

## Зивокс



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)  
[Госреестр](#) [Википедия](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Раствор для инфузий** прозрачный, бесцветный или желтого цвета.

	<b>1 мл</b>
линезолид	2 мг

*Вспомогательные вещества:* натрия цитрата дигидрат, лимонная кислота, декстрозы гидрат, вода д/и.

100 мл - пакеты одноразовые инфузионные, из пленки Excel, запечатанные внутри ламинированной фольги (1, 2, 5, 10 или 25) - коробки картонные.

200 мл - пакеты одноразовые инфузионные, из пленки Excel, запечатанные внутри ламинированной фольги (1, 2, 5, 10 или 25) - коробки картонные.

300 мл - пакеты одноразовые инфузионные, из пленки Excel, запечатанные внутри ламинированной фольги (1, 2, 5, 10 или 25) - коробки картонные.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Противомикробный препарат, относится к классу оксазолидинонов. Механизм действия препарата обусловлен селективным ингибированием синтеза белка в бактериях. За счет связывания с бактериальными рибосомами линезолид предотвращает образование функционального иницирующего комплекса 70S, который является компонентом процесса трансляции при синтезе белка.

Препарат активен в отношении *аэробных грамположительных бактерий*: *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis* (включая гликопептид-резистентные штаммы), *Enterococcus faecium* (включая гликопептид-резистентные штаммы), *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus gallinarum*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus aureus* (штаммы с промежуточной чувствительностью к гликопептидам), *Staphylococcus epidermidis* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентные штаммы), *Streptococcus spp.* (стрептококки групп С и G), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*; *аэробных грамотрицательных бактерий*: *Pasteurella canis*, *Pasteurella multocida*; *анаэробных грамположительных бактерий*: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp.* (в т.ч. *Peptostreptococcus anaerobius*); *анаэробных грамотрицательных бактерий*: *Bacteroides fragilis*, *Prevotella spp.*; *Chlamydia pneumoniae*.

К препарату умеренно чувствительны *Legionella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma spp.*

К препарату устойчивы *Haemophilus influenzae*, *Neisseria spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*

Не отмечено перекрестной резистентности между Зивоксом и аминогликозидами, бета-лактамами антибиотиками, антагонистами фолиевой кислоты, гликопептидами, линкозамидами, хинолонами, рифамицинами,

## Зивокс

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

стрептограммами, тетрациклинами, хлорамфениколом т.к. механизм действия линезолида отличается от механизмов действия указанных антибактериальных препаратов.

Резистентность по отношению к Зивоксу развивается медленно путем многостадийной мутации 23S рибосомальной РНК и происходит с частотой менее  $1 \times 10^{-9}$ - $1 \times 10^{-11}$ .

In vitro постантибиотический эффект Зивокса составляет около 2 ч для *Staphylococcus aureus*, in vivo (в экспериментальных исследованиях на животных) - 3.6 ч и 3.9 ч для *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus pneumoniae*, соответственно.

### Фармакокинетика

Активным веществом препарата Зивокс является (S)-линезолид, который биологически активен и метаболизируется в организме с образованием неактивных производных. Растворимость линезолида в воде составляет примерно 3 мг/мл и не зависит от pH в диапазоне 3-9.

Средние фармакокинетические параметры (стандартное отклонение) линезолида у здоровых добровольцев после однократного и многократного (до достижения  $C_{ss}$  линезолида в крови) в/в введения приведены в таблицах.

Таблица 1

Режим дозирования Зивокса	Фармакокинетические параметры		
	$C_{max}(SD)$ мкг/мл	$C_{min}(SD)$ мкг/мл	$T_{max}(SD)$ ч
Раствор для инфузий 600 мг однократно	12.9 (1.6)	-	0.5 (0.1)
Раствор для инфузий 600 мг 2 раза/сут	15.1 (2.52)	3.68 (2.36)	0.51 (0.03)

Таблица 2

Режим дозирования Зивокса	Фармакокинетические параметры		
	AUC(SD) мкг х ч/мл	$T_{1/2}(SD)$ ч	Cl(SD) мл/мин
Раствор для инфузий 600 мг однократно	80.2 (33.3)	4.4 (2.4)	138 (39)
Раствор для инфузий 600 мг 2 раза/сут	89.7 (31)	4.8 (1.7)	123 (40)

SD - стандартное отклонение

Средние значения  $C_{min}$ , достигавшиеся при режиме дозирования 600 мг 2 раза/сут, приблизительно равны наибольшим значениям МПК<sub>90</sub> для наименее чувствительных микроорганизмов.

### Распределение

Линезолид быстро распределяется в тканях с хорошей перфузией.  $V_d$  при достижении  $C_{ss}$  у здоровых добровольцев составляет в среднем 40-50 л. Связывание с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от концентрации линезолида в крови.

### Метаболизм

Установлено, что изоферменты цитохрома P450 не участвуют в метаболизме линезолида in vitro. Линезолид также не ингибирует активность клинически важных изоферментов цитохрома P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Метаболическое окисление приводит к образованию 2 неактивных метаболитов - гидроксиэтилглицина (является основным метаболитом у человека и образуется в результате неферментативного процесса) и аминоэтоксисульфоновой кислоты (образуется в меньших количествах). Также описаны другие неактивные метаболиты.

### Выведение

Линезолид выводится, в основном, с мочой в виде гидроксиэтилглицина (40%), аминоэтоксисульфоновой кислоты (10%) и неизмененного препарата (30-35%). С калом выводится в виде гидроксиэтилглицина (6%) и аминоэтоксисульфоновой кислоты (3%). Неизмененный препарат практически не выводится с калом.

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика линезолида изучалась после однократного в/в введения в дозе 10 мг/кг или 600 мг у детей с рождения до 17 лет (включая как доношенных, так и недоношенных новорожденных), у здоровых подростков (12-17 лет) и у детей в возрасте от 1 недели до 12 лет.

Фармакокинетические параметры - среднее значение (коэффициент корреляции,%) [минимальное значение; максимальное значение]) приведены в таблице.

Таблица 3

Возрастная группа	C <sub>max</sub> мкг/мл	V <sub>d</sub> л/кг	AUC мкг х ч/мл	T <sub>1/2</sub> ч	Cl мл/мин/кг
Новорожденные недоношенные* <1 недели <sup>f</sup>	12.7(30%)[9.6; 22.2]	0.81(24%)[0.43; 1.05]	108(47%)[41; 191]	5.6 (46%)[2.4; 9.8]	2.0(52%)[0.9; 4.0]
Новорожденные доношенные** <1 недели <sup>f</sup>	11.5(24%)[8.0; 18.3]	0.78(20%)[0.45; 0.96]	55(47%)[19; 103]	3.0(55%)[1.3; 6.1]	3.8(55%)[1.5; 8.8]
Новорожденные доношенные** от 1 до 4 недель <sup>f</sup>	12.9(28%)[7.7; 21.6]	0.66(29%)[0.35; 1.06]	34(21%)[23; 50]	1.5(17%)[1.2; 1.9]	5.1(22%)[3.3; 7.2]
Новорожденные от 4 недель до 3 месяцев <sup>f</sup>	11.0(27%)[7.2; 18.0]	0.79(26%)[0.42; 1.08]	33(26%)[17; 48]	1.8(28%)[1.2; 2.8]	5.4(32%)[3.5; 9.9]
Дети от 3 месяцев до 11 лет <sup>f</sup>	15.1(30%)[6.8; 36.7]	0.69(28%)[0.31; 1.5]	58(54%)[19; 153]	2.9(53%)[0.9; 8.0]	3.8(53%)[1.0; 8.5]
Подростки от 11 до 17 лет <sup>l</sup>	16.7(24%)[9.9; 28.9]	0.61(15%)[0.44; 0.79]	95(44%)[32; 178]	4.1(46%)[1.3; 8.1]	2.1(53%)[0.9; 5.2]
Взрослые <sup>s</sup>	12.5(21%)[8.2; 19.3]	0.65(16%)[0.45; 0.84]	91(33%)[53; 155]	4.9(35%)[1.8; 8.3]	1.7(34%)[0.9; 3.3]

\* - беременность < 34 недель (включен 1 недоношенный младенец в возрасте от 1 до 4 недель.

\*\* - беременность ≥ 34 недель

f - доза линезолида 10 мг/кг

l - доза линезолида 600 мг или 10 мг/кг до максимальной 600 мг

s - доза линезолида 600 мг

C<sub>max</sub> и V<sub>d</sub> линезолида не зависят от возраста пациентов, в то время как клиренс линезолида с возрастом изменяется. У детей в возрасте от 1 недели до 11 лет клиренс наибольший, при этом AUC и T<sub>1/2</sub> меньше, чем у взрослых. С увеличением возраста клиренс линезолида постепенно снижается, в подростковом возрасте средние значения клиренса приближаются к таковым у взрослых.

У детей младше 11 лет, получавших препарат каждые 8 ч, и у взрослых и подростков, получавших препарат каждые 12 ч, отмечены схожие средние суточные значения AUC. Клинренс линезолида выше у детей и снижается с увеличением возраста.

Фармакокинетика линезолида существенно не меняется в группе пациентов в возрасте 65 лет и старше.

Отмечены некоторые фармакокинетические различия у женщин, выражающиеся в несколько более уменьшенном V<sub>d</sub>, снижении клиренса приблизительно на 20%, иногда в более высоких концентрациях в плазме крови. Поскольку T<sub>1/2</sub> линезолида у женщин и мужчин существенно не различается, необходимости в коррекции дозы препарата не возникает.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени тяжести коррекции дозы не требуется, т.к. нет зависимости между КК и выведением препарата через почки. Поскольку 30% дозы препарата выводится в течение 3 ч гемодиализа, у пациентов, получающих подобное лечение, линезолид следует назначать после диализа.

Фармакокинетика линезолида не меняется у пациентов с умеренной или средней печеночной недостаточностью, в связи с чем нет необходимости в коррекции дозы препарата.

Фармакокинетика у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучена. Однако учитывая, что линезолид метаболизируется в результате неферментативного процесса, можно утверждать, что функция печени существенно не влияет на метаболизм препарата.

## Показания к применению:

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату анаэробными и аэробными грамположительными микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией):

— внебольничная пневмония;

— госпитальная пневмония;

— инфекции кожи и мягких тканей;

— инфекции, вызванные *Enterococcus* spp. (в т.ч. штаммами *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, резистентными к ванкомицину).

Инфекции, вызванные грамотрицательными микроорганизмами, подтвержденными или подозреваемыми (в составе комбинированной терапии).

## Относится к болезням:

- [Инфекции](#)
- [Пневмония](#)

## Противопоказания:

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

## Способ применения и дозы:

Раствор для инфузий следует вводить в течение 30-120 мин.

Режим дозирования и продолжительность лечения зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также от клинической эффективности.

Рекомендуемый режим дозирования для **взрослых и детей старше 12 лет** указан в таблице:

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	Разовая доза и кратность введения	Рекомендуемая продолжительность лечения
Внебольничная пневмония	600 мг каждые 12 ч	10-14 дней
Госпитальная пневмония	600 мг каждые 12 ч	10-14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей	600 мг каждые 12 ч	10-14 дней
Энтерококковые инфекции	600 мг каждые 12 ч	14-28 дней

Рекомендуемый режим дозирования для **детей в возрасте до 12 лет** указан в таблице:

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	Разовая доза и кратность введения	Рекомендуемая продолжительность лечения
Внебольничная пневмония	10 мг/кг каждые 8 ч	10-14 дней
Госпитальная пневмония	10 мг/кг каждые 8 ч	10-14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей	10 мг/кг каждые 8 ч	10-14 дней
Энтерококковые инфекции	10 мг/кг каждые 8 ч	14-28 дней

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%.

## Правила введения раствора

Следует удалить защитную оболочку из фольги непосредственно перед проведением инфузии и в течение примерно 1 мин сжимать инфузионный пакет, чтобы убедиться в отсутствии протечек. Если пакет протекает, то раствор нестерилен.

Инфузионные пакеты нельзя соединять последовательно.

Остатки неиспользованного раствора следует уничтожить. Не использовать частично заполненные упаковки.

## **Побочное действие:**

*Со стороны пищеварительной системы:* часто (>1%) - извращение вкуса, тошнота, рвота, диарея, боли в животе (в т.ч. спастические), метеоризм, изменение показателей общего билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ.

*Со стороны системы кроветворения:* часто (>1%) - обратимая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

*Прочие:* часто (>1%) - головная боль, кандидоз; редко - случаи периферической невропатии и невропатии зрительного нерва при применении более 28 дней (связь между применением Зивокса и развитием невропатии не доказана, поскольку в большинстве этих случаев пациенты или одновременно получали препараты, которые могут вызывать невропатию (амитриптилин, пароксетин, изониазид) и/или имели заболевания, которые могут привести к развитию невропатии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, остеосаркома, абсцесс головного мозга).

Побочные реакции не зависят от дозы и, как правило, не требуют прекращения лечения.

## **Передозировка:**

В настоящее время о случаях передозировки препарата Зивокс не сообщалось.

*Лечение:* при необходимости проводят симптоматическую терапию (в т.ч. необходимо поддерживать уровень клубочковой фильтрации). Примерно 30% дозы выводится в течение 3 ч при гемодиализе.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения препарата Зивокс при беременности не проводилось. Применение Зивокса при беременности возможно только в случаях, если предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск.

Неизвестно, выделяется ли линезолид с грудным молоком, поэтому следует прекратить грудное вскармливание при назначении препарата матери в период лактации.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Линезолид является слабым обратимым неселективным ингибитором MAO, поэтому у некоторых пациентов Зивокс может вызывать умеренное обратимое усиление прессорного действия псевдоэфедрина и фенилпропаноламина. Учитывая это, при одновременном применении рекомендуется снижать начальные дозы адренергических препаратов (в т.ч. допамина и его агонистов) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием.

### *Фармакокинетическое взаимодействие*

При одновременном назначении Зивокса с азтреонамом и гентамицином не отмечалось изменения фармакокинетики линезолида.

### *Фармацевтическое взаимодействие*

Зивокс в форме раствора для инфузий совместим со следующими растворами: 5% раствор глюкозы (декстрозы), 0.9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера для инъекций с лактозой.

Раствор для инфузий фармацевтически несовместим с амфотерицином В, хлорпромазином, диазепамом, пентамидина изетионатом, фенитоином, эритромицином, ко-тримоксазолом.

Раствор для инфузий химически несовместим с цефтриаксоном натрия.

Не следует вводить дополнительные компоненты в раствор для инфузий. При назначении Зивокса одновременно с другими лекарственными средствами каждый препарат следует вводить отдельно.

## Особые указания и меры предосторожности:

При развитии диареи у пациентов, принимающих Зивокс, следует учитывать риск развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести.

### *Контроль лабораторных показателей*

В процессе лечения необходимо проводить клинический анализ крови у пациентов с повышенным риском развития кровотечения, миелосупрессией в анамнезе, а также при одновременном применении препаратов, снижающих уровень гемоглобина, количество тромбоцитов или их функциональные свойства, а также у пациентов, получающих линезолид более 2 недель.

### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Прием препарата Зивокс не оказывает влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

### **При нарушениях функции почек**

У пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени тяжести коррекции дозы не требуется, т.к. нет зависимости между КК и выведением препарата через почки. Поскольку 30% дозы препарата выводится в течение 3 ч гемодиализа, у пациентов, получающих подобное лечение, линезолид следует назначать после диализа.

### **При нарушениях функции печени**

Фармакокинетика линезолида не меняется у пациентов с умеренной или средней печеночной недостаточностью, в связи с чем нет необходимости в коррекции дозы препарата.

Фармакокинетика у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучена. Однако учитывая, что линезолид метаболизируется в результате неферментативного процесса, можно утверждать, что функция печени существенно не влияет на метаболизм препарата.

### **Применение в пожилом возрасте**

Фармакокинетика линезолида существенно не меняется в группе пациентов в возрасте 65 лет и старше.

### **Применение в детском возрасте**

Рекомендуемый режим дозирования для **детей в возрасте до 12 лет** указан в таблице:

<b>Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)</b>	<b>Разовая доза и кратность введения</b>	<b>Рекомендуемая продолжительность лечения</b>
Внебольничная пневмония	10 мг/кг каждые 8 ч	10-14 дней
Госпитальная пневмония	10 мг/кг каждые 8 ч	10-14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей	10 мг/кг каждые 8 ч	10-14 дней
Энтерококковые инфекции	10 мг/кг каждые 8 ч	14-28 дней

## Условия хранения:

Препарат следует хранить при температуре не выше 25°C.

До использования инфузионные пакеты следует хранить в оболочке из фольги и в картонной коробке. После вскрытия содержимое пакета следует использовать немедленно.

## Срок годности:

3 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Zivoks>