит, полиурия.

Со стороны кожных покровов: часто - сыпь, зуд; нечасто: дерматит, повышенное потоотделение, крапивница.

Прочие: часто - лихорадка, локальная боль; нечасто - озноб, утомляемость, боль в месте инъекции, жажда, гипонатриемия, оппортунистическая грибковая инфекция.

Дети и подростки

Со стороны органов пищеварительной системы: часто - диарея, тошнота, рвота, боли в животе (локальные и генерализованные), желудочно-кишечные кровотечения, кандидоз слизистой оболочки полости рта, жидкий стул.

Лабораторные показатели: часто - тромбоцитопения, анемия, гипокалиемия, тромбоцитемия; нечасто - эозинофилия, повышение концентрации триглицеридов в крови, повышение активности АЛТ, липазы, амилазы, концентрации общего билирубина и креатинина.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, судороги (см. раздел "Особые указания"), вертиго.

Со стороны кожных покровов: часто - сыпь; нечасто - зуд (не в месте введения).

Со стороны дыхательной системы: часто - нарушение дыхания, апноэ, инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, пневмония, кашель.

Прочие: часто - лихорадка, сепсис, генерализованные отеки, реакции в месте введения.

Спонтанные (пострегистрационные) дачные

Лабораторные показатели: сидеробластная анемия.

Со стороны органов чувств: изменение в остроте зрения, неврит зрительного нерва, нейропатия зрительного нерва, потеря зрения, изменение цветового зрения (см. раздел "Особые указания").

Аллергические реакции: анафилаксия.

Со стороны кожных покровов: алопеция, ангионевротический отек; буллезные поражения кожи, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны обмена веществ: лактоацидоз.

Со стороны нервной системы: периферическая нейропатия.

Прочие: серотониновый синдром (см. разделы "Лекарственное взаимодействие" и "Особые указания").

Передозировка:

О случаях передозировки линезолида не сообщалось. Рекомендуется симптоматическое лечение (в т.ч. необходимо поддерживать скорость клубочковой фильтрации). Нет данных относительно ускорения выведения линезолида при перитонеальном диализе пли гемоперфузии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность

Исследований безопасности применения линезолида при беременности не проводилось, поэтому применение препарата Линезолид при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза от терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Грудное вскармливание

Линезолид проникает в грудное молоко кормящих женщин, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Запрещается добавлять другие препараты к раствору для инфузий. Если необходимо вводить линезолид с другими препаратами, то все лекарственные средства следует назначать по отдельности в соответствии с рекомендуемыми дозами и путями введения.

Линезолид для инъекций фармацевтически несовместим со следующими препаратами: амфотерицин В, хлорпромазин, диазепам, пентамидин, фенитоин, эритромицин, ко-тримоксазол (триметоприм+сульфаметоксазол), цефтриаксон.

Совместимые растворы для инфузий:

- 5% раствор декстрозы для инъекций;

- 0.9% раствор натрия хлорида для инъекций;

- раствор Рингера-Локка для инъекций.

Пациентов, которым в начале терапии препарат назначали в/в, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму препарата для приема внутрь, при этом подбор дозы не требуется, т.к. биодоступность липезолида при приеме внутрь составляет почти 100%.

Потенциальные взаимодействия, приводящие к повышению АД

При невозможности осуществления тщательного наблюдения за пациентами и мониторинга АД одновременное применение липезолида с адреномиметиками (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин) и дофаминомиметиками (например, дофамин) противопоказано (см. раздел "Противопоказания").

Потенциальные серотонинергические взаимодействия

Одновременное применение липезолида и серотонинергических препаратов противопоказано. В случае необходимости одновременной терапии требуется тщательное наблюдение за пациентом с целью своевременного выявления признаков серотонинового синдрома (см. разделы "Противопоказания", "Особые указания").

Ингибиторы МАО

Линезолид является неселективным обратимым ингибитором МАО. Одновременное применение линезолида и ингибиторов МАО противопоказано, по крайней мере, в течение 14 дней до начала или после окончания терапии линезолидом (см. разделы "Противопоказания", "Особые указания").

Препараты, метаболизирующиеся посредством системы цитохрома Р450

Установлено, что изоферменты цитохрома Р450 не участвуют в метаболизме линезолида in vitro. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома Р450 (1А2, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1,3А4). Таким образом, не ожидается CYP450-индуцированного взаимодействия при приеме линезолида. При одновременном применении линезолида и (S)-варфарина. который в значительной степени метаболизируется изоферментом CYP2C9, фармакокинетические характеристики варфарина не меняются. Такие препараты, как варфарин и фенитоин, являющиеся субстратами изофермента CYP2C9, можно применять одновременно с линезолидом без коррекции дозы.

Рифампицин вызывал снижение C_{max} и AUC линезолида в среднем на 21% и 32%, соответственно.

Особые указания и меры предосторожности:

При установленной инфекции (при подозрении на инфекцию), вызванной сопутствующими грамотрицательными микроорганизмами, показано дополнительное применение средств, действующих на грамотрицательную микрофлору.

Миелосупрессия

Сообщалось о возникновении миелосупрессии (включая анемию, лейкопению, панцитопению и тромбоцитопению) у пациентов, принимающих линезолид. После отмены линезолида показатели измененных параметров крови возвращались к значениям, которые наблюдались до начала лечения. Вероятно, риск развития этих эффектов связан с продолжительностью лечения. У пациентов пожилого возраста применение линезолида может сопровождаться более высоким риском возникновения патологических изменений крови по сравнению с более молодыми лицами. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (независимо от того, проходят ли они процедуры диализа) возможно повышение частоты развития тромбоцитопении.

Таким образом, тщательный контроль гематологических показателей рекомендуется у следующих категорий пациентов:

- пациенты с уже существующей анемией, гранулоцитопенией или тромбоцитопенией;

- пациенты, получающие сопутствующую терапию препаратами, которые могут снижать уровень гемоглобина, уменьшать количество форменных элементов крови или отрицательно влиять на количество или функциональную активность тромбоцитов;

- пациенты с тяжелой формой почечной недостаточности;

- пациенты, получающие терапию линезолидом более 10-14 дней. Применять линезолид для лечения таких больных желательно только в сочетании с тщательным контролем уровня гемоглобина, общего анализа крови и, по возможности, количества тромбоцитов.

Если во время лечения линезолидом развивается клинически значимая миелосупрессия, терапию необходимо прекратить. Исключением являются случаи, когда продолжение лечения признано абсолютно необходимым. В таких ситуациях необходимо проводить тщательный мониторинг показателей общего анализа крови и внедрять соответствующие стратегии лечения.

Кроме того, рекомендуется еженедельно проводить мониторинг показателей общего анализа крови (включая определение уровней гемоглобина, количества тромбоцитов, общего количества лейкоцитов и развернутой лейкоцитарной формулы) у пациентов, которые проходят лечение линезолидом, независимо от исходных показателей анализа крови.

В группе пациентов, получавших линезолид в течение >28 дней (максимальная рекомендованная продолжительность лечения), наблюдали повышение частоты возникновения серьезной анемии. Такие больные чаще нуждались в переливании крови. О случаях анемии с потребностью в переливании крови также сообщали в постмаркетинговыи период. Такая анемия чаще возникала у пациентов, получавших линезолид в течение >28 дней.

Также в постмаркетинговый период сообщалось о случаях сидеробластной анемии. Среди случаев, для которых было известно время начала лечения, большинство пациентов получали линезолид в течение >28 дней. После отмены линезолида большинство пациентов полностью или частично выздоравливали в результате лечения анемии или даже без лечения.

Несоответствие смертности в клиническом исследовании с участием пациентов с инфекциями кровотока, связанными с использованием катетеров и вызванных грамположительными возбудителями

В ходе открытого исследования с участием пациентов с тяжелыми внутрисосудистыми инфекциями, вызванными использованием катетеров, наблюдался рост смертности в группе пациентов, применявших линезолид, по сравнению с группами лечения ванкомицином/диклоксацилином/оксациллином (78/363 (21.5%) против 58/363 (16.0%)). Основным фактором влияния на частоту смертности было состояние грамположительной инфекции на исходном уровне.

Частота смертности у пациентов с инфекциями, вызванными исключительно грамположительными организмами, была сравнимой (коэффициент несовпадения 0.96, 95% доверительный интервал 0.58-1.59), но в группе лечения линезолидом частота смертности была значительно выше у пациентов с каким-либо другим возбудителем или отсутствием возбудителей на исходном уровне (коэффициент несовпадения 2.48, 95% доверительный интервал 1.38-4.46). Наибольшее несоответствие наблюдалось при лечении и в течение 7 дней с момента отмены исследуемого препарата. В ходе исследования в группе лечения линезолидом была больше численность лиц, у которых в течение исследования развились грамотрицательные инфекции, а также пациентов, умерших от инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями, и от полимикробных инфекции. Таким образом, при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей у пациентов с установленной или подозреваемой ассоциированной инфекцией грамотрицательными возбудителями линезолид следует применять только при отсутствии других вариантов лечения. При таких обстоятельствах необходимо начинать параллельное лечение грамотрицательной инфекции.

Псевдомембранозный колит

При применении почти всех антибиотиков, включая линезолид, сообщалось о возникновении диареи и колита, связанных с применением антибиотиков, включая псевдомембранозный колит, и связанную с Clostridium difficile диарею, тяжесть проявлений которых может варьировать от умеренной диареи до колита с летальным исходом. Таким образом, важно учитывать возможность этого диагноза у больных, у которых во время или после применения линезолида развивается диарея. При наличии подозрения на диарею или колит, связанных с применением антибиотиков, или подтверждение этого диагноза, необходимо прекратить текущее лечение антибактериальными препаратами (включая линезолид) и немедленно начать соответствующие терапевтические мероприятия. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

Лактоацидоз

При применении линезолида сообщали о развитии лактоацидоза. Пациенты, у которых при применении линезолида возникают симптомы и проявления лактоацидоза, включая рецидивирующую тошноту или рвоту, боль в животе, низкий уровень бикарбонатов или гипервентиляцию, должны немедленно обратиться за медицинской помощью. В случае развития молочнокислого ацидоза необходимо взвесить пользу дальнейшего лечения линезолидом и потенциальные риски.

Митохондриальная дисфункция

Линезолид подавляет синтез митохондриальных белков. В результате этого угнетения могут развиваться такие побочные реакции, как лактоацидоз, анемия и нейропатия (периферическая и зрительного нерва). Эти явления чаще наблюдаются при применении ленезолида в течение >28 дней.

Периферическая нейропатия и нейропатия зрительного нерва

Сообщалось о развитии периферической нейропатии, а также нейропатии зрительного нерва, которая иногда прогрессировала до потери зрения у пациентов, получавших линезолид. Такие сообщения, в первую очередь, касались пациентов, получавших лечение в течение >28 дней (максимальная рекомендованная продолжительность лечения). Всем пациентам необходимо рекомендовать сообщать о симптомах нарушения зрения, такие как изменения остроты зрения, изменения цветового восприятия, нечеткость зрения или выпадение части поля зрения. В подобных случаях рекомендуется срочно провести осмотр с направлением к офтальмологу - в случае необходимости. Если пациент принимает линезолид более рекомендованных 28 дней, необходимо регулярно контролировать зрение. В случае развития периферической нейропатии или нейропатии зрительного нерва следует оценить соотношение риск/польза продолжения терапии линезолидом у этих пациентов.

Увеличение риска развития нейропатии возможно при применении линезолида у пациентов, получающих или недавно получавших терапию антибактериальными препаратами для лечения туберкулеза.

Судороги

Сообщалось о случаях судорог у пациентов, получавших терапию линезолидом. В большинстве случаев сообщалось о таком факторе риска, как судороги в анамнезе. Пациентам необходимо сообщать врачу, если у них ранее возникали судороги.

Гипогликемия

Сообщалось о случаях гипогликемии при лечении линезолидом у больных сахарным диабетом, получающих инсулин

или пероральные сахароснижающие препараты. Не смотря на то, что причинная связь между применением линезолида и гипогликемией не установлена, больные сахарным диабетом должны быть предупреждены о возможности развития гипогликемических состояний при лечении линезолидом.

Ингибиторы МАО

Линезолид является неселективным ингибитором МАО обратимого действия. В ходе исследований взаимодействия лекарственных препаратов и исследований безопасности линезолида получено очень ограниченное количество данных о применении линезолида у пациентов с основными заболеваниями и/или сопутствующим лечением препаратами, при которых возникают определенные риски вследствие угнетения МАО. Поэтому применение линезолида одновременно с ингибиторами МАО А или В (например, фенелзином, изокарбоксазидом) противопоказано в течение 14 дней до начала или после окончания терапии линезолидом (см. разделы "Противопоказания" и "Лекарственное взаимодействие").

Серотониновый синдром

Поступали спонтанные сообщения о развитии серотонинового синдрома, связанного с одновременным применением линезолида и серотонинергических препаратов, включая антидепрессанты (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина). Таким образом, одновременное применение линезолида и серотонинергических препаратов противопоказано. При необходимости одновременного применения пациент должен находиться под тщательным наблюдением с целью выявления симптомов серотонинового синдрома, таких как нарушение когнитивной функции, гиперпирексия, гиперрефлексия и нарушение координации движений. В случае возникновения таких симптомов врач должен рассмотреть возможность отмены того или иного препарата. После отмены серотонинергического препарата могут наблюдаться симптомы синдрома "отмены".

Применение в сочетании с насыщенными тирамином продуктами

У пациентов, получавших линезолид и тирамин в количестве <100 мг, не наблюдали значительного вазопрессорного эффекта. Это свидетельствует о необходимости избегать только избыточного потребления продуктов и напитков с большим содержанием тирамина (а именно, зрелых сыров, дрожжевых экстрактов, недистиллированных алкогольных напитков и ферментированных продуктов из соевых бобов, таких как соевый соус).

Суперинфекция

Влияние линезолида на нормальную микрофлору не изучали во время клинических испытаний. Применение антибиотиков иногда может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Например, у около 3% пациентов, получавших линезолид в рекомендованных дозах, в течение клинических исследований наблюдали возникновение кандидоза, связанного в применением препарата. В случае возникновения суперинфекции во время лечения следует принимать соответствующие меры.

Особые группы пациентов

Применять линезолид для лечения пациентов с тяжелой почечной недостаточностью следует с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза превышает риск.

Применять линезолид для лечения пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется только в ситуациях, когда ожидаемая польза превышает риск.

Контролируемые клинические исследования не включали пациентов с диабетическим поражением стопы, пролежнями, ишемическими поражениями, тяжелыми ожогами или гангреной. Поэтому опыт применения линезолида для лечения этих состояний ограничен.

Изменения окрашивания зубной эмали

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

Вспомогательные вещества

1 мл раствора содержит 55.5 мг декстрозы моногидрата (что соответствует 50.0 мг декстрозы). Это следует учитывать при лечении пациентов с сахарным диабетом или другими состояниями, связанными с непереносимостью глюкозы.

1 мл раствора также содержит 1.8 мг натрия цитрата дигидрата. Содержание натрия следует учитывать пациентам, придерживающимся диеты с пониженным потреблением натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами

Во время лечения линезолидом управлять транспортными средствами, специальной техникой или заниматься деятельностью, связанной с повышенным риском, и деятельностью, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не рекомендуется в связи с возможностью развития головокружения или симптомов нарушения зрения.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2 до 25°C. Замораживание препарата не допускается.

Не использовать позже срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Linezolid