

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛІЗОЛІД-600 (LIZOLID-600)

Склад:

діюча речовина: linezolid

1 таблетка містить лінезоліду 600 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, гіпромелоза, дибутилфталат, поліетиленгліколь, тальк, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, капсулоподібні таблетки, вкриті оболонкою, з лінією розлому з одного боку та гладенькі з іншого.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування.
01X X08.

Код АТХ J

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лізолід-600 – це антибактеріальний препарат.

Під час дослідження не виявлено значного його впливу на інтервал QTc при максимальній концентрації препарату у плазмі крові та в будь-який інший час.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Лінезолід інтенсивно всмоктується після застосування перорально. Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються приблизно через 1-2 години після застосування, а абсолютна біодоступність препарату становить близько 100 %. Тому лінезолід можна застосовувати перорально або внутрішньовенно без корекції дози.

Лінезолід можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Час до досягнення максимальної концентрації збільшується з 1,5 до 2,2 години, і C_{max} знижується приблизно на 17 % при застосуванні лінезоліду з їжею з високим вмістом жирів. Проте загальна експозиція, яка оцінюється за $AUC_{0-\infty}$, подібна в обох випадках.

Розподіл

Дослідження фармакокінетики показали, що лінезолід швидко розподіляється у тканинах з доброю перфузією. Приблизно 31 % лінезоліду зв'язується з білками плазми крові, і це не залежить від концентрації препарату. Об'єм розподілу лінезоліду в рівноважному стані у здорових дорослих добровольців становить в середньому 40-50 л.

Відношення концентрації лінезоліду в слині до концентрації у плазмі крові становило 1,2 : 1, а відношення концентрації лінезоліду в поті до концентрації у плазмі крові 0,55 : 1.

Метаболізм

Лінезолід переважно метаболізується шляхом окислення морфолінового кільця з утворенням двох неактивних похідних карбонової кислоти з розімкненим кільцем: метаболіту аміноетоксіоцтової кислоти (А) і метаболіту гідроксіетилгліцину (В). Передбачається, що метаболіт А утворюється ферментативним шляхом, тоді як утворення метаболіту В опосередковується неферментативним механізмом, що включає хімічне окислення в умовах *in vitro*. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що лінезолід мінімально метаболізується з можливою участю у цьому процесі системи цитохрому людини P450. Проте метаболічні шляхи для лінезоліду до кінця не вивчені.

Виведення

Ненирковий кліренс становить приблизно 65 % від загального кліренсу лінезоліду. У рівноважному стані приблизно 30 % дози препарату виявляється в сечі у вигляді лінезоліду, 40 % – у вигляді метаболіту В і 10 % – у вигляді метаболіту А. Середній нирковий кліренс лінезоліду становить 40 мл/хв, що вказує на каналцеву реабсорбцію. Лінезолід в калі практично не визначається, тоді як приблизно 6 % дози препарату виявляється в калі у вигляді метаболіту В і 3 % у вигляді метаболіту А.

Незначна нелінійність кліренсу спостерігалася при підвищенні дози лінезоліду, що, очевидно, є наслідком нижчого ниркового і нениркового кліренсу цього препарату при його вищих концентраціях. Проте ця різниця у кліренсі була незначна і не впливала на уявний період напіввиведення.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі як:

- госпітальна пневмонія;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри та її структур, зокрема інфекції на тлі діабетичної стопи без супутнього остеомієліту, спричинені *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливими та метицилінрезистентними ізолятами), *Streptococcus pyogenes* або *Streptococcus agalactiae*;
- неускладнені інфекції шкіри та її структур, спричинені *Staphylococcus aureus* (тільки метицилінчутливими ізолятами) або *Streptococcus pyogenes*;
- інфекції, спричинені ентерококами, включаючи резистентні до ванкоміцину штам *Enterococcus faecium* та *faecalis*.

Якщо збудники інфекції включають грамнегативні мікроорганізми, клінічно показано призначення комбінованої терапії.

Противоказання.

Відома гіперчутливість до лінезоліду або до будь-якого іншого компонента препарату.

Лізолід-600 не слід застосовувати пацієнтам, які приймають будь-які медичні препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбоксамід, селегілін, моклобемід), або протягом двох тижнів після прийому таких препаратів.

За винятком випадків, коли є можливість ретельного спостереження та моніторингу артеріального тиску, Лізолід-600 не слід призначати пацієнтам з такими супутніми клінічними станами або супутнім прийомом нижчезазначених препаратів:

- неконтрольована артеріальна гіпертензія, феохромоцитома, карциноїд, тиреотоксикоз, біполярна депресія, шизоафективний розлад, гострі епізоди запаморочення;
- інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-HT₁ рецепторів серотоніну (триптани), прямі та непрямі симпатоміметики (включаючи адренергічні бронходилататори, псевдоефедрин, фенілпропаноламін), вазопресори (епінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петидин або буспірон.

Особливі заходи безпеки.

Мієлосупресія

Повідомлялося про виникнення мієлосупресії (включаючи анемію, лейкопенію, панцитопенію та тромбоцитопенію) у пацієнтів, які приймають лінезолід. Після відміни лінезоліду показники змінених параметрів крові повертались до значень, які спостерігались до початку лікування. Імовірно, ризик розвитку цих ефектів пов'язаний з тривалістю лікування. У пацієнтів літнього віку застосування лінезоліду може супроводжуватися більш високим ризиком виникнення патологічних змін крові порівняно з молодшими пацієнтами. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (незалежно від того, чи проходять вони процедури діалізу) можливе підвищення частоти розвитку тромбоцитопенії. Таким чином, ретельний моніторинг формули крові необхідний у таких пацієнтів: пацієнти з уже існуючою анемією, гранулоцитопенією або тромбоцитопенією; пацієнти, які отримують супутні препарати, здатні знижувати рівні гемоглобіну, зменшувати кількість формених елементів крові або негативно впливати на кількість чи функціональну активність тромбоцитів; пацієнти з тяжкою формою ниркової недостатності; пацієнти, курс

лікування яких триває більше 10-14 днів. Застосовувати лінезолід для лікування таких пацієнтів бажано лише у поєднанні з ретельним контролем рівня гемоглобіну, загального аналізу крові та, у разі можливості, кількості тромбоцитів.

Якщо під час лікування лінезолідом розвивається значна мієлосупресія, лікування необхідно зупинити. Винятком є випадки, коли продовження лікування визнане абсолютно необхідним. У таких ситуаціях необхідно проводити ретельний моніторинг показників загального аналізу крові та впроваджувати відповідні стратегії лікування.

Крім того, рекомендовано **щотижня** проводити моніторинг показників загального аналізу крові (включаючи визначення рівнів гемоглобіну, кількості тромбоцитів, загальної кількості лейкоцитів та розгорнутої лейкоцитарної формули) у пацієнтів, які проходять лікування лінезолідом, незалежно від вихідних показників аналізу крові.

У пацієнтів, які отримували лінезолід протягом більше 28 днів (максимальна рекомендована тривалість лікування), спостерігали підвищення частоти виникнення серйозної анемії. Такі пацієнти частіше потребували переливання крові. Про випадки анемії з потребою у переливанні крові також повідомляли у постмаркетинговому періоді. Така анемія частіше виникала у пацієнтів, які отримували лінезолід протягом більше 28 днів.

Також у постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадки сидеробластної анемії. Серед випадків, для яких був відомий час початку лікування, більшість пацієнтів отримувала лінезолід протягом більш ніж 28 днів. Після припинення застосування лінезоліду більшість пацієнтів повністю або частково одужували внаслідок проведення лікування анемії або навіть без лікування.

Діарея та коліт, пов'язані із застосуванням антибіотиків

При застосуванні майже усіх антибіотиків, включаючи лінезолід, повідомлялося про виникнення діареї та коліту, пов'язаних з застосуванням антибіотиків, включаючи псевдомембранозний коліт, та пов'язану з ***Clostridium difficile*** діарею (CDAD), тяжкість проявів яких може варіювати від помірної діареї до коліту з летальним результатом. Таким чином, важливо враховувати можливість цього діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування лінезоліду розвивається діарея. У разі підозри на діарею чи коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, або підтвердження цього діагнозу необхідно припинити поточне лікування антибактеріальними препаратами (включаючи лінезолід) та негайно розпочати відповідні терапевтичні заходи. У таких ситуаціях протипоказане застосування препаратів, які пригнічують перистальтику.

Потенційні взаємодії, що спричиняють підвищення артеріального тиску

Крім випадків, коли можливе спостереження за пацієнтами стосовно можливого підвищення артеріального тиску, лінезолід не слід призначати пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, феохромоцитомою, тиреотоксикозом та/або супутнім прийомом таких типів лікарських засобів як: прямі та непрямі симпатоміметики (наприклад псевдоефедрин), вазопресори (наприклад епінефрин, норепінефрин), дофамінергічні засоби (наприклад дофамін, добутамін).

Лактоацидоз

При застосуванні лінезоліду повідомляли про розвиток лактоацидозу. Пацієнти, у яких під час застосування лінезоліду виникають симптоми та прояви метаболічного ацидозу, включаючи рецидивуючу нудоту або блювання, біль у животі, низький рівень бікарбонатів або гіпервентиляцію, повинні негайно звернутися за медичною допомогою. У разі розвитку молочнокислого ацидозу необхідно зважити користь подальшого лікування лінезолідом та потенційні ризики.

Дисфункція мітохондрій

Лінезолід пригнічує мітохондріальний синтез білків. У результаті цього пригнічення можуть розвиватися такі побічні реакції як лактоацидоз, анемія та нейропатія (периферична та зорового нерва). Ці явища більш поширені при застосуванні препарату протягом більш ніж 28 днів.

Серотоніновий синдром

Надходили спонтанні повідомлення про розвиток серотонінового синдрому, пов'язаного з одночасним застосуванням лінезоліду та серотонінергічних препаратів, включаючи антидепресанти (такі як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)). Таким чином, одночасне застосування лінезоліду та серотонінергічних препаратів протипоказане (див. «Протипоказання»), за винятком випадків, коли застосування як лінезоліду, так і одночасне з ним застосування серотонінергічних препаратів має вирішальне значення. У таких випадках пацієнт повинен знаходитись під пильним спостереженням з

метою виявлення симптомів серотонінового синдрому, таких як порушення когнітивної функції, гіперпірексія, гіперрефлексія та порушення координації рухів. У разі виникнення таких симптомів лікар повинен розглянути можливість відміни того чи іншого препарату. Після відміни серотонінергічного препарату можливе виникнення симптоматики відміни.

Периферична нейропатія та нейропатія зорового нерва

Повідомлялося про розвиток периферичної нейропатії, а також нейропатії зорового нерва, яка іноді прогресувала до втрати зору у пацієнтів, які отримували лікування лінезолідом. Такі повідомлення, в першу чергу, стосувались пацієнтів, які отримували лікування протягом більш ніж 28 днів (максимальна рекомендована тривалість лікування). Усім пацієнтам необхідно рекомендувати повідомляти про симптоми порушення зору, такі як зміни гостроти зору, зміни кольорового сприйняття, нечіткість зору або випадання частини поля зору. У подібних випадках рекомендовано терміново провести огляд з направленням до офтальмолога, якщо необхідно. Якщо пацієнт приймає Лізолід-600 протягом більш ніж рекомендовані 28 днів, необхідно регулярно перевіряти зір.

У разі розвитку периферичної нейропатії або нейропатії зорового нерва необхідно зважити користь подальшого лікування Лізолід-600 та потенційні ризики.

Можливе зростання ризиків розвитку нейропатій при застосуванні лінезоліду для лікування пацієнтів, які отримують або нещодавно отримували терапію антибактеріальними препаратами для лікування туберкульозу.

Судоми

Повідомлялося про випадки судом у пацієнтів, які отримували терапію препаратом Лізолід-600. У більшості випадків повідомляли про такий фактор ризику як судоми в анамнезі. Пацієнтам необхідно повідомляти лікарів, якщо у них раніше виникали судоми.

Інгібітори моноаміноксидази

Лінезолід є неселективним інгібітором моноаміноксидази (МАО) зворотної дії. Проте в дозах, які застосовують для антибактеріальної терапії, він не проявляє пригнічувального впливу. У ході досліджень взаємодії лікарських препаратів та досліджень безпеки лінезоліду було отримано дуже обмежену кількість даних про застосування лінезоліду для лікування пацієнтів з основними захворюваннями та/або супутнім лікуванням препаратами, при яких виникають певні ризики внаслідок пригнічення МАО. Тому застосування лінезоліду за таких обставин не рекомендоване, якщо неможливо проводити ретельне спостереження та моніторинг стану пацієнта (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у поєднанні з насиченими тираміном продуктами

Пацієнтам слід рекомендувати уникати споживання великої кількості продуктів, збагачених тираміном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Суперінфекція

Вплив лінезоліду на нормальну мікрофлору не вивчали під час клінічних випробувань. Застосування антибіотиків іноді може призводити до надмірного росту нечутливих організмів. Наприклад, приблизно у 3 % пацієнтів, які отримували лінезолід у рекомендованих дозах, протягом клінічних досліджень спостерігали виникнення кандидозу, пов'язаного із застосуванням препарату. У разі виникнення суперінфекцій під час лікування слід вживати відповідних заходів.

Особливі групи пацієнтів

Застосовувати лінезолід для лікування пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю слід з обережністю та лише у ситуаціях, коли очікувана користь є більшою за теоретичний ризик (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосовувати лінезолід для лікування пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю рекомендовано лише у ситуаціях, коли очікувана користь є більшою за теоретичний ризик (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Стать

Немає необхідності в корекції дози препарату залежно від статі пацієнта.

Порушення фертильної функції

Про можливість впливу лінезоліду на репродуктивну функцію чоловіків невідомо.

Клінічні випробування

Безпека та ефективність лінезоліду при застосуванні його протягом більш ніж 28 днів не встановлені.

У контрольованих клінічних випробуваннях не брали участь пацієнти з діабетичними ураженнями стоп, пролежнями або ішемічними ураженнями, тяжкими опіками чи гангrenoю. Відповідно, досвід застосування лінезоліду для лікування таких станів обмежений.

Поява бактерій, резистентних до лікарського засобу

Малоймовірно, що призначення препарату Лізолід-600 у разі відсутності діагностованої бактеріальної інфекції або з профілактичною метою завдасть шкоди пацієнтові або збільшить ризик появи бактерій, резистентних до лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори моноаміноксидази

Лінезолід є неселективним інгібітором моноаміноксидази (МАО) зворотної дії. У дослідженнях взаємодії лікарських препаратів та дослідженнях безпеки лінезоліду було отримано дуже обмежену кількість даних про застосування лінезоліду для лікування пацієнтів, які отримують супутню терапію препаратами, що створюють певні ризики внаслідок пригнічення МАО. Тому застосування лінезоліду за таких обставин не рекомендоване, якщо неможливо проводити ретельне спостереження та моніторинг стану пацієнта (див. розділи «Протипоказання» та «Особливі заходи безпеки»).

Потенційні взаємодії, що призводять до підвищення артеріального тиску

У здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском лінезолід збільшує підвищення артеріального тиску, спричинене псевдоефедрином та фенілпропаноламідом гідрохлоридом. Комбіноване введення лінезоліду та псевдоефедрину або фенілпропаноламідом гідрохлориду призводить до зростання систолічного артеріального тиску в середньому на 30-40 мм. рт. ст. порівняно зі зростанням на 11-15 мм. рт. ст. під впливом винятково лінезоліду, на 14-18 мм. рт. ст. під впливом виключно псевдоефедрину або фенілпропаноламіну, та на 8-11 мм. рт. ст. при застосуванні плацебо. Аналогічних досліджень з участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією не проводили. Рекомендовано ретельно підбирати дози препаратів, які виявляють вазопресорний вплив, включаючи дофамінергічні препарати, щоб отримати бажаний результат при комбінованому застосуванні лінезоліду з цими препаратами.

Потенційні серотонінергічні взаємодії

Потенційні взаємодії лікарських препаратів вивчали у дослідженні з участю здорових добровольців. Учасники отримували декстрометорфан (дві дози по 20 мг з інтервалом у 4 години) у комбінації з лінезолідом або без нього. У здорових добровольців, які отримували лінезолід та декстрометорфан, не спостерігали проявів серотонінового синдрому (сплутаність свідомості, марення, занепокоєння, тремор, патологічний рум'янець, посилене потовиділення, гіперпірексія).

Застосування у поєднанні з насиченими тираміном продуктами

У пацієнтів, які отримували лінезолід та тирамін у кількості менш ніж 100 мг, не спостерігали значного вазопресорного ефекту. Це свідчить про необхідність уникати лише надлишкового споживання продуктів та напоїв з великим вмістом тираміну (а саме – зрілих сирів, дріжджових екстрактів, недистильованих алкогольних напоїв та ферментованих продуктів із соєвих бобів, таких як соєвий соус).

Препарати, які метаболізуються за допомогою цитохрому P450

Лінезолід не є індуктором цитохрому P450 (CYP450). Крім того, лінезолід не інгібує активність клінічно значущих ізоформ CYP (наприклад 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) у людини. Тому не очікується впливу лінезоліду на фармакокінетику інших лікарських засобів, які метаболізуються цими основними ферментами. Одночасне застосування лінезоліду суттєво не впливає на фармакокінетичні характеристики β -варфарину, який активно метаболізується за допомогою CYP2C9. Такі лікарські засоби як варфарин і фенітоїн, які є субстратами CYP2C9, можна застосовувати разом з лінезолідом без зміни режиму дозування.

Сильні індуктори CYP 3A4

Рифампін: одночасне застосування рифампіну і лінезоліду призводило до зниження C_{max} лінезоліду на 21 % і зниження AUC_{0-12} лінезоліду на 32 %. Клінічна значущість цієї взаємодії не встановлена. Механізм цієї взаємодії повністю не вивчений і може бути пов'язаний з індукцією печінкових ферментів. Інші сильні індуктори печінкових ферментів (наприклад карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал) можуть спричинити подібне або менш сильне зниження експозиції лінезоліду.

Антибіотики

Азтреонам: фармакокінетика лінезоліду або азтреонаму не змінюється при одночасному застосуванні цих препаратів.

Гентаміцин: фармакокінетика лінезоліду або гентаміцину не змінюється при одночасному застосуванні цих препаратів.

Антиоксиданти

При одночасному застосуванні препарату з вітаміном С або вітаміном Е проводити корекцію дози лінезоліду не рекомендується.

Особливості застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності. Немає адекватних даних щодо застосування препарату Лізолід-600 вагітним жінкам. Результати досліджень на тваринах продемонстрували наявність репродуктивної токсичності. Існує потенційний ризик для людини. Лізолід-600 не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Застосування у період годування груддю. Результати досліджень на тваринах показали, що лінезолід та його метаболіти можуть проникати в грудне молоко. Отже, слід припинити годування груддю протягом лікування препаратом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Необхідно попереджати пацієнтів про можливість розвитку запаморочення або симптомів порушення зору (див. розділ «Особливі заходи безпеки» та «Побічні реакції») під час прийому лінезоліду та рекомендувати їм не керувати автомобілем та не працювати з іншими механізмами у разі виникнення названих симптомів.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнти, лікування яких було розпочато з призначення лінезоліду у вигляді внутрішньовенних інфузій, можуть бути переведені на лікування Лізолід-600 у формі для перорального застосування. У такому разі підбір дози не потрібний, оскільки біодоступність лінезоліду при прийомі внутрішньо становить майже 100 %.

Таблиця 1

| Показання | Доза та спосіб застосування | Рекомендована тривалість лікування (діб поспіль) |
|---|--------------------------------------|--|
| | Дорослі та діти (віком від 12 років) | |
| Госпітальна пневмонія | 600 мг перорально кожні 12 годин | 10-14 |
| Негоспітальна пневмонія (зокрема форми, що супроводжуються бактеріємією) | | |
| Ускладнені інфекції шкіри та її структур | | |
| Інфекції, спричинені <i>Enterococcus faecium</i> , резистентними до ванкоміцину, зокрема інфекції, які супроводжуються бактеріємією | 600 мг перорально кожні 12 годин | 14-28 |
| Неускладнені інфекції шкіри та її структур | 600 мг перорально кожні 12 годин | 10-14 |

Тривалість лікування залежить від збудника, локалізації та тяжкості інфекції, а також від клінічного ефекту. Максимальна доза для дорослих і дітей не має перевищувати 600 мг 2 рази на добу.

Застосування пацієнтам літнього віку: немає потреби в корекції дози.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю (зокрема з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв).

Фармакокінетика лінезоліду не змінюється у пацієнтів з будь-яким ступенем ниркової недостатності; проте два основні метаболіти лінезоліду кумулюються у пацієнтів з нирковою недостатністю зі збільшеним їх накопиченням у пацієнтів з більшим ступенем тяжкості ниркової дисфункції. Незалежно від функції нирок досягалися однакові концентрації лінезоліду у плазмі крові, тому для пацієнтів з нирковою недостатністю не рекомендується проводити корекцію дози. Проте, враховуючи відсутність інформації про клінічну

значущість накопичення основних метаболітів, слід зважити застосування лінезоліду пацієнтам з нирковою недостатністю і потенційні ризики накопичення таких метаболітів. І лінезолід, і два метаболіти виводяться шляхом гемодіалізу. Інформація про вплив еритонеального діалізу на фармакокінетику лінезоліду відсутня. Оскільки через 3 години після введення препарату приблизно 30 % дози виводиться протягом 3-годинного сеансу гемодіалізу, пацієнтам, які отримували подібне лікування, лінезолід слід призначати після гемодіалізу.

Застосування пацієнтам із печінковою недостатністю. Клінічні дані з цього питання обмежені, тому рекомендується призначати лінезолід лише тоді, коли очікувана перевага від лікування вища за потенційний ризик.

Діти.

Препарат у даній лікарській формі призначати дітям віком від 12 років.

Передозування.

Специфічного антидоту немає.

Не було зареєстровано випадків передозування.

У разі передозування показано симптоматичне лікування з проведенням заходів щодо підтримки рівня клубочкової фільтрації. Приблизно 30 % прийнятої дози препарату виводиться протягом 3 годин гемодіалізу, але немає даних щодо виведення лінезоліду під час процедури еритонеального діалізу або гемоперфузії. Два первинних метаболіти лінезоліду також виводяться шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Зазначена інформація ґрунтується на даних, отриманих у ході клінічних досліджень, під час яких більше 2000 дорослих пацієнтів отримували рекомендовані дози препарату Лізолід-600 протягом періоду до 28 днів.

Приблизно у 22 % пацієнтів розвивалися побічні реакції; найчастіше повідомлялося про головний біль (2,1 %), діарею (4,2 %), нудоту (3,3 %) та кандидоз (зокрема оральний 0,8 % та вагінальний 1,1 % кандидоз, див. перелік нижче). Найчастішими побічними реакціями, які призводили до відміни препарату, були головний біль, діарея, нудота та блювання. Приблизно 3 % пацієнтів припинили лікування через розвиток зумовлених препаратом побічних реакцій. Частота побічних реакцій визначена таким чином: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), поодинокі (> 1/10000, < 1/1000), рідкісні (< 1/10000) і частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

| Класи систем органів | Часто | Нечасто | Поодинокі | Рідкісні | Частота невідома |
|--|--|---|-----------|----------|--|
| Інфекції та інвазії | Кандидоз (зокрема оральний та вагінальний кандидоз) або грибові інфекції | Вагініт | | | Антибіотико-асоційовані коліти, включаючи псевдомембранозний коліт |
| Розлади з боку системи кровообігу та лімфатичної системи | | Еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія | | | Мієлосупресія, панцитопенія, анемія, сидеробластна анемія |
| Порушення з боку імунної системи | | | | | Анафілаксія |
| Розлади з боку метаболізму та харчування | | | | | Лактоацидоз, гіпонатріємія |

| | | | | | |
|---|--|--|----------------------------|--|--|
| Психічні розлади Неврологічні розлади | Головний біль, перверсії смаку (металічний присмак) | Безсоння Запаморочення, гіпестезія, парестезія | | | Серотоніновий синдром, судоми, периферична невропатія |
| Розлади з боку органів зору | | Погіршення зору | | | Зорова невропатія, неврит зорового нерва, втрата зору, зміна зорового відчуття, зміна сприйняття кольору, дефект поля зору |
| Розлади з боку органів слуху та лабіринту | | Дзвін у вухах | | | |
| Порушення з боку серця | | | Аритмія (тахікардія) | | |
| Судинні розлади | | Артеріальна гіпертензія, флебіт, тромбофлебіт | Транзиторна ішемічна атака | | |
| Шлунково-кишкові розлади | Діарея, нудота, блювання | Локальний або загальний біль у животі, запор, сухість у роті, диспепсія, гастрит, глосит, послаблення випорожнень, панкреатит, стоматит, розлади або зміна кольору язика | | | Знебарвлення поверхні зубів |
| Розлади гепатобіліар-ної системи | Аномальні функціональні печінкові проби, збільшення рівнів АЛТ, АСТ або лужної фосфатази | Підвищення загального білірубіну | | | |
| Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини | | Дерматит, надмірне потовиділення, свербіж, висипання, кропив'янка | | | Бульозні ураження шкіри, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некрозис, ангіоедема, алопеція |

| | | | | | |
|---|---|---|------------------------------|--|--|
| <p>Розлади з боку нирок і сечовидільної системи</p> <p>Розлади репродуктивної системи та молочних залоз</p> | <p>Підвищення азоту сечовини крові</p> | <p>Поліурія, підвищення креатиніну</p> <p>Вульвовагінальні порушення</p> | <p>Ниркова недостатність</p> | | |
| <p>Загальні розлади та порушення у місці введення</p> | | <p>Пропасниця, втома, гарячка, біль у місці ін'єкції, спрага, локалізований біль</p> | | | |
| <p>Дослідження</p> | <p><u>Біохімія</u></p> <p>Підвищення лдг, креатинінкінази, ліпази, амілази або глюкози без голодування.</p> <p>Зниження загального білка, альбуміну, натрію та кальцію.</p> <p>Підвищення або зниження калію або бікарбонату.</p> <p><u>Гематологія.</u></p> <p>Підвищення вмісту нейтрофілів або еозинофілів.</p> <p>Зниження гемоглобіну, гематокриту або кількості еритроцитів.</p> <p>Підвищення або зниження кількості тромбоцитів або лейкоцитів.</p> | <p><u>Біохімія</u></p> <p>Підвищення натрію або кальцію.</p> <p>Зниження глюкози без голодування.</p> <p>Підвищення або зниження хлоридів.</p> <p><u>Гематологія.</u></p> <p>Підвищення кількості ретикулоцитів.</p> <p>Зниження кількості нейтрофілів.</p> | | | |

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 або 10 таблеток у стрипі, по 1 стрипу в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд./GlenmarkPharmaceuticalsLtd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження діяльності.

1. Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Махараштра, Індія.
Plot No E-37/39, M.I.D.C. Industrial Estate, Satpur, Nasik 422 007, Maharashtra, India
2. Селище Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, Техсіл Налагарх, округ Солан, (Х.П.) 174101, Індія.
Village– Kishanpura Baddi-Nalagarh Road, TehsilNalagarh Disst Solan, H.P. 174101, India