

## Зивокс (таблетки)

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

## [Зивокс \(таблетки\)](#)



### Полезные ссылки:

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

### Форма выпуска:

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

	<b>1 таб.</b>
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 иницирующего 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* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину), *Enterococcus 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

## Зивокс (таблетки)

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

---

Механизм действия линезолида отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов (например, амингликозидов, 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  $1 \times 10^{-9}$  -  $1 \times 10^{-11}$ .

### 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 P450 не участвуют в метаболизме линезолида *in vitro*. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

Метаболическое окисление приводит к образованию двух неактивных метаболитов - гидроксизтилглицина (основной метаболит у человека, образуется в результате неферментативного процесса) и аминоэтоксисукусной 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 гидроксизтилглицина (40%), аминоэтоксисукусной кислоты (10%) и в неизменном виде (30-35%). Кишечником выводится в виде гидроксизтилглицина (6%) и аминоэтоксисукусной 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 грамположительными 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 pyogenes* 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-HT<sub>1</sub> 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 <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы); — госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), — осложнённые инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i> или <i>Streptococcus agalactiae</i> ; — неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные	600 мг внутрь каждые 12 ч	10-14 дней
— инфекции, резистентные к ванкомицину, вызванные <i>Enterococcus faecium</i> , 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 ( $\geq 10\%$ ), частые ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ), нечастые ( $\geq 0.1\%$  и  $< 1\%$ ), редкие ( $\geq 0.01\%$  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,

## **Зивокс (таблетки)**

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

---

концентрации общего 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 P450 не участвуют в метаболизме линезолида *in vitro*. Линезолид не

ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома 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: адреносиметрики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминиметики (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 с серотонинергическими 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 развиваться 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 А и В, 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 колэктомия.

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».

## **Зивокс (таблетки)**

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

---

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

### *Влияние на 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, recommending 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°C. 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](http://drugs.thead.ru/Zivoks_tabletki)