

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**ЛИНЕЗОЛИД**

Регистрационный номер: ЛП-006721

Торговое наименование: ЛИНДЖЕКТ

Производительное наименование: группировочное наименование: линезолид

Лекарственная форма: раствор для инфузий

**Состав**

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Линезолид 2 мг

Вспомогательные вещества:

Декстроза моногидрат (в пересчете на безводное вещество) 50,24 мг

Натрия цитрата дигидрат 1,64 мг

Лимонная кислота 0,85 мг

Натрия гидроксид раствор 10 М или хлористоводородной кислоты 25% водного раствора до pH 4,0-5,6

Вода для инъекций до 1 мл

Теоретическая осмолярность: 305 мОсм/л.

**Описание**

Прозрачный раствор от бесцветного до коричневатого или желтоватого, или коричнева-желтоватого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотики-оксалидолины.**Код АТХ:** J01XJ08**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Линезолид, синтетический антибактериальный препарат, относится к новому классу противомикробных средств, оксалидолином, 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, который является важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка.

**Чувствительность****Препарат активен *in vitro* и *in vivo*****Грамположительные аэробы***Staphylococcus 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)*Streptococcus pneumoniae* (включая метициллинрезистентные штаммы)*Staphylococcus epidermidis* (включая метициллинрезистентные штаммы)*Staphylococcus haemolyticus**Streptococcus spp. группы Viridans***Грамотрицательные аэробы***Pasteurella multocida***Резистентные к линезолиду микроорганизмы***Haemophilus influenzae**Moraxella catarrhalis**Neisseria spp.**Enterobacteriaceae spp.**Pseudomonas spp.***Механизм действия линезолида отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов (например, аминогликозидов, β-лактамов, антагонистов фолиевой кислоты, гликопептидов, линкозамидов, хинолонов, рифамицинов, стрептограмминов 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 мутогенной адаптации к 23S рибосомальной РНК и происходит с частотой менее 1×10<sup>-8</sup>–1×10<sup>-10</sup>.****Фармакокинетика****Всасывание**

Средняя максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) и средняя минимальная концентрация (C<sub>min</sub>) линезолида в плазме крови в равновесном состоянии после внутривенного введения дважды в день в дозе 600 мг равнялись 15,1 мг/л и 3,68 мг/л, соответственно. Равновесная концентрация линезолида в крови достигается на 2 день введения препарата.

**Распределение**

Объем распределения 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).

Биохимическое окисление приводит к образованию двух неактивных метаболитов – гидроксиптилэтиллина (основной метаболит у человека, образуется в результате неферментативного процесса) и аминоктоксиновой кислоты (образуется в меньших количествах). Также описаны другие неактивные метаболиты.

**Выведение**

Всечелочный 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 не влияют на величину периода полувыведения. Линезолид у пациентов с нормальной функцией почек и при почечной недостаточности легкой и средней степени выводится почками в виде гидроксиптилэтиллина (40 %), аминоктоксиновой кислоты (10 %) и в неизменном виде (30-35 %). Кишечником выводится в виде гидроксиптилэтиллина (6 %) и аминоктоксиновой кислоты (3 %). В неизменном виде линезолид практически не выводится кишечником. Период полувыведения линезолида в среднем составляет 5-7 ч.

**Фармакокинетика в особых группах пациентов**

После однократного приема 600 мг препарата пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) концентрация двух его основных метаболитов возрастала в 7-8 раз. Однако увеличения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) исходного препарата не наблюдалось. Несмотря на то, что при гемодиализе выводилось некоторое количество основных метаболитов, их концентрация в плазме крови не превышала 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, 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 детей (12-17 лет) фармакокинетика линезолида, принятого в дозе 600 мг, не отличается от кинетики у взрослых. Таким образом, при назначении подкастом 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 часов позволяет достичь той же экспозиции, что и у взрослых при применении 600 мг линезолида два раза в день.

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

**Пожилые пациенты**

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

**Женщины**

У женщин объем распределения 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 период полувыведения линезолида у мужчин и женщин существенно не отличается, нет оснований ожидать значительных различий в концентрации препарата в крови женщин выше переносимого значения, так что коррекция дозы не требуется.

**Показание 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 метициллинрезистентные 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, вызванные резистентными к ванкомицину *Enterococcus faecium*, в том числе сопровождающиеся бактериемией.

**Противопоказания**

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

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

- пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом, кардиогенным синдромом, гипертонным расстройством, шизофреническим расстройством или тяжелой почечной недостаточностью;
- пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эфедрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например дофамин), ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-HT<sub>1</sub> рецепторов (триптан), мелеридин или бупропион.

**С осторожностью**

**Пациенты с почечной недостаточностью**  
Повышенную чувствительность к линезолиду и/или другим метаболитам линезолида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью линезолид должен использоваться у них с осторожностью и только если предполагаемая польза превышает потенциальный риск. Также нет данных по применению линезолида у пациентов, находящихся на амбулаторной перитонеальной диализе или других альтернативных методах лечения почечной недостаточности.

**Пациенты с печеночной недостаточностью**

Имеются ограниченные клинические данные, рекомендуемые 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 отделении интенсивной терапии.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Исследования безопасности применения линезолида при беременности не проводились, поэтому применение препарата 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.

**Способ применения и дозы**

Препарат назначается в виде внутривенной инфузии продолжительностью 30-120 минут. Запрещается смешивать линезолид с другими инфузионными пакетами и добавлять другие препараты к раствору для инфузий.

Если необходимо вводить линезолид одновременно с другими препаратами, то все лекарственные средства следует назначать по отдельности в соответствии с рекомендуемыми дозами и путями введения.

Линезолид фармацевтически несовместим со следующими препаратами: амфотериин В, хлорпромазин, диазепам, фенитоин, эритромицин лактобиотан, ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), цефтриаксон.

Средства для инфузий для линезолида при приеме внутрь составляют почти 100 %. Продолжительность лечения зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также клинического эффекта.

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);	600 мг в/в каждые 12 ч	10-14 дней
- госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы);	600 мг в/в каждые 12 ч	14-28 дней
- осложненные 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> ;	600 мг в/в каждые 12 ч	14-28 дней
- инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину <i>Enterococcus faecium</i> , в том числе сопровождающиеся бактериемией	600 мг в/в каждые 12 ч	14-28 дней

**Дети (новорожденные\* и дети до 11 лет)**

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);	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	10-14 дней
- госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы);	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	14-28 дней
- осложненные 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> ;	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	14-28 дней
- инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину <i>Enterococcus faecium</i> , в том числе сопровождающиеся бактериемией	10 мг/кг в/в каждые 8 ч	14-28 дней

\* у доношенных новорожденных в возрасте менее 7 дней (беременность менее 34 недели беременности) клиренс линезолида ниже, а значения AUC выше, чем у большинства новорожденных и детей. К 7 дню после рождения клиренс линезолида и значения AUC у доношенных новорожденных приближаются к таковым у доношенных новорожденных и детей.

**Пожилые пациенты:** коррекция дозы не требуется.

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

**Пациенты с печеночной недостаточностью:** коррекция дозы не требуется.

**Обочное действие**

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определалась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (≥ 1/10),

часто ( $\geq 1/100$ , < 1/10), часто ( $\geq 1/1000$ , < 1/100), редко ( $\geq 1/10000$ , < 1/1000), очень редко ( $\geq 1/10000$ ), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно).

Нарушения зрения, связанные с приемом линезолида, бывают обычно легкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечается диарея, головная боль, тошнота, рвота.

#### **Взрослые пациенты**

**Нарушения желудочно-кишечного тракта:** часто – кандидоз (в т.ч. кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибовые инфекции; редко – вагинит; редко – колит, вызванный применением антибиотиков (в т.ч. псевдомембранозный колит).

**Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** часто – анемия; часто – лейкопения; часто – тромбоцитопения; часто – лейкоцитоз; редко – панцитопения; частота неизвестна – миелосупрессия, сидеробластная анемия.

**Нарушения со стороны иммунной системы:** частота неизвестна – анафилактики.

**Нарушения со стороны обмена веществ и питания:** часто – гипонатриемия; частота неизвестна – гипонатриемия.

**Нарушения психики:** часто – бессонница.

**Нарушения со стороны нервной системы:** часто – головная боль, изменение вкуса («металлический» привкус во рту), головокружение; часто – судороги, гипостезия, парестезия; часто – мышечная слабость, головокружение, нарушение зрения.

**Нарушения со стороны органа зрения:** часто – затуманенное зрение; редко – появление дефектов полей зрения; частота неизвестна – нейропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва, потеря зрения, изменение остроты зрения, изменение цветового зрения.

**Нарушения со стороны органа слуха и обоняния:** часто – звон в ушах.

**Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:** часто – повышение артериального давления; часто – аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака, фибрилл, тромбоз/облитерация.

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** часто – диарея, тошнота, рвота, локализованная или диффузная боль в области живота, запор, диспепсия; часто – панкреатит, гастрит, вздутие живота, сухость во рту, глотит, жидкий стул, стоматит, изменение окраски слизистой оболочки языка и прочие нарушения состояния языка; редко – поверхностное изменение окраски эмали зубов.

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** часто – изменение результатов функциональных тестов печени, повышение активности «печеночных» ферментов (в том числе аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы), часто – увеличение количества нейтрофилов, эозинофилов.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** часто – зуд, сыпь; часто – крапивница, дерматит, повышенная потливость; частота неизвестна – буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек.

**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** часто – повышение концентрации мочевины в крови; часто – почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в плазме крови, полиурия.

**Нарушения со стороны органов и молочной железы:** часто – нарушения со стороны влагалища и вульвы.

**Общие расстройства и нарушения в месте введения:** часто – лихорадка, локализованная боль; часто – озноб, слабость, жажда, боль в месте инъекции.

**Лабораторные показатели:** часто – повышение количества нейтрофилов, эозинофилов, снижение гемоглобина, гематокрита или числа эритроцитов, повышение или снижение количества тромбоцитов или лейкоцитов, повышение активности лактатдегидрогеназы, креатининазы, липазы, амилазы, повышение концентрации глюкозы не натощак, снижение количества билирубина в сыворотке или снижение количества трансаминаз, повышение креатонина; часто – повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натощак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов.

Серьезные побочные эффекты, связанные с приемом линезолида, относились к категории серьезных: локализованная боль в области живота, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия.

В контролируемых клинических исследованиях, в которых линезолид применялся максимум 28 дней, частота развития анемии, в другом исследовании среди пациентов с опасными для жизни инфекциями у 2,5 % (33/1326) пациентов, которые получали линезолид менее 28 дней, развивалась анемия, в то время как при применении линезолида более 28 дней анемия развивалась у 12,3 % (53/430) пациентов.

Средняя продолжительность жизни эритроцитов в крови, составило 93% среди пациентов, получающих линезолид менее 28 дней (3/33), и 15 % (8/53) в тех случаях, когда линезолид применяли более 28 дней.

Побочные эффекты у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов.

#### **Передозировка**

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

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

Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Таким образом, не ожидается CYP450-индуцированного взаимодействия при приеме линезолида. При одновременном приеме линезолида с препаратами, содержащими синтетический опиоид (например, морфин) (например псевдофедерин, фенилпропанолин, элинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминергиками (например дофамин) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием.

В клинических I, II и III фазах не отмечалось развития серотонинового синдрома у пациентов, получающих линезолид совместно с серотонинергическими препаратами. Однако было несколько сообщений о развитии серотонинового синдрома на фоне применения линезолида и антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Линезолид не взаимодействует с селективными агонистами и антагонистами фармакологических рецепторов линезолида не отмечалось.

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

#### **Особые указания**

В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено превышение смертности у пациентов, получающих линезолид по сравнению с пациентами, получавшими ванкомицин. Однако в исследовании лин/оксалицилин 78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%). Основным фактором, влияющим на смертность, было грамположительное возбудитель инфекции на начальном этапе. Показатель смертности был среди среди пациентов, инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами, но был значительным. Пациенты, получавшие линезолид, когда обнаруживались и другие микроорганизмы, или их не удавалось обнаружить на начальном этапе. Наибольший дисбаланс отмечен во время лечения и в течение 7 дней после окончания антибиотикотерапии. У многих пациентов группы линезолида обнаруживались в ходе исследования различные микроорганизмы, включая грамотрицательные бактерии, что вызвано грамотрицательными микроорганизмами или полимикробными инфекциями. Таким образом, в случае осложненных инфекций кожи и мягких тканей линезолид следует использовать у пациентов с известной или возможной ко-инфекцией грамотрицательными микроорганизмами только если нет альтернативных вариантов лечения. В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов, действующих на грамотрицательный микробиоту.

У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может развиваться обратимая миелосупрессия, характеризующаяся лейкопенией и панцитопенией, зависящая от продолжительности терапии. У пожилых пациентов также повышен риск развития данного состояния. Тромбоцитопения чаще возникала у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, независимо от применения у пациента гемодиализа. 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 гемоглобин или количество тромбоцитов и/или их функциональные свойства, с тяжелой почечной недостаточностью, также у пациентов, принимающих линезолид. Необходимо проводить мониторинг количества лейкоцитов и тромбоцитов. Если во время терапии линезолидом развивается выраженная миелосупрессия, лечение должно быть прекращено, если только продолжение терапии не считается абсолютно необходимым. В этом случае необходимо проводить мониторинг показателей крови с частотой не реже одного раза в неделю. Кроме того, рекомендуется, чтобы анализ крови (в том числе определение гемоглобина, количества тромбоцитов и лейкоцитов (с расчетом лейкоцитарной формулы)) проводился ежедневно у пациентов, получающих линезолид, независимо от показателей исходного анализа крови. Более высокая частота развития тяжелой анемии отмечена у пациентов, получающих линезолид больше максимально рекомендованной продолжительности в 28 дней. Этим пациентам чаще требовалось переливание крови. Случаи сидеробластной анемии были зарегистрированы в постстратификационном периоде. В большинстве случаев длительность терапии линезолидом превышала 28 дней. У большинства пациентов проявления были пол-

ностью или частично обратимы после прекращения лечения линезолидом с/без специфического лечения анемии. У пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая линезолид, следует учитывать риск развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести. Случаи псевдомембранозного колита, вызванного приемом линезолида, встречаются 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*. Случаи псевдомембранозного колита, вызванного приемом линезолида, связаны 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 могут потребоваться хирургические вмешательства. Выявление средств, тормозящих перистальтику кишечника. 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 28 дней), 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 прекратить прием линезолида. Если линезолид применяется у пациентов, которые используют в настоящее время или которые недавно принимали антимикробактериальные препараты для лечения туберкулеза.

Пациенты, принимавшие линезолида сообщалось о лактозадеозе. Пациенты, у которых на фоне приема линезолида возникает повторная тошнота или рвота, боль в животе, необъяснимый ацидоз или отмечается снижение концентрации гидрокарбонатов-анионов, требуют тщательного наблюдения со стороны врача.

Пациенты, принимающие линезолид, должны избегать приема пищи, содержащей лактозиды, анемия и нейропатия (периферическая или зрительного нерва), могут возникнуть в результате этого торможения; эти эффекты являются более распространенными, когда препарат используется больше, чем 28 дней.

Пациентам, принимающим линезолид, следует избегать приема пищи, содержащей тирамин (более 28 дней), 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 прекратить прием линезолида. Если линезолид применяется у пациентов, которые используют в настоящее время или которые недавно принимали антимикробактериальные препараты для лечения туберкулеза.

Пациентам, принимающим линезолид 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, гипертермия, гипертоническая и нарушение координации движений. В случае выявления признаков и симптомов серотонинового синдрома следует прекратить прием серотонинергического средства могут наблюдаться симптомами синдрома «отмены».

Сообщалось о случаях обратимого поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Для предотвращения изменения окрашивания удалиться посредством профессионального очищения зубов.

Сообщалось о случаях симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получающих линезолид одновременно с инсулином или гипогликемическими препаратами. Пациентам следует избегать приема линезолида и развитием гипогликемии.

Не установлена, пациентам с сахарным диабетом необходимо предпринять корректировку дозы развития гипогликемии. В случае возникновения гипогликемии необходима коррекция дозы инсулина/гипогликемических препаратов или отмена линезолида.

Пациентам следует избегать приема пищи, содержащей тирамин, содержащей тирамин (такой как красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо). Клинические исследования, изучавших эффект применения линезолида на нормальную микрофлору организма человека, не проводилось. Применение антибактериальных препаратов иногда может привести к снижению роста некоторых микроорганизмов и к изменению микрофлоры.

В клинических исследованиях было показано, что примерно у 3 % пациентов, получающих рекомендованные дозы линезолида, развивалась кандидоз, ассоциированный с приемом антибиотиков. При возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера.

#### **Клинические исследования**

Безопасность и эффективность применения линезолида длительно более 28 дней не установлены.

В контролируемых клинических исследованиях не принимали участия пациенты с синдромом «диабетической стопы», проявлениями или ишемическими нарушениями, тяжелыми ожогами или гангренозными поражениями. Таким образом, опыт применения линезолида в терапии этих состояний ограничен.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

#### **Форма выпуска**

Раствор для инфузий 2 мг/мл.  
По 100, 200 или 300 мл во флаконы из бесцветного стекла, упакованные резиновыми пробками. Каждый флакон имеет маркировку «100», «200» или «300» и маркировку «100», «200» или «300» на флаконе полипропиленовые (не содержит ПВХ), изготовленные по технологии «blow-fill-seal» (выдув-наполнение-герметизация) из гранул полипропилен марки Purell или полипропилен марки Bormed, или полипропилен марки Etex Med, или полипропилен марки SIBEX, или полипропилен для инфузионных и инъекционных препаратов в соответствии с требованиями Европейской Фармакопей действующего издания. Флаконы имеют 2 типа.

Тип 1 (Полифлак) – флаконы полипропиленовые с запаянной горловиной, с самосадожающимся корпусом, со шкальной и петлей-держателем, с приваренными полипропиленовыми колпачками. Колпачки могут быть с 2-мя отдельными стерильными портами, закрытыми защитной алюминиевой фольгой. В случае с 2-мя отдельными стерильными портами при вскрытии одного порта стерильность другого сохраняется.

Тип 2 (Полифлак ЕН) – флаконы полипропиленовые с запаянной горловиной, с самосадожающимся корпусом, со шкальной и петлей-держателем, и головкой, предназначенной для присоединения стандартной инфузионной системы. Каждый флакон закрывается полипропиленовой крышечкой, допускающей обертывание пленкой.

По 1 флакону в пакет из фольгированной пленки или без пакета.

По 1 флакону или по 1 пакету из фольгированной пленки с флаконом вместе с инструкцией по применению в пакете из картона.

Для стационаров.  
По 36 флаконов полипропиленовых по 100 мл или по 20 флаконов полипропиленовых по 200 мл или по 12 флаконов из стекла по 300 мл, или по 16 пакетов с флаконами полипропиленовыми по 100 мл или по 12 пакетов с флаконами из стекла по 100 мл или по 200 мл или по 12 пакетов с флаконами из стекла по 100 мл, или по 10 пакетов с флаконами из стекла по 200 мл, или по 8 пакетов с флаконами из стекла по 300 мл вместе с равным количеством инструкций по применению в гофрокоробе из картона.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять после окончания срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «Ротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

#### **Юридический/Организация, принимающая претензии**

ООО «Ротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solpharm.com