Зивокс (таблетки)



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, овальные, с надписью красной краской "ZYVOX 600 mg" на одной стороне.

	1 таб.
линезолид	600 мг

10 шт. - блистеры (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: Enlerococcus 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 (включая штаммы, резистентные к ванкомицину), Enlerococcus faecium (штаммы, чувствительные к ванкомицину), Staphylococcus epidermidis (включая метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus.

Стрептококки группы Viridans.

Грамотрицательные аэробы: Pasteurella multocida.

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 линезолидуразвивается медленно путем многостадийной мутации 23S рибосомальной РНК и происходит с частотой менее $1x10^{-9}$ - $1x10^{-11}$.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь линезолид быстро и интенсивно всасывается из желудочно-кишечного тракта. C_{max} линезолида в плазме крови - 21.2 мг/л, средний период времени до достижения C_{max} линезолида в крови - 2 ч, абсолютная биодоступность составляет около 100%. Прием пищи не влияет на всасывание линезолида. Равновесная концентрация линезолида в крови достигается на 2 день приема.

Распределение

V_d линезолида при достижении равновесной концентрации у здорового взрослого человека составляет в среднем 40-50 л, что примерно равно общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от 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 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

Метаболическое окисление приводит к образованию двух неактивных метаболитов - гидроксиэтилглицина (основной метаболит у человека, образуется в результате неферментативного процесса) и 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%).

Линезолид в неизменённом виде 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 приёма 600 мг линезолида пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация двух его основных метаболитов возрастала в 7-8 раз. Однако увеличения AUC исходного препарата не наблюдалось. Несмотря на то, что при гемодиализе выводилось некоторое количество основных метаболитов, их концентрация в плазме крови после приема 600 мг линезолида и проведения процедуры диализа оставалась существенно выше концентрации в крови у пациентов с нормальной функцией почек, легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Имеются ограниченные данные, что у пациентов с легкой и среднетяжелой печеночной недостаточностью (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика линезолида и двух его основных метаболитов не изменяется. Фармакокинетика линезолида у пациентов с 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 его концентрация будет такой же, как у взрослых при назначении той же дозы.

Пожилые

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

Женщины

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

Показания к применению:

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

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

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

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

— неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы) или Streptococcus pyogenes;

— инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные Enterococcus faecium, в том числе, сопровождающиеся бактериемией.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Остеомиелит
- Пневмония

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата. Одновременный приём линезолида с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А или В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение двух недель после прекращения приема названных препаратов.

При отсутствии мониторинга артериального давления не следует назначать линезолид пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом и/или пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добугамин), дофаминомиметики (например, дофамин). При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами с возможным развитием серотонинового синдрома не следует назначать линезолид лицам с карциноидным синдромом и/или пациентам, получающим следующие препараты: ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-НТ1 рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон.

Применение линезолида у детей младше 12 лет в форме таблеток противопоказано ввиду невозможности адекватного подбора дозы.

С осторожностью

Пациенты с почечной недостаточностью. Вследствие неизученной клинической значимости двух первичных метаболитов линезолида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, линезолид должен использоваться с осторожностью у таких пациентов, и только если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Имеются ограниченные клинические данные, рекомендующие использовать линезолид у таких пациентов только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Линезолид должен использоваться 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 можно принимать как во время еды, так и между приемами пищи.

Пациентов, которым в начале терапии препарат назначили в/в, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму препарата для приема внутрь, при этом подбор дозы не требуется, т.к. биодоступность линезолида при приеме внутрь составляет почти 100%. Продолжительность лечения зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также от клинического эффекта.

Взрослые и дети (12 лет и старше)

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	**Разовая доза**	**Рекомендуемая продолжительность лечения**
— внебольничная пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы); — госпитальная пневмония, вызванная Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или Streptococcus pneumoniae (включая полирезистентные штаммы), — осложнённые 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; — неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные	600 мг внутрь каждые 12 ч	10-14 дней
— инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные Enterococcus faecium, в том числе, сопровождающиеся бактериемией.	600 мг внутрь каждые 12 ч	14-28 дней

Пожилые пациенты: коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью: коррекции дозы не требуется. В связи с тем, что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 ч, линезолид должен приниматься после проведения диализа пациентам, нуждающимся в нем.

Пациенты с печеночной недостаточностью: коррекции дозы не требуется.

Побочное действие:

Частота нежелательных реакции представлена по следующей классификации: очень частые (≥10%) , частые (≥1% и <10%), нечастые (≥0.1% и <1%), редкие (≥0.01% и <0.1%), очень редкие (<0.01%).

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

Взрослые пациенты

Со стороны пищеварительной системы: частые - диарея, тошнота, рвота, запор, боли в животе (в том числе спастические), метеоризм, кандидоз слизистой оболочки полости рта; нечастые – изменение окрашивания языка.

Лабораторные показатели: частые – тромбоцитопения; нечастые - повышение концентрации триглицеридов в крови, повышение активности «печеночных» ферментов (в том числе, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), липазы, амилазы,

концентрациюобщего билирубина и креатинина), повышение концентрации пролактина.

Со стороны нервной системы: частые - головная боль, головокружение, судороги; нечастые - извращение вкуса.

Со стороны центральной нервной системы: частые - бессонница

Со стороны мочеполовой системы: частые - вагинальный кандидоз.

Со стороны кожных покровов: частые – сыпь.

Прочие: частые – лихорадка; нечастые - оппортунистическая грибковая инфекция.

Также были отмечены: повышение артериального давления, диспепсия, зуд.

Подростки (от 12 до 17 лет)

Со стороны пищеварительной системы: частые - диарея, тошнота, рвота, боли в животе (локальные и генерализованные), жидкий стул.

Лабораторные показатели: не частые - эозинофилия, повышение концентрации триглицеридов в крови, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), липазы, концентрации креатинина.

Со стороны нервной системы: частые - головная боль, вертиго.

Со стороны кожных покровов: частые – сыпь; не частые – зуд.

Со стороны дыхательной системы: частые - инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, кашелью

Прочие: частые - лихорадка, боль неуточнённой локализации.

Спонтанные (постмаркетинговые) данные

Лабораторные показатели: обратимая миелосупрессия (тромбоцитопения, анемия, лейкопения, панцитопения)

Со стороны органов чувств: случаи нейропатии зрительного нерва, иногда приводящей к потере зрения.

Аллергические реакции: анафилаксия.

Со стороны кожных покровов: сыпь, ангионевротический отек; буллезные поражения кожи, подобные синдрому Стивенса-Джонсона.

Со стороны обмена веществ: лактоацидоз.

Со стороны нервной системы: периферическая нейропатия, судороги.

Со стороны пищеварительной системы: изменение окраски эмали зубов.

Прочие: озноб, утомляемость, серотониновый синдром.

Передозировка:

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Установлено, что изоферменты цитохрома Р450 не участвуют в метаболизме линезолида in vitro. Линезолид не

ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов циторома P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

Ингибиторы моноаминоксидазы

Линезолид является неселективным обратимым ингибитором моноаминоксидазы, поэтому у некоторых пациентов, получающих линезолид, может отмечаться умеренное обратимое усиление прессорного действия *псевдоэфедрина* и *фенилпропаноламина*. В связи с этим рекомендуется снижать начальные дозы следующих групп препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, дофамин) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием.

В исследованиях I, II и III фазы не отмечалось развития серотонинового синдрома у пациентов, получавших линезолид совместно ссеротонинергическими препаратами. Однако было несколько сообщений о развитии серотонинового синдрома на фоне применения линезолида и антидепрессантов - селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

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

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

Особые указания и меры предосторожности:

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

У некоторых пациентов, получающих линезолид, может развиться обратимая миелосупрессия (с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией и панцитопенией), зависящая от продолжительности терапии. В связи с этим в процессе лечения необходимо проводить мониторинг показателей крови у пациентов с повышенным риском развития кровотечения, миелосупрессией в анамнезе, а также при одновременном применении препаратов, снижающих содержание гемоглобина или количество тромбоцитов и/или их функциональные свойства, а также у пациентов, получающих линезолид более 2 недель.

У пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая линезолид, следует учитывать риск развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести.

О случаях диареи, связанной с Clostridium difficile, сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов, включая линезолид. Тяжесть диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника, что приводит к избыточному росту Clostridium difficile. Clostridium difficile вырабатывает токсины A и B, которые приводят к развитию диареи, связанной с Clostridium difficile. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами Clostridium difficile, может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колонэктомия.

Возможность развития диареи, связанной с Clostridium difficile, должна рассматриваться у всех больных с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с Clostridium difficile, после введения антибактериальных препаратов.

При появлении симптомов ухудшения зрительной функции, таких как изменение остроты зрения, изменение цветового восприятия, затуманенность, дефекты полей зрения, рекомендуется срочно обратиться к офтальмологу для консультации. Следует проводить мониторинг зрительной функции у всех пациентов, принимающих линезолид в течение длительного времени (более 3 месяцев), а также у всех пациентов с вновь появившимися симптомами зрительных нарушений, независимо от продолжительности терапии. В случае развития периферической нейропатии и нейропатии зрительного нерва, следует оценить соотношение риск/польза продолжения терапии линезолидом у этих пациентов.

В связи с применением линезолида сообщалось о лактоацидозе. Пациенты, у которых на фоне приема линезолида возникает повторная тошнота или рвота, необъяснимый ацидоз или отмечается снижение концентрации гидрокарбонат анионов, требуют тщательного наблюдения со стороны врача.

Сообщалось о судорогах у пациентов, принимавших линезолид, при этом в большинстве случаев в анамнезе имелось указание на судороги или наличие факторов риска их развития.

При необходимости применения препарата ЗИВОКС в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина следует постоянно наблюдать за пациентами с целью выявления признаков и симптомов серотонинового синдрома, таких как нарушение когнитивной функции, гиперпирексия, гиперрефлексия и нарушение координации движений.

В случае появления данных симптомов следует отменить один или оба принимаемых препарата. При прекращении приема серотонинергического средства могут наблюдаться симптомы синдрома «отмены».

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

Влияние па способность к вождению автотранспорта и управление механизмами

Во время лечения линезолидом управлять транспортными средствами, специальной техникой или заниматься деятельностью, связанной с повышенным риском не рекомендуется.

При нарушениях функции почек

Вследствие неизученной клинической значимости двух первичных метаболитов линезолида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, линезолид должен использоваться с осторожностью у таких пациентов, и только если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

При нарушениях функции печени

Имеются ограниченные клинические данные, рекомендующие использовать линезолид у пациентов с печеночной недостаточностью только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Применение в детском возрасте

Применение линезолида у детей младше 12 лет в форме таблеток противопоказано ввиду невозможности адекватного подбора дозы.

Условия хранения:

Препарат хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте!

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке!

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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