

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЛИНЕЗОЛИД

Регистрационный номер: ЛП-006380
Торговое наименование: Линезолид
Международное непатентованное или группировочное наименование: линезолид
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:
на 1 таблетку:
 Действующее вещество: линезолид – 300,000 мг
 Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 99,000 мг, крахмал кукурузный – 31,500 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 23,250 мг, гипролоза – 7,950 мг, магния стеарат – 3,300 мг.
 Состав оболочки: гипромеллоза – 3,045 мг, гипролоза – 3,045 мг, макрогол-4000 - 1,575 мг, титана диоксид – 2,835 мг.

Описание: крупные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-оксазолидинон.
Код АТХ: J01XX08

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Линезолид, синтетический антибактериальный препарат, относится к новому классу противомикробных средств, оксазолидинон, активных *in vitro* в отношении аэробных грамположительных бактерий, некоторых грамотрицательных бактерий и анаэробных микроорганизмов. Линезолид селективно подавляет синтез белка в бактериях посредством связывания с бактериальными рибосомами и предотвращения образования функционального индицирующего комплекса 70S, являющегося важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка.
 Чувствительность
 Активен in vitro и in vivo в отношении:
Грамположительных аэробов: *Enterococcus faecium* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину), *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (включая полирезистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* spp.
 Активен in vitro в отношении:
Грамположительных аэробов – *Enterococcus faecalis* (включая штаммы, резистентные к ванкомицину); *Enterococcus faecium* (штаммы, чувствительные к ванкомицину); *Staphylococcus epidermidis* (включая метициллин-резистентные штаммы); *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* spp. группы *viridans*.
Грамотрицательных аэробов - *Pasteurella multocida*.
 Резистентные к линезолиду микроорганизмы - *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas spp*.
 Резистентность
Механизм действия линезолида отличается от механизма действия противомикробных препаратов других классов (например, аминогликозидов, бета-лактамов, антагонистов фолиевой кислоты, гликопептидов, линкозамидов, хинолонов, рифамицинов, стрептограмминов, 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 рибонуклеиновой кислоты (РНК) и происходит с частотой менее 1х10⁻⁹– 1х10⁻¹¹.

Фармакокинетика
Всасывание
После приема внутрь линезолид быстро и интенсивно всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация (С_{max}) линезолида в плазме крови при применении в дозе 600 мг каждые 12 ч составляет 21,2 мг/л; средний период времени до достижения максимальной концентрации линезолида в плазме крови (Т_{max}) – 2 ч, абсолютная биодоступность составляет около 100%. Прием пищи не влияет на всасывание линезолида. Равновесная концентрация линезолида в плазме крови достигается на 2 день приема.
Распределение
Объем распределения (Vd) линезолида при достижении равновесной концентрации у здорового взрослого человека составляет в среднем 40-50 л, что примерно равно объему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от концентрации линезолида в плазме крови.
Метаболизм
Установлено, что изоферменты системы цитохрома Р450 не участвуют в метаболизме линезолида *in vitro*. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов системы цитохрома Р450 (1А2, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1, 3А4). Метаболическое окисление приводит к образованию двух неактивных метаболитов – гидроксизтиллигина (основной метаболит у человека, образуется в результате неферментативного процесса) и аминоктоксикусовой 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 период полувыведения. Линезолид у пациентов с нормальной функцией почек и при почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести выводится почками в виде гидроксизтиллигина (40%), аминоктоксикусовой кислоты (10%) и неизмененном виде (30-35%). Кишечником выводится в виде гидроксизтиллигина (6%) и аминоктоксикусовой кислоты (3%). Линезолид в неизменном виде практически не выводится кишечником. Период полувыведения линезолида в среднем составляет 5-7 ч.

Фармакинетика в отдельных группах пациентов
 Пациенты с почечной недостаточностью
После однократного приема 600 мг линезолида пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация в плазме крови двух его основных метаболитов возрастает в 7-8 раз. Однако увеличения площади под кривой «концентрация-время» (АUC) линезолида не наблюдается. Несмотря на то, что при гемодиализе выводится некоторое количество основных метаболитов, их концентрация в плазме крови после приема 600 мг линезолида и проведения процедуры диализа остается существенно выше концентрации в плазме крови у пациентов с нормальной функцией почек, легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью.
 Пациенты с печеночной недостаточностью
Имеются ограниченные данные о том, что у пациентов с легкой и среднетяжелой почечной 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 почечной недостаточности.
 Дети и подростки
У подростков (12-17 лет) фармакокинетика линезолида, принятого в дозе 600 мг, не отличается от кинетики у взрослых. Таким образом, при применении у подростков 600 мг линезолида каждые 12 ч его концентрация в плазме крови будет такой же, как у взрослых при применении в той же дозе.
 Пожилые
У пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше фармакокинетика линезолида существенно не изменяется.

Женщины
У женщин объем распределения 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 период полувыведения линезолида у мужчин и женщин существенно не отличается, нет повода ожидать повышения концентрации линезолида в плазме крови женщин выше переносимо-

го 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* или *Streptococcus agalactiae*;
- неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные *Staphylococcus aureus* (только метициллинчувствительные штаммы) или *Streptococcus pyogenes*;
- инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину *Enterococcus faecium*, в том числе, сопровождающиеся бактериемией;

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата.
- Одновременный приём линезолида с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы (МАО) А и В (например, фенелзин, изокарбксазид), а также в течение двух недель после прекращения приёма таких препаратов.
При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами и мониторинга артериального давления не следует назначать линезолид:
- пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом, карциноидным синдромом, билатеральнм расстройством, шизоаффективным расстройством и острым состоянием спутанности сознания;
- пациентам, получающим следующие типы препаратов: адренометимети (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, допамин), ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-НТ, рецепторов (триптаны), меперидин или бупропирон.
Детский возраст до 12 лет (ввиду невозможности адекватного подбора дозы).

С осторожностью
 Пациенты с почечной недостаточностью
Вследствие неузученной клинической значимости двух первичных метаболитов линезолида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, линезолид должен применяться с осторожностью у таких пациентов, и только если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.
 Пациенты с печеночной недостаточностью
Имеются ограниченные клинические данные, recommendingo применять 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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Исследований безопасности применения линезолида при беременности не проводилось. Применение линезолида при беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.
Неизвестно, выделяется ли линезолид в грудное молоко. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы
Внутри. Препарат можно принимать как во время еды, так и между приёмами пищи. Пациентов, которым в начале терапии линезолид назначили внутривенно, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму линезолида 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 старше 12 лет: по 600 мг каждые 12 ч.

Показания (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)	Разовая доза	Рекомендуемая продолжительность
- Внебольничная пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы); <p>- Госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы); <ul style="list-style-type: none">- 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>; <ul style="list-style-type: none">- Неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i>.</p>	600 мг внутрь каждые 12 ч	10-14 дней
Инфекции, вызванные резистентным к ванкомицину <i>Enterococcus faecium</i> , в том числе, сопровождающиеся бактериемией - 14-28 дней.	600 мг внутрь каждые 12 ч	14-28 дней

Пациенты пожилого возраста: коррекции дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью: коррекции 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 нём.

Побочное действие

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 - <1/10), *нередко* (≥ 1/1000 - <1/100), *редко* (≥1/10000 - <1/1000), *очень редко* (< 1/10000), *частота неизвестна* (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно).
Нежелательные явления, связанные с приемом линезолида, бывают обычно легкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль, тошнота, рвота.
Взрослые пациенты
Инфекционные и паразитарные заболевания: *часто* – кандидоз (в т.ч. кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибковые инфекции; *нередко* – вагнитт; *редко* – колит, вызванный применением антибиотиков (в т.ч. псевдомембранозный колит)*.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *часто* – анемия*; *нередко* – лейкопения*, нейтропения, тромбоцитопения*, эозинфилия; *редко* – панцитопения*; *частота неизвестна* – миелосупрессия*, сидеробластная

анемия*.
Нарушения со стороны иммунной системы: *частота неизвестна* – анафилаксия.
Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *нередко* – гипонатриемия; *частота неизвестна* – лактоацидоз*.
Нарушения психики: *часто* – бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: *часто* – головная боль, извращение вкуса («металлический» привкус во рту), головокружение; *нередко* – «судороги», гипостезия, парестезия; *частота неизвестна* – серотониновый синдром, периферическая нейропатия*.

Нарушения со стороны органа зрения: *нередко* – 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 лабиринтные нарушения: *нередко* – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: *нередко* – аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака.

Нарушения со стороны сосудов: *часто* – повышение артериального давления; *нередко* – флебит, тромбоемболит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – диарея, тошнота, рвота, локализованная или диффузная боль в области живота, запор, диспепсия; *нередко* – панкреатит, гастрит, вздутие живота, сухость во рту, спазм, 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 (ЩФ)); *нередко* – повышение концентрации общего билирубина.

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

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

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

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

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: *часто* – повышение количества нейтрофилов, эозинофилов, снижение гемоглобина, гематоцрита или числа эритроцитов, повышение или снижение количества тромбоцитов или лейкоцитов, повышение активности лактатдегидрогеназы, креатинина, липазы, амлазазы, повышение концентрации глюкозы не натощак, снижение общего белка, альбумина, натрия или кальция, повышение или снижение калия или гидрокарбонатов; *нередко* – повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натощак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов.

* См. раздел «Общие указания»

Следующие побочные эффекты при применении линезолида в редких случаях 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, только у 2% пациентов развивалась анемия. В другом исследовании среди пациентов с опасными для жизни инфекциями, у 2,5% (33/1326) пациентов, которые получали линезолид меньше 28 дней, развивалась анемия, в то время как при применении линезолида больше 28 дней анемия развивалась у 12,3% (53/430) пациентов. Соотношение случаев развития анемии, требующей переливание крови, составило 9% среди пациентов, получающих линезолид менее 28 дней (3/33), и 15% (8/53) в тех случаях, когда линезолид применяли более 28 дней.

Данные по безопасности, полученные в клинических исследованиях с участием более 500 пациентов детского возраста (с рождения до 17 лет), не указывают, что профиль безопасности линезолида для детей отличается от профиля безопасности для взрослых.

Передозировка

О случаях передозировки линезолида не сообщалось.

Лечение: рекомендуются симптоматическая терапия (в том числе необходимо поддерживать скорость клубочковой фильтрации). Нет данных относительно ускорения выведения линезолида при перитонеальном диализе или гемоперфузии. Примерно 30% линезолида выводится в течение 3 ч при гемодиализе.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

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 пресорного действия *псевдоэфедрина* и *фенилпропаноламина*. В связи с этим рекомендуется снижать начальные дозы следующих групп препаратов: адренометимети (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, допамин) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием. В исследованиях 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.

При одновременном применении с *азтреонамом* и *гентамицином* изменения фармакокинетики линезолида не отмечалось. Рифамицин вызывал снижение С_{max} и АUC линезолида в среднем на 21% и 32%, соответственно.

Общие указания

В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено превышение смертности у пациентов, получающих линезолид, по сравнению с пациентами, получающими ванкомилин/диклосациллин/оксациллин (78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%). Основным фактором, влияющим на смертность, были грамположительный возбудитель инфекции на начальном этапе. Уровень смертности был схож среди пациентов, инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами, но был значительно выше в группе линезолида, 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 грамотрицательные микроорганизмы, и они погибали от инфекции, вызванной грамотрицательными микроорганизмами или полимикробных инфекций. 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 (см. раздел «Показания»). В этих случаях показано одновременное дополнительное применение препаратов, действующих на грамотрицательную микрофлору.

У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может развиться обратимая миелосупрессия (с анемией, тромбоцитопенией, 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, а также у пациентов, принимающих линезолид более 2 недель. Линезолид у таких пациентов применяется только в том случае, когда возможно тщательный мониторинг уровня гемоглобина, 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 необходим интенсивный мониторинг

показателей крови и соответствующее лечение. Кроме того, рекомендуется, чтобы анализ крови (в том числе, определение уровня гемоглобина, количества тромбоцитов и лейкоцитов (с расчетом лейкоцитарной формулы) проводился еженедельно 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 пострегистрационном периоде. В большинстве случаев длительного терапии линезолидом превышала 28 дней. У большинства пациентов проявления были полностью 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. 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 разнито 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, появившейся за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с *Clostridium difficile* после введения антибактериальных препаратов. Если псевдомембранозный колит подтвержден или подозревается, то антибактериальные препараты, не обладающие активностью в отношении *C. difficile*, необходимо отменить и назначить специфическую терапию. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника противопоказаны.

При появлении симптомов ухудшения зрительной функции, таких как изменение остроты зрения, изменение цветового восприятия, затуманенность, дефекты поля 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 оценить соотношение риск/польза продолжения терапии линезолидом у этих пациентов. Риск развития нейропатии выше, если линезолид применяется у пациентов, которые используют в настоящее время или которые недавно принимали антимикробные препараты для лечения туберкулеза. В связи с применением линезолида сообщалось о лактоацидозе. Пациенты, у которых на фоне приема линезолида возникает повторная тошнота или рвота, боль в животе, необъяснимый ацидоз или отмечается снижение концентрации гидрокарбонат-анионов, требуют тщательного наблюдения со стороны врача. Линезолид ингибирует синтез белка митохондрий. Побочные эффекты, такие как, лактоацидоз, 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. Сообщалось о судорогах у пациентов, принимавших линезолид, при этом в большинстве случаев в анамнезе имелось указание на судороги или наличие факторов риска их развития. У пациентов необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих эпизодов судорог. При необходимости применения препарата 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, гиперирекция, 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 обратимого поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Данные изменения окрашивания удалялись посредством профессионального очищения зубов. Сообщалось о случаях симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получающих линезолид одновременно с инсулином или гипогликемическими препаратами. Хотя причинно-следственная связь между приемом линезолида и развитием гипогликемии не установлена, пациентов с сахарным диабетом необходимо предупреждать о возможности развития гипогликемии. В случае возникновения гипогликемии необходима коррекция дозы инсулина/гипогликемических препаратов или отмена линезолида. Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (такие, как красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, колочное мясо).

Клинических исследований, изучавших эффект применения линезолида на нормальную микрофлору организма человека, не проводилось. Применение антибактериальных препаратов иногда может привести к усиленному росту невосприимчивых к нему микроорганизмов. В клинических исследованиях было показано, что примерно у 3% пациентов, получающих рекомендованные дозы линезолида, развивался кандидоз, ассоциированный с приемом антибиотиков. При возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера. Безопасность и эффективность применения линезолида длительностью более 28 дней не установлены.

В контролируемых клинических исследованиях не принимали участия пациенты с синдромом «диабетической стопы», пролежнями 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 не рекомендуется управлять транспортными средствами, механизмами или заниматься деятельностью, требующей повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг.
По 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 28, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 7, 10, 14, 20, 24, 28, 30, 40, 50, 56, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укуренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «натьать-перевёрнуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.
Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., со. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, здание 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail:ozon@ozon-pharm.ru