



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛАЕН®

Препаратнинг савдо номи: Лаен®

Таъсир этувчи модда (ХПН): линезолид

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Таркиби:

Ҳар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: линезолид 600 мг;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза РН101, қисман олдиндан желатинланган крахмал 1500, натрий крахмалгликоляти, гидроксипропилцеллюлоза, микрокристалл целлюлоза РН102, магний стеарати, Орадгу оқ рангли 03В58600, тозаланган сув.

Таърифи: оқ рангли, чўзинчоқ шаклли, икки ёклама қаварик, плёнка қобик билан қопланган, ҳар икки томони силлиқ таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: антибактериал восита

АТХ коди: J01XX08

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Умумий хусусиятлари

Линезолид синтетик антибактериал восита бўлиб, у микробга қарши препаратлар, оксазолидинонларнинг янги синфига мансубдир. Ушбу препарат аэроб грам-мусбат бактериялар ва анаэроб микроорганизмларга қарши *in vitro* шароитдаги фаолликка эга. Линезолид ўзига хос таъсир механизми ёрдамида бактериал оқсиллар синтезини турлича танлаб сусайтиради. Хусусан, у бактериал рибосомаси соҳасида боғланади (23S суб-бирлик 50S) ва трансляция жараёнининг муҳим таркибий қисми ҳисобланган функционал иницияловчи комплекс 70S пайдо бўлиши олдини олади.

Линезолиднинг *in vitro* шароитда постантибиотик самараси *Staphylococcus aureus* учун тахминан 2 соатни ташкил этади. Ҳайвонлар моделларида баҳоланганида, *Staphylococcus aureus* ва *Streptococcus pneumoniae* учун *in vivo* шароитдаги постантибиотик самараси, тегишли равишда, 3,6 ва 3,9 соатни ташкил этган. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда самарадорликнинг муҳим фармакодинамик кўрсаткичи вақтдан иборат бўлиб, ушбу вақт давомида линезолиднинг плазмадаги даражаси инфекция кўзгатувчи учун минимал сусайтирувчи концентрациядан юкори бўлган.

Назорат нуқталари

Европа микробга қарши препаратларга сезувчанликни синовдан ўтказиш қўмитаси (EUCAST) томонидан стафилококklar ва энтерококklar учун белгиланган минимал сусайтирувчи концентрациянинг назорат нуқталари: ≤ 4 мг/л ҳолатида сезувчан ва >4 мг/л ҳолатида резистентдир. Стрептококklar (шу жумладан *S. pneumoniae*) учун назорат нуқталари: ≤ 2 мг/л ҳолатида сезувчан ва >4 мг/л ҳолатида резистентдир.

Минимал ингибиция қилувчи концентрациянинг турларга боғлиқ бўлмаган специфик назорат нуқталари: 2 мг/л ҳолатида сезувчан ва >4 мг/л ҳолатида резистент. Ушбу қийматлар, асосан, фармакокинетика/фармакодинамика кўрсаткичлари асосида аниқланган ва муайян турларнинг минимал сусайтирувчи концентрацияси тақсимланишига боғлиқ эмас. Улар сезувчанлик юзасидан синовдан ўтказиш тавсия этилмайдиган турлар учун эмас, балки фақат муайян назорат нуқтаси белгиланмаган микроорганизмларга нисбатан фойдаланиш учун мўлжалланган.

Сезувчанлик

Муайян турлар учун орттирилган резистентликнинг ёйилиш даражаси вақт ўтиши билан ва географик жиҳатдан ўзгариши мумкин, шу туфайли резистентлик ҳақида маҳаллий ахборот, айниқса, оғир даражали инфекцияларни даволашда мақсадга мувофиқдир. Агар резистентликнинг маҳаллий ёйилиш даражаси, ҳеч бўлмаганда, айрим турдаги инфекцияларга нисбатан дори препаратининг самарадорлигига шубҳа уйғотса, мутахассисга маслаҳатлашиш учун мурожаат қилиш керак.

Тоиғалар

Сезувчан микроорганизмлар

Грам-мусбат аэроб микроорганизмлар:

Enterococcus faecalis

*Enterococcus faecium**

*Staphylococcus aureus**

коагулазонегатив стафилококклар

*Streptococcus agalactiae**

*Streptococcus pneumoniae**

*Streptococcus pyogenes**

C гуруҳи стрептококклар

G гуруҳи стрептококклар

Грам-мусбат анаэроб микроорганизмлар:

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus anaerobius

Peptostreptococcus ҳар хил турлари.

Чидамли организмлар

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria турлари

Enterobacteriaceae

Pseudomonas ҳар хил турлари.

* Тасдиқланган клиник кўрсаткичларга асосан қўлланилиш вақтида сезувчан изолятларга нисбатан клиник самарадорлик намойиш этилган.

Гарчи линезолитд *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* ва *Mycoplasma pneumoniae*га қарши айрим *in vitro* шароитдаги фаолликни намойиш этсада, клиник самарадорликни исботлаш учун етарлича маълумотлар йўқ.

Резистентлик

Кросс-резистентлик

Линезолитднинг таъсир механизми бошқа тоифали антибиотиклар таъсир механизмидан фарқ қилади. Клиник изолятлар (шу жумладан, метициллинга чидамли стафилококклар, ванкомицинга чидамли энтерококклар ҳамда пенициллин ва эритромицинга чидамли стрептококклар) билан ўтказилган *in vitro* шароитдаги тадқиқотларида линезолитд, одатда, бир ёки айрим бошқа тоифали микробга қарши препаратларга чидамли организмларга қарши фаол бўлиши тасдиқланган.

Линезолитдга чидамлилик 23S рРНК даги нуқтали мутациялар билан боғлиқ.

Бошқа антибиотикларга нисбатан таърифланганидек, даволаниши қийин инфекциялар бўлган пациентларда қўлланилганида ва/ёки узоқ вақт давомида қўлланилганида линезолитдга сезувчанликнинг сезиларли пасайиши кузатилади. Энтерококклар, *Staphylococcus aureus* ва коагулаз-манфий стафилококкларда линезолитдга резистентлик ҳақида маълум қилинган. Одатда, бу узоқ вақтли терапия курслари ва протезлаш материаллари ёки дренаж қилинмаган абсцесслар мавжудлиги билан боғлиқ. Шифохона ичидаги инфекцияларга қарши курашиш тизими аҳамиятини қайд этиш муҳимдир.

Клиник тадқиқотлардан маълумотлар

Болаларда ўтказилган тадқиқотлар

Очиқ тадқиқотда тахмин қилинган ёки исботланган резистент грам-мусбат қўзғатувчилар томонидан чақирилган инфекцияларни (шу жумладан, нозокомиал пневмония, асоратли тери инфекциялари ва ўсимталари, катетер билан боғлиқ бактериемия, келиб чиқиш сабаби номаълум бактериемия ва бошқа инфекциялар) даволашда, туғилгандан 11 ёшгача бўлган болаларда линезолиднинг самарадорлиги (ҳар 8 соатда 10 мг/кг) ванкомицин билан (ҳар 6-24 соатда 10-15 мг/кг) солиштирилган. Клиник баҳоланадиган популяцияда линезолид ва ванкомицин учун клиник даволаниш частотаси, тегишли равишда, 89,3% (134/150) ва 84,5% (60/71) ни ташкил этган (95% ИИ: -4,9, 14,6).

Фармакокинетикаси

Лаен® препарати, асосан, биологик фаол (S)-линезолидни сақлайди, у нофаол ҳосилалар пайдо бўлган ҳолда метаболланади.

Сўрилиши

Линезолид перорал қўлланилганидан сўнг тез ва яхши сўрилади. Плазмада максимал концентрацияларига доза қабул қилинганидан сўнг 2 соат давомида эришилади. Линезолиднинг мутлоқ перорал биокираолишлиги (кесишган тадқиқотда перорал ва вена ичига дозалаш) тўлиқ (тахминан 100%) ҳисобланади. Овқатланиш билан бирга қабул қилиш сўрилишига аҳамиятли таъсир этмайди, перорал суспензия қабул қилинганда сўрилиши эса плёнка қобик билан қопланган таблеткаларни қабул қилингандаги сўрилиши билан бир хил бўлади.

Кунига икки марта 600 мг доза вена ичига юборилганидан сўнг мувозанат ҳолатида линезолиднинг плазмадаги C_{max} ва C_{min} концентрациялари (ўртача қийматлари ва [SD]), тегишли равишда, 15,1 [2,5] мг/л ва 3,68 [2,68] мг/л ни ташкил этиши аниқланган.

Бошқа тадқиқотда, кунига икки марта 600 мг доза перорал қабул қилинганидан сўнг C_{max} ва C_{min} мувозанатли кўрсаткичлари, тегишли равишда, 21,2 [5,8] мг/л ва 6,15 [2,94] мг/л ни ташкил этган. Мувозанатли ҳолатларга қўлланилишнинг иккинчи кунда эришилади.

Тақсимланиши

Мувозанатли ҳолатда тақсимланиш ҳажми соғлом катта ёшдаги кўнгиллиларда тахминан 40-50 литрни ташкил этади ва организмда умумий сув миқдорига яқинлашади. Плазма оқсиллари билан боғланиши тахминан 31% ни ташкил этади ва концентрацияга боғлиқ бўлмайди.

Кўнгиллиларда ўтказилган тадқиқотларда кўп марта қўлланилгандан сўнг линезолид концентрациялари чекланган сонли субъектлар турли суяқликларида аниқланган. Линезолиднинг плазмага нисбатан сўлак ва тердаги нисбати, тегишли равишда, 1,2:1,0 ва 0,55:1,0 ни ташкил этган. Мувозанатли C_{max} ни баҳолашда, бронхоальвеоляр суяқлик ва ўпка альвеоляр ҳужайраларидаги нисбат, тегишли равишда, 4,5:1,0 в 0,15:1,0 ни ташкил этган. Вентрикул-перитонеал шунтлар ва яллиғланмаган мия пардалари бўлган субъектларнинг кичик тадқиқотида линезолид кўп марта қўлланилганидан сўнг линезолиднинг C_{max} да орқа мия суяқлигида плазмага нисбати 0,7:1,0 ни ташкил этган.

Метаболизми

Линезолид, асосан, очиқ ҳалқали карбон кислотасининг иккита нофаол ҳосиласи: аминоксирка кислотаси метаболити (PNU-142300) ва гидроксиэтилглицин метаболити (PNU-142586) пайдо бўлган ҳолда морфолин ҳалқаси оксидланиши орқали метаболланади. Гидроксиэтилглицин метаболити (PNU-142586) одамнинг асосий метаболити ҳисобланади ва тахминан, ноферментатив йўл орқали пайдо бўлади. Аминоксирка кислотаси метаболити (PNU-142300) камроқ пайдо бўлади. Бошқа кам аҳамиятли ва нофаол метаболитлар идентификация қилинган.

Чиқарилиши

Буйраклар функцияси меъёрий бўлган, енгил ёки ўртача оғирлик даражасида буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда линезолид мувозанат ҳолатида, асосан, организмдан сийдик билан PNU-142586 метаболити шаклида (40%), ўзгармаган кўринишда (30%) ва

PNU-142300 метаболити кўринишида (10%) чиқарилади. Ахлатда дастлабки препарат деярли йўқ, айнаи вақтда, қабул қилинган дозанинг тахминан 6% ва 3%, тегишли равишда, PNU-142586 ва PNU-142300 метаболитлари билан ифодаланади. Линезолиднинг ярим чиқарилиш даври ўртача тахминан 5-7 соатни ташкил этади.

Буйракдан ташқари клиренс линезолид умумий клиренсининг тахминан 65% ни ташкил этади. Линезолид дозалари оширилганида клиренсда кичик ночизиклилик даражаси кузатилади. Бу, эҳтимол, линезолиднинг юқорироқ концентрацияларида пастроқ буйрак ва буйракдан ташқари клиренс билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бироқ, клиренсдаги фарқ катта эмас ва яқин ярим чиқарилиш даврида акс этмайди.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар

600 мг доза бир марта қабул қилинганидан сўнг, оғир даражали буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси минутига <30 мл) бўлган пациентлар плазмасида линезолид иккита асосий метаболити экспозициясининг 7-8 баравар катталашини кузатилади. Бироқ дастлабки препаратнинг AUC эгри чизик остидаги майдони катталашини қайд этилмайди. Гарчи линезолиднинг асосий метаболитлари таркиби гемодиализдан сўнг камайсада, 600 мг доза бир марта қабул қилинганидан ва диализдан сўнг плазмада метаболитлар даражалари буйрак функциялари меъёрий бўлган ёки энгил ёки ўртача оғирлик даражасида буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлардагига нисбатан анча юқори бўлади.

24 нафар оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентда (улардан 21 нафари мунтазам гемодиализда бўлган), бир неча кун қабул қилинганидан сўнг иккита асосий метаболитларнинг плазмадаги энг чўкки концентрациялари буйрак функциялари меъёрий бўлган пациентлардагига нисбатан тахминан 10 баравар юқори бўлган. Плазмада линезолиднинг чўкки даражалари ўзгармаган.

Ушбу кузатувларнинг клиник аҳамияти аниқланмаган, чунки ҳозирги вақтда хавфсизлигига доир чекланган маълумотлар мавжуд.

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар

Чекланган маълумотлар шундан далолат берадики, энгил ёки ўртача даражали (масалан, Чайлд-Пью таснифи бўйича А ёки В синфи) жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда линезолиднинг PNU-142300 ва PNU-142586 фармакокинетикаси ўзгармайди. Оғир даражали (Чайлд-Пью таснифи бўйича С синфи) жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда линезолиднинг фармакокинетикаси ўрганилмаган. Бироқ, линезолид ноферментатив йўл билан метаболланиши туфайли унинг метаболизмининг жигар функциялари етишмовчилиги сабабли ўзгариши тахмин қилинмайди.

Болалар ва ўсмирлар (18 ёшдан кичик ёшдаги)

Болалар ва ўсмирларда (18 ёшдан кичик ёшдаги) линезолид қўлланилиши хавфсизлиги ва самарадорлигига доир маълумотлар йўқ, шу туфайли линезолиднинг ушбу ёш гуруҳида қўлланилиши тавсия этилмайди. Дозалаш бўйича хавфсиз ва самарали тавсияларни белгилаш учун келгуси тадқиқотлар ўтказилиши керак. Фармакокинетик тадқиқотлар шундан далолат берадики, болаларда (1 ҳафталикдан 12 ёшгача) бир марта ва кўп марта қўлланилганидан сўнг линезолид клиренси (тана вазнига килограмм ҳисобида) катта ёшдаги пациентлардагига нисбатан юқори бўлган, бироқ ёш юқорилашган сари камайиб борган.

1 ҳафталикдан 12 ёшгача бўлган болаларда кунига ҳар 8 соатда 10 мг/кг қабул қилиниши катта ёшдаги пациентларда кунига икки марта 600 мг доза қабул қилинганда эришилган натижага яқин натижани кўрсатган.

1 ҳафталик ёшгача бўлган чақалоқларда линезолиднинг тизимли клиренси (тана вазнига килограмм ҳисобида) ҳаётининг биринчи ҳафтасида тез ошиб борган. Шундай қилиб, суткада ҳар 8 соатда 10 мг/кг қабул қиладиган чақалоқлар туғилгандан сўнг биринчи кунда энг катта тизимли экспозиция кўрсаткичига эга бўлади. Шунга қарамай, ҳаётининг

биринчи ҳафтаси давомида бундай дозалаш тартибида ҳаддан ташқари тўпланиш кутилмайди, чунки ушбу давр ичида клиренс тез ошиб боради.

Ўсмирларда (12 ёшдан 17 ёшгача) линезолиднинг фармакокинетикаси 600 мг доза қабул қилган катта ёшдаги пациентлар фармакокинетикаси билан бир хил бўлган. Шундай қилиб, суткада ҳар 12 соатда 600 мг доза қабул қиладиган ўсмирлар худди шундай дозани қабул қиладиган катта ёшдаги пациентларда кузатиладиган экспозиция кўрсаткичлари билан бир хил кўрсаткичларга эга бўладилар.

Суткада ҳар 12 соатда ёхуд ҳар 8 соатда 10 мг/кг дозада линезолид қабул қилган венрикул-перитонеал шунтлар бўлган болаларда линезолиднинг орқа мия суюқлигидаги концентрациялари бир марта ва кўп марта дозалаш режимидан сўнг турлича бўлган. Терапевтик барқарор концентрацияларга эришилмаган ва орқа мия суюқлигида таъминланмаган. Шу туфайли марказий нерв тизими инфекциялари бўлган болалик ёшидаги пациентларни эмпирик даволаш учун линезолиддан фойдаланиш тавсия этилмайди.

Кекса ёшдаги пациентлар

65 ёш ва ундан катта ёшдаги кекса ёшли пациентларда линезолиднинг фармакокинетикаси аҳамиятли ўзгармайди.

Аёллар

Аёллар эркакларга нисбатан анча камроқ тақсимланиш ҳажмига эга, ўртача клиренси эса тана вазнига ҳисобланганда тахминан 20% га камаяди. Аёлларда плазмадаги концентрация юқори бўлиб, бу, қисман, тана вазнидаги фарқлар билан изоҳланиши мумкин. Бироқ, линезолиднинг ярим чиқарилиш даври эркаклар ва аёлларда жиддий фарқ қилмаслиги туфайли аёлларда плазмадаги концентрациялар, тахминан, белгиланган ва тавсия этиладиган кўрсаткичлардан жиддий даражада юқори бўлмайди, шу сабабли дозаларга тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Қўлланилиши

Нозокомиал пневмония/Шифохонадан ташқари пневмония

Лаен® препарати нозокомиал пневмония ва шифохонадан ташқари пневмонияни даволаш учун тавсия этилган (агар унинг сезувчан грам-мусбат бактериялар туфайли чақирилганлиги маълум бўлса ёки тахмин қилинса). Лаен® препарати буюрилганида, мос даволашни танлашда микробиологик тестлар натижалари ёки грам-мусбат бактериялар орасида антибактериал препаратларга чидамлик ёйилганлиги ҳақида маълумотлар эътиборга олинмиши керак. Линезолид грам-манфий кўзгатувчилар томонидан чақирилган инфекцияларга нисбатан фаол эмас. Агар грам-манфий кўзгатувчи аниқланган бўлса ёки тахмин қилинса, грам-манфий микроорганизмларга нисбатан специфик терапия бир вақтда бошланиши керак.

Тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекциялари

Лаен® препарати тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекцияларини даволаш учун тавсия этилган (фақат агар микробиологик тадқиқотда инфекция сезувчан грам-мусбат бактериялар туфайли чақирилганлиги аниқланган бўлса).

Линезолид грам-манфий кўзгатувчилар томонидан чақирилган инфекцияларга нисбатан фаол эмас. Линезолид тери ва юмшоқ тўқималарнинг мураккаб инфекциялари бўлган, муқобил даволаш вариантлари бўлмаган ҳолатдагина, грам-манфий микроорганизмлар томонидан чақирилган маълум инфекциялар ёки ўзаро боғлиқ эхтимолига эга инфекциялар бўлган пациентларда қўлланилиши керак. Грам-манфий кўзгатувчилар мавжуд бўлган ҳолатда, инфекцияларни комбинацияланган усулда даволаш тавсия этилган.

Линезолид билан даволашни фақат стационар шароитларда ва микробиолог каби тегишли мутахассис ёки юқумли касалликлар мутахассиси билан маслаҳатлашилгандан сўнг бошлаш керак.

Линезолид қўлланилишидан олдин антибактериал препаратларнинг тегишлича қўлланилишига доир расмий қўлланмани ўрганиб чиқиши керак.

Қўллаш усули ва дозалари

Лаен® плёнка қобик билан қопланган таблеткалари дастлабки терапия сифатида қўлланилиши мумкин. Парентерал шакллар билан даволанишни бошлайдиган пациентлар, клиник кўрсатмалар мавжуд ҳолатида, перорал қўлланишга ўтказилиши мумкин. Бундай ҳолатларда дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди, чунки линезолид тахминан 100% перорал биокираолишликка эга.

Катта ёшдагилар учун тавсия этиладиган дозалар ва даволаш муддати

Даволаш муддати кўзғатувчига, инфекция ёйилишига ва унинг оғирлик даражасига, шунингдек пациентнинг клиник жавобига боғлиқдир.

Қуйида даволаш муддати бўйича тавсиялар акс эттирилган бўлиб, улар клиник тадқиқотларда ҳам қўлланилади. Қисқароқ даволаш схемалари айрим турдаги инфекцияларга нисбатан қўлланилиши мумкин, бироқ улар клиник тадқиқотларда ўрганилмаган.

Максимал даволаш муддати – 28 кун. Линезолиднинг 28 кундан кўпроқ вақт қўлланилганда хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Бирга кечувчи бактериемия билан боғлиқ инфекцияларга нисбатан тавсия этиладиган дозани ёки даволаш муддатини ошириш талаб қилинмайди.

Қуйида перорал қўлланилиш учун таблеткаларни дозалаш режимига доир бир хил тавсиялар тақдим қилинган:

Инфекциялар	Дозалаш	Даволаш муддати
Нозокомиал пневмония	Кунига икки марта 600 мг дозадан	Кетма-кет 10-14 кун
Шифохонадан ташқари пневмония	Кунига икки марта 600 мг дозадан	
Тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекциялари	Кунига икки марта 600 мг дозадан	

Болалар

18 ёшдан кичик ёшдаги болаларда линезолиднинг қўлланилиш хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Кекса ёшдаги пациентлар

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Буйрак функциясини бузилиши

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Оғир даражали буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси минутага <30 мл)

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди. Оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда линезолиднинг иккита асосий метаболити юқорида экспозициясининг (10 бараваргача) клиник аҳамияти номаълумлиги туфайли линезолид бундай пациентларда кутиладиган фойда потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатдагина алоҳида эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Линезолиднинг тахминан 30% дозаси бундай даволанаётган пациентларда гемодиализдан сўнг 3 соат давомида чиқарилиши туфайли линезолид диализдан сўнг буюрилиши керак. Линезолиднинг бирламчи метаболитлари муайян даражада гемодиализ билан олиб ташланади, бироқ ушбу метаболитларнинг концентрациялари диализдан сўнг буйрак функцияси меъёрий бўлган ёки энгил ва ўртача оғирлик даражасидаги буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда кузиладиган концентрацияларга нисбатан анча юқори бўлиб қолади.

Шу туфайли линезолид кутиладиган фойда потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатдагина диализдаги оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда алоҳида эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Бугунги кунда узлуксиз амбулатория перитонеал диализ қабул қилаётган ёки буйрак етишмовчилигини муқобил усуллар билан даволаётган пациентларда линезолиднинг қўлланилиш тажрибаси йўқ (гемодиализдан ташқари).

Жигар етишмовчилиги

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди. Шунга қарамай, чекланган клиник маълумотлар мавжуд, шу туфайли линезолид бундай пациентларда кутиладиган фойда потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатдагина қўлланилиши тавсия этилади.

Қўллаш усули

Линезолиднинг тавсия этиладиган дозаси кунига икки марта ичга қабул қилинади.

Плёнка қобиқ билан қопланган таблеткаларни овқатланишдан қатъий назар қабул қилиш мумкин.

Ножўя таъсирлари

Қуйидаги жадвалда 28 кунгача муддатда линезолиднинг тавсия этиладиган дозаларини қабул қилган 2000 нафардан кўпроқ катта ёшдаги пациент иштирокида ўтказилган тадқиқотлар давомида олинган ножўя реакциялар ва уларнинг такрорланиш тезлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Тахминан 22% пациентда ножўя реакциялар кузатилган. Кўпинча бош оғриғи (2,1%), диарея (4,2%), кўнгил айнаши (3,3%) ва кандидоз (айниқса, орал (0,8%) ва вагинал (1,1%) кандидоз) ҳақида маълум қилинган.

Препаратни қабул қилиш билан боғлиқ бўлган, даволаш тўхтатилишига олиб келган энг кўп маълум қилинган ножўя реакциялар бош оғриғи, диарея, кўнгил айнаши ва қайт қилишдан иборат бўлган. Тахминан 3% пациентлар препаратни қабул қилиш билан боғлиқ бўлган ножўя реакциялар пайдо бўлиши сабабли даволанишни тўхтатганлар.

Постмаркетинг қўлланилиши давомида аниқланган бошқа ножўя реакциялар жадвалга “Такрорланиш тезлиги номаълум” тоифаси билан киритилган, чунки мавжуд маълумотлар асосида амалдаги такрорланиш тезлигини баҳолаш мумкин эмас.

Қуйидаги нохуш таъсирлар ҳақидаги маълумотлар линезолид билан даволаниш вақтида қуйидагича такрорланиш тезлиги билан келган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10\,000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$); такрорланиш тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида баҳолаш мумкин эмас).

Тизим-аъзолар синфи	Тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача)	Тез-тез эмас ($\geq 1/1,0$ дан $< 1/100$ гача)	Кам ҳолларда ($\geq 1/10,0$ дан $< 1/1,000$ гача)	Жуда кам ҳолларда ($< 1/10,000$)	Такрорланиш тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида баҳолаш мумкин эмас)
Инфекциялар ва инвазиялар	Кандидоз, оғиз бўшлиғи кандидози, ҳазна кандидози, замбуруқ туфайли пайдо бўлган инфекциялар	Вагинит	Антибиотик билан ўзаро боғлиқ колит, шу жумладан сохта-мембраноз колит*		
Қон лимфатик ва	Анемия* [†]	Лейкопения*,	Панцитопения*		Миелосупрессия*, сидеробластли

Тизими томонидан бузилишлар		нейтропения, тромбоцитопения*, эозинофилия			анемия*
Иммун тизими томонидан бузилишлар					Анафилаксия
Метаболизм ва овқатланиш томонидан бузилишлар		Гипонатриемия			Лактацидоз*
Психик бузилишлар	Уйқусизлик				
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Бош оғриши, таъм сезиш қобилияти бузилиши (металл таъми), бош айланиши	Конвульсиялар*, гипестезия, парестезия			Серотонин синдроми**, периферик нейропатия*
Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар		Кўриш майдони хиралашиши*	Кўриш майдони ўзгариши*		Оптик нейропатия*, кўриш нерви неврити*, кўриш қобилияти йўқотилиши*, кўриш ўткирлиги ўзгариши*, рангни қабул қилиш ўзгариши*
Эшитиш аъзоси ва лабиринт томонидан бузилишлар		Тиннитус			
Юрак томонидан бузилишлар		Аритмия (тахикардия)			
Қон томирлар томонидан бузилишлар	Гипертензия	Транзитор ишемик хужумлар, флебит, тромбофлебит			
Меъда-ичак йўли томонидан бузилишлар	Диарея, кўнгилайниши, қайт қилиш,	Панкреатит, гастрит, қорин шишиши,	Тишлар рангининг сиртқи ўзгариши		

	қориндаги локализацияланган ўки умумий оғрик, ич қотиши, диспепсия	оғиз куриши, глоссит, ич кетиши, стоматит, тил ранги ўзгариши ўки тил функцияси бузилиши			
Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Жигар намунаси кўрсаткичининг ўзгариши, АСТ, АЛТ ўки ишқорли фосфатаза юқори даражаси.	Умумий билирубин ошиши			
Тери ва тери ости бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар	Қичишиш, тошма	Эшакми, дерматит, диафорез			Стивенс-Джонсон синдроми ва токсик эпидермал некролиз каби бузилишлар, ангио-шишиш, алопеция
Буйрак сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Қон мочевинасид а азот даражаси ошиши	Буйрак етишмовчил иги, креатинин юқори даражаси, полиурия			
Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан бузилишлар		Вульвовагин ал бузилиш			
Умумий бузилишлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар	Тана ҳарорати ошиши, локализацияланган оғрик	Титраш, чарчаш, инъекция жойида оғрик, юқори чанқаш			
Лаборатор ва	<u>Қоннинг</u>	<u>Қоннинг</u>			

инструментал маълумотлар	<u>био-кимёвий</u> <u>тахлили</u> ЛДГ даражаси ошиши, креатинкина злар, липазлар, амилазлар ёки оч қориндан бошқа ҳолатларда глюкоза даражаси. Умумий оқсил, альбумин, натрий ёки кальций даражалари пасайиши. Калий ёки бикарбонатл ар ошиши ёки камайиши. <u>Гематология</u> Нейтрофилл ар ёки эозинофилла р сони ошиши. Гемоглобин, гематокрит ёки қоннинг қизил шакли қисмлари даражаси пасайиши. Тромбоцитл ар ёки лейкоцитлар сони ошиши ёки камайиши.	<u>био-кимёвий</u> <u>тахлили</u> Натрий ёки кальций даражасинин г ошиши. Оч қориндан бошқа ҳолатларда глюкоза даражаси камайиши. Хлоридлар даражаси ошиши ёки камайиши. <u>Гематология</u> Ретикулоцит лар сони ошиши. Нейтрофилл ар сони камайиши.			
-----------------------------	--	--	--	--	--

* “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг.

** “Қўлланиш мумкин бўлмаган ҳолатлар”, “Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимларига қаранг.

† Қуйидаги маълумотларга қаранг:

Линезолидга куйидаги ножўя реакциялар кам ҳолларда жиддий реакциялар ҳисобланган: қориндаги локализацияланган оғрик, транзитор ишемик ҳужумлар ва гипертензия.

† Назоратли клиник тадқиқотларда, линезолид 28 кун давомида буюрилганида 2,0% пациентларда анемия кузатилган. Хайрия дастурида ҳаёт учун хавфли инфекциялар ва бирга кечувчи касалликлар бўлган пациентларда қўлланилганида, ≤ 28 кун давомида линезолид қабул қилинганида анемия ривожланган пациентлар улуши 2,5% ни (33/1326) ташкил этган, >28 кун давомида даволанишда эса 12,3% ни (53/430) ташкил этган. Препарат қўлланилиши билан боғлиқ ва қон қуйишни талаб қиладиган оғир даражали анемия билан боғлиқ ҳолатлар улуши ≤ 28 кун давомида даволанган пациентларда 9% (3/33) ва >28 кун давомида даволанган пациентларда 15% ни (8/53) ташкил этган.

Болалар

Болалик ёшидаги (туғилгандан 17 ёшгача бўлган) 500 нафардан кўпроқ пациентда ўтказилган клиник тадқиқотлардан олинган хавфсизликка доир маълумотлар болаларда линезолиднинг хавфсизлик профили катта ёшдаги пациентларда қўлланилгандаги хавфсизлик профилидан фарқ қилишини исботламаган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Линезолидга ёки ёрдамчи моддаларнинг исталган бирига ўта юқори сезувчанлик.

Линезолид бирон-бир дори препарати, А ёки В моноаминоксидаза ингибиторини (масалан, фенелзин, изокарбоксазид, селегилин, моклобемид) қабул қиладиган пациентларга ёки бундай ҳар қандай дори препаратини қабул қилгандан сўнг икки ҳафта давомида қўлланилмаслиги керак.

Агар артериал босимни пухта кузатиш ва мониторинг қилиш имконияти бўлмаса, линезолид куйидаги асосий клиник ҳолатлар бўлган пациентларга ёки куйидаги дори препаратларини қабул қилиш шароитида қўлланилмаслиги керак:

- Назоратсиз гипертензия, феохромоцитома, карциноид, тиреотоксикоз, биполяр депрессия, шизоаффектив бузилиш, фикрлашда чалкашиш ўткир ҳолатлари бўлган пациентлар.
- Куйидаги дори препаратларидан исталган бирини қабул қиладиган пациентлар: серотонинни қайта қамраб олувчи ингибиторлар, трициклик антидепрессантлар, 5-НТ₁ серотонин рецепторлари агонистлари (триптанлар), бевосита ёки билвосита таъсир этувчи симпатомиметиклар (шу жумладан адренергик бронходилататорлар, сохта-эфедрин ва фенилпропаноламин), қон томирини торайтирувчи препаратлар (масалан, адреналин, норадреналин), допаминергик агентлар (масалан, допамин, добутамин), петидин ёки буспирон.

Ҳайвонларда олинган маълумотлар шундан далолат берадики, линезолид ва унинг метаболитлари кўкрак сутига ўтиши мумкин ва тегишли равишда, линезолид қўлланилишидан олдин ва қўлланилиши вақтида кўкракдан эмизиш тўхтатилиши керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Моноаминоксидаза ингибиторлари

Линезолид моноаминоксидазанинг қайтарилувчан носелектив ингибитори ҳисобланади. Дори препаратларининг ўзаро таъсири тадқиқотларида ва линезолиднинг хавфсизлиги тадқиқотларида моноаминоксидазанинг сусайиши оқибатида муайян хавфларни ярададиган препаратлар билан даволанаётган пациентларда линезолид қўлланилиши ҳақида жуда чекланган сонли маълумотлар олинган. Шу туфайли бундай ҳолатларда, агар пациентнинг пухта кузатуви ва мониторингини ўтказиш имкони бўлмаса, линезолид қўлланилиши тавсия этилмайди.

Артериал қон босим ошишига олиб келадиган потенциал ўзаро таъсирлар

Артериал босими меъёрий бўлган соғлом кўнгиллиларда линезолид сохта-эфедрин ва фенилпропаноламин гидрохлориди томонидан чақирилган артериал босим ошишини кучайтиради. Линезолиднинг сохта-эфедрин ва фенилпропаноламин билан бирга

қўлланилиши систолик артериал босимнинг ўртача 30-40 мм симоб устуни даражасида ошишига олиб келади, қиёслаш учун фақат линезолит қабул қилинганида 11-15 мм симоб устуни, фақат сохта-эфедрин ёки фақат фенилпропаноламин қабул қилинганида 14-18 мм симоб устуни ва плацебо қабул қилинганида 8-11 мм симоб устуни даражасида ошишига олиб келади. Артериал гипертензия бўлган пациентларда бундай тадқиқотлар ўтказилмаган. Линезолит билан бирга қўлланилганида керакли клиник самарага эришиш учун қон томирини торайтирувчи таъсирга эга препаратлар, шу жумладан дофаминергик препаратлар дозаларини пухта танлаш тавсия этилади.

Потенциал серотонинергик ўзаро таъсирлар

Соғлом кўнгиллиларда дори препаратининг декстрометорфан билан потенциал ўзаро таъсири ўрганилган. Тадқиқот иштирокчилари декстрометорфанны (4 соат интервал билан 20 мг дан иккита доза) линезолит билан комбинацияда ва комбинациясиз қабул қилишган. Линезолит ва декстрометорфанны қабул қилган соғлом кўнгиллиларда серотонин синдроми (фикрлашда чалкашишлар, алаҳсираш, безовталиқ, тремор, патологик қизариш, кучли терлаш ва гиперпирексия) белгилари кузатилмаган.

Постмаркетинг қўлланиш тажрибаси: линезолит ва декстрометорфанны бирга қабул қилиш шароитида серотонин синдроми белгилари кузатилган пациент ҳақида битта хабар олинган бўлиб, ушбу белгилар ҳар икки препаратни қабул қилиш тўхтатилганидан сўнг йўқолган.

Линезолитнинг серотонинергик препаратлар, шу жумладан серотонинни қайта қамраб олувчи селектив ингибиторлар каби антидепрессантлар билан клиник қўлланилиши вақтида серотонин синдроми намоён бўлган ҳолатлар ҳақида маълум қилинган. Шу туфайли, гарчи бирга қўлланилиши мумкин бўлмасада, ҳар икки дори препаратининг қўлланилиши талаб қилинадиган пациентларда линезолит ва серотонинергик препаратларининг бир вақтда қўлланилиши билан даволаш “Махсус кўрсатмалар” бўлимида таърифланган.

Тираминга бой озиқ-овқат маҳсулотлари билан бирга қўлланилиши

Линезолит ва 100 мг дан камроқ дозада тирамин қабул қилган пациентларда яққол ифодаланган қон томирини торайтирувчи таъсир кузатилмаган. Бу фақат тирамин таркиби юқори бўлган озиқ-овқат маҳсулотлари ва ичимликларининг (масалан, пишган пишлоклар, дрозжали экстрактлар, дистилланмаган алкоголь ичимликлари ва сояли қайла каби ферментланган соя дуккаклари) ҳаддан ташқари истеъмолидан сақланиш зарурлигини назарда тулади.

P₄₅₀ цитохром томонидан метаболизмга учрайдиган препаратлар

Линезолит одамда P₄₅₀ цитохром (CYP) ферментли тизими ёрдамида метаболланмайди ва CYPнинг ҳеч бир клиник аҳамиятли изоформаларини (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) сусайтирмайди. Шунингдек, линезолит каламушларда P₄₅₀ изоферментларининг индуктори ҳисобланмайди. Шу туфайли линезолит қабул қилинганида CYP₄₅₀ томонидан кучайтирилган дориларнинг ўзаро таъсирлари кутилмайди.

Рифампицин

Рифампициннинг линезолит фармакокинетикасига таъсири рифампицин билан 2,5 кун давомида кунига икки марта 600 мг дан ва рифампицинсиз 8 кун давомида кунига бир марта 600 мг дан линезолит қабул қилган ўн олти нафар катга ёшдаги соғлом кўнгилли эркекда ўрганилган. Рифампицин линезолитнинг C_{max} ва AUC кўрсаткичларини ўртача 21% [90% ИИ, 15, 27] ва тегишли равишда 32% [90% ИИ, 27, 37] камайтирган. Ушбу ўзаро таъсир механизми ва унинг клиник аҳамияти маълум эмас.

Варфарин

Линезолит билан мувозанатли концентрациядаги терапияга варфарин қўшилганида ўртача максимал халқаро меъёрлаштирилган нисбатнинг 10% га пасайиши кузатилган, бирга қўлланилганида AUC халқаро меъёрлаштирилган нисбати 5% га камайган. Олинган натижаларнинг клиник аҳамиятини баҳолаш учун варфарин ва линезолит қабул қилган пациентлардан мавжуд маълумотлар етарли эмас.

Махсус кўрсатмалар

Миелосупрессия

Линезолид қабул қилган пациентларда миелосупрессиялар (шу жумладан, анемиялар, лейкопениялар, панцитопениялар ва тромбоцитопениялар) ҳақида маълум қилинган. Линезолид қўлланилиши бекор қилингандан сўнг маълум натижали ҳолатларда ўзгарган қон кўрсаткичлари даволаш бошлангунгача кузатилган миқдорларга қайтган. Ушбу таъсирлар хавфи даволаш муддати билан боғлиқ. Кекса ёшдаги пациентларда линезолид қўлланилиши ёшроқ пациентлардагига нисбатан қоннинг патологик ўзгаришлари пайдо бўлиш юқорироқ хавфи билан бирга кечиши мумкин. Оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда, улар диализ муолажасидан ўтишлари ёки ўтмасликларидан қатъи назар, тромбоцитопениянинг такрорланиш тезлиги ошиши мумкин. Шу туфайли олдин анемия, гранулоцитопения ёки тромбоцитопения бўлган; гемоглобин даражасини пасайтириши, қоннинг шаклли қисмлари сонини камайтириши ёхуд тромбоцитлар сони ёки функциясига салбий таъсир этиши мумкин бўлган бирга қўлланиладиган дори препаратларини қабул қилаётган; оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган; даволаниш муддати 10-14 кундан юқори бўлган пациентларда қон кўрсаткичларининг пухта мониторингини ўтказиш тавсия этилади. Линезолид бундай пациентларга гемоглобин даражасининг пухта мониторинги ўтказиладиган, қон ва имкон даражада, тромбоцитлар сони умумий таҳлил қилинадиган шароитдагина буюрилиши керак.

Агар линезолид билан терапия вақтида яққол ифодаланган миелосупрессия ривожланса, даволашни тўхтатиш керак, даволашни давом эттириш мутлоқ зарур деб эътироф этилган ҳолатлар бундан мустасно. Бунда ушбу вазиятда қоннинг умумий таҳлили пухта мониторингини ўтказиш ва даволашга тегишли ёндашувларни қўллаш керак.

Бундан ташқари, линезолид қабул қилаётган пациентларга, қоннинг дастлабки кўрсаткичларидан қатъи назар, ҳар ҳафта қоннинг умумий таҳлили кўрсаткичлари мониторингини ўтказиш (шу жумладан, гемоглобин, тромбоцитлар даражасини, умумий лейкоцитлар сони ва ёйилган лейкоцитар формуласини аниқлаш) тавсия этилади.

Хайрия дастури доирасида ўтказилган препарат тадқиқотларида максимал тавсия этилган 28 кун муддатдан кўпроқ линезолид қабул қилган пациентларда жиддий анемия ривожланишининг юқорироқ такрорланиш тезлиги қайд этилган. Ушбу пациентлар қон қуйилишига кўпроқ эҳтиёжманд бўлганлар. Қон қуйилишини талаб қиладиган анемия ҳолатлари ҳақида постмаркетинг тадқиқотида ҳам маълум қилинган бўлиб, бунда аксарият ҳолатларда 28 кун муддатдан кўпроқ линезолид билан даволанган пациентларда кузатилган.

Постмаркетинг маълумотлари орасида сидеробластик анемия ҳолатлари қайд этилган. Даволашни бошлаш вақти маълум бўлган ҳолатлар орасида аксарият пациентлар 28 кун муддатдан кўпроқ линезолид билан даволанган. Линезолидни қабул қилиш тўхтатилганидан сўнг аксарият пациентлар анемияни даволаш натижасида ёки даволанишсиз бутунлай ёки қисман соғайиб кетганлар.

Клиник тадқиқотларда катетерлардан фойдаланиш билан боғлиқ грам-мусбат кўзгатувчилар туфайли чақирилган қон кетиш инфекциялари бўлган пациентлар орасида ўлим сонининг номувофиқлиги

Катетерлардан фойдаланиш туфайли чақирилган оғир даражали қон томирлари ички инфекциялари бўлган пациентлар иштирокида ўтказилган очиқ тадқиқот натижалари асосида линезолидни қабул қилган пациентлар орасида ўлим сонининг ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин билан даволанган гуруҳларга нисбатан ўсиши кузатилган [58/363 (16,0%) га қарши 78/363 (21,5%)]. Ўлим сони тез-тезлиги таъсир этувчи асосий омил дастлабки даражадаги грам-мусбат инфекциялар ҳолатидан иборат бўлган. Фақат грам-мусбат микроорганизмлар туфайли чақирилган инфекциялар бўлган пациентларда ўлим сони частотаси солиштириб бўладиган миқдорда бўлган (номувофиқлик

коэффициенти 0.96, ишончли интервал 95%: 0,58-1,59), бироқ линеволид билан даволаш гуруҳида ўлим сони частотаси анча юкори бўлган ($p = 0,0162$), ҳар қандай бошқа кўзғатувчи туфайли чақирилган инфекциялар бўлган ёки дастлабки даражада кўзғатувчи бўлмаган пациентларда ўлим сони частотаси (нормоциклик коэффициенти 2.48, ишончли интервал 95%: 1,38-4,46).

Энг кўп нормоциклик даволаш вақтида ва тадқиқ қилинаётган препарат қўлланилиши бекор қилингандан сўнг 7 кун давомида кузатилган. Тадқиқот давомида линеволид қабул қилган гуруҳда кўп сонли иштирокчиларда грам-манфий инфекциялар ривожланган ҳамда кўп сонли иштирокчилар грам-манфий кўзғатувчилар туфайли чақирилган инфекциялар ва полимикроб инфекциялардан вафот этганлар.

Шу туфайли тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекцияларида линеволид аниқланган ёки тахмин қилинган грам-манфий организмлар туфайли чақирилган ўзаро боғлиқ инфекциялар бўлган пациентларда фақат муқобил даволаш вариантлари мавжуд бўлмаган ҳолатда қўлланилиши керак. Бундай вазиятда грам-манфий организмларнинг антибактериал терапияси бир вақтда бошланиши керак.

Антибиотикларни қабул қилиши билан боғлиқ диарея ва колит

Деярли барча антибиотиклар, шу жумладан линеволид қўлланилганида антибиотикларни қабул қилиш билан боғлиқ диарея ва колит, шу жумладан сохта-мембраноз колит ва *Clostridium difficile* билан боғлиқ диарея пайдо бўлганлиги ҳақида маълум қилинган бўлиб, уларнинг намоён бўлиш оғирлиги ўртача диареядан ўлим билан яқунланган колитгача ўзгариб туриши мумкин. Шу туфайли линеволид қўлланилиши вақтида ёки қўлланилганидан сўнг жиддий диарея ривожланадиган пациентларда ушбу ташхис эҳтимоли ҳисобга олиниши муҳимдир. Антибиотикларни қабул қилиш билан боғлиқ диарея ёки колит тахмин қилинган ёки ушбу ташхис тасдиқланган ҳолатда, антибактериал препаратлар, шу жумладан линеволид билан жорий даволашни тўхтатиш ва дарҳол тегишли терапевтик чора-тадбирларни бошлаш керак. Бундай вазиятда перистальтикани босувчи препаратлар қўлланилиши мумкин эмас.

Лактацидоз

Линеволид қўлланилганида лактацидоз ҳақида маълумотлар келган. Линеволид қабул қилинганда метаболик ацидоз, шу жумладан қайталанувчи кўнгил айниши ёки қайт қилиш, қориндаги оғриқ, бикарбонатнинг қуйи даражаси ёки гипервентиляция белгилари ва симптомлари ривожланадиган пациентларга дарҳол тиббий ёрдам кўрсатилиши керак. Лактацидоз пайдо бўлганда, линеволид қўлланилишини давом эттириш афзаллигини ва потенциал хавфларни баҳолаш керак.

Митохондриал дисфункция

Линеволид митохондриал оксил синтезини сусайтиради. Бундай сусайтириш натижасида лактацидоз, анемия ва нейропатия (оптик ва периферик) каби ножўя таъсирлар пайдо бўлиши мумкин. Агар препарат 28 кундан кўпроқ муддат қўлланилса, ушбу ҳолатлар тез-тез учраб туради.

Серотонин синдроми

Линеволид ва серотонинергик препаратлар, шу жумладан серотонинни қайта қамраб олувчи селектив ингибиторлар каби антидепрессантларнинг бирга қўлланилиши билан боғлиқ серотонин синдроми ҳақида тасодифий (спонтан) маълумотлар келган. Шундай қилиб, линеволид ва серотонинергик агентларнинг бирга қўлланилиши мумкин эмас, линеволид ва бирга қабул қилинадиган серотонинергик препаратлар қўлланилиши зарур бўлган ҳолатлар бундан мустасно. Бундай ҳолатларда пациентлар ҳолати когнитив дисфункция, гиперпирексия, гиперрефлексия ва координация бузилиши каби серотонин синдроми белгилари пайдо бўлиши юзасидан диққат билан назорат қилиниши керак. Бундай белгилар ва симптомлар пайдо бўлганда, шифокорлар бир ёки ҳар икки дори препарати қабул қилинишини тўхтатиш имкониятини кўриб чиқишлари керак. Бирга қўлланиладиган серотонинергик препарат бекор қилинган ҳолатда, бекор қилиш синдроми кузатилиши мумкин.

Периферик ва оптик нейропатия

Лаен[®] таблеткаларини қабул қилган пациентларда периферик нейропатия, шунингдек кўриш нейропатияси ва баъзан кўриш қобиляти йўқотилгунгача кучайувчи кўриш нерви неврити қайд этилган. Ушбу маълумотлар, асосан, максимал тавсия этилган 28 кун муддатдан кўпроқ даволанган пациентлар орасида қайд этилган.

Барча пациентларга кўриш ўткирлиги ўзгариши, рангни қабул қилиш ўзгариши, кўриш майдони хиралашishi ёки кўриш майдони нуқсони каби кўриш қобиляти бузилишлари симптомлари ҳақида маълум қилишларини тавсия этиш керак. Бундай ҳолатларда дарҳол соғлиқни баҳолаш ва зарур ҳолларда офтальмологга мурожаат қилиш тавсия этилади. Агар пациентлар Лаен[®] таблеткаларини тавсия этилган 28 кун муддатдан кўпроқ қабул қилсалар, кўриш қобилятини мунтазам равишда назорат қилиш керак.

Агар периферик ёки оптик нейропатия пайдо бўлса, Лаен[®] препаратининг келгуси қўлланилишини потенциал хавфлар билан солиштириш керак.

Сил касаллигини даволаш учун бир вақтнинг ўзида антимикобактериал дори препаратларини қабул қилаётган ёки яқинда қабул қилган пациентлар томонидан линезолид қўлланилган ҳолатда нейропатия ривожланишининг юқори хавфи мавжуд бўлиши мумкин.

Тиришишлар

Лаен[®] таблеткаларини қабул қилган пациентларда томир тортишишлар пайдо бўлган ҳолатлар ҳақида маълум қилинган. Ушбу ҳолатларнинг аксариятида анамнезда хуружлар ёки хуружлар пайдо бўлиш хавфи омиллари ҳақида маълум қилинган. Пациентлар, агар улар анамнезида томир тортишиш тутқаноқлари бўлса, ўз шифокорига маълум қилишлари керак.

Моноаминоксидаза ингибиторлари

Линезолид моноаминоксидазанинг қайтарилувчан носелектив ингибитори ҳисобланади. Бироқ антибактериал терапия учун қўлланиладиган дозаларда у антидепрессив таъсир этмайди. Дори препаратларининг ўзаро таъсири тадқиқотларида ва линезолиднинг хавфсизлиги тадқиқотларида бирламчи касалликлар бўлган ва/ёки моноаминоксидазанинг сусайтирилиши оқибатида муайян хавфларни юзага келтирадиган препаратлар билан даволанаётган пациентларда линезолиднинг қўлланилиши ҳақида жуда чекланган сонли маълумотлар олинган. Шу туфайли пациент ҳолатини пухта кузатиш ва мониторингини ўтказиш имконияти бўлмаган ҳолатларда линезолиднинг қўлланилиши тавсия этилмайди.

Тираминга бой озиқ-овқат маҳсулотлари билан бирга фойдаланиш

Пациентларга тираминга бой озиқ-овқат маҳсулотларини кўп миқдорда истеъмол қилиш тавсия этилмайди.

Суперинфекция

Линезолид билан даволанишнинг меъёрий флорага таъсири клиник тадқиқотларда баҳоланмаган.

Антибиотиклардан фойдаланиш баъзан чидамли микроорганизмлар ўсишига олиб келиши мумкин. Масалан, линезолиднинг тавсия этилган дозаларини қабул қилган пациентларнинг тахминан 3 фозида клиник тадқиқотлар вақтида препарат қўлланилиши билан боғлиқ кандидоз бўлган. Агар суперинфекция терапия вақтида юзага келган бўлса, тегишли чоралар кўрилиши керак.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Линезолид кутиладиган фойда потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатда оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда алоҳида эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Оғир даражали жигар етишмовчилиги бўлган пациентларга кутиладиган фойда потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатдагина линезолид буюрилиши тавсия этилади.

Фертилликни бузилиши

Линезолид катта ёшдаги эркак каламушларда одамларда кутиладиган кўрсаткичларга тахминан тенг сперматозоидлар аномал морфологиясини чақирган ва фертилликни

қайтарилувчан пасайтирган. Линезолиднинг эркаклар репродуктив тизимига таъсир эҳтимоллари маълум эмас.

Клиник тадқиқотлар

Линезолиднинг 28 кундан кўпроқ муддат қўлланилганида хавфсизлиги ва самарадорлиги ўрганилмаган.

Назоратли клиник тадқиқотлар товон, увушиб қотиб қолган жойлар диабетик шикастланиши синдроми ёки ишемик шикастланишлар, оғир даражали куйишлар ёки гангрена бўлган пациентларни ўз ичига олмаган. Шундай қилиб, ушбу ҳолатларни даволаш учун линезолиднинг қўлланилиш тажрибаси чекланган.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳомиладор аёлларда линезолиднинг қўлланилиши ҳақида чекланган маълумотлар бор. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар натижалари репродуктив токсиклик мавжудлигини намойиш этган. Одамлар учун потенциал хавф мавжуд.

Ҳомиладорлик вақтида жиддий зарурият бўлмаган ҳолатда линезолиднинг қўлланилиши керак эмас ва потенциал фойда тахмин қилинган хавфдан юқори бўлган ҳолатдагина қўлланилиши мумкин.

Лактация

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар маълумотлари шундан далолат берадики, линезолид ва унинг метаболитлари кўкрак сутига ўтиши мумкин ва тегишли равишда, препаратни қабул қилишгача ва қабул қилиш вақтида кўкракдан эмизиш тўхтатилиши керак.

Фертилик

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда линезолид фертилик пасайишини чақирган.

Транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири

Линезолидни қабул қилиш вақтида пациентлар бош айланиши ёки кўриш қобилияти бузилишлари симптомларининг ривожланиш эҳтимоллари ҳақида огоҳлантирилиши (“Ножўя таъсирлари” ва “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг) ҳамда қайд этилган симптомлар пайдо бўлган ҳолатда, транспорт воситасини ва бошқа механизмларни бошқармаслик тавсия этилиши керак.

Дозани ошириб юборилиши

Махсус антидоти номаълум.

Доза ошириб юборилган ҳолатлар ҳақида маълум қилинмаган. Бироқ қуйидаги ахборот фойдали бўлиши мумкин. Симптоматик терапияни тугунсимон фильтрацияни таъминлаш орқали қўллаб-қувватлаш тавсия этилади. Линезолид дозасининг тахминан 30 фоизи 3 соат гемодиализ давомида чиқарилади, бироқ линезолиднинг перитонеал диализ ёки гемоперфузия орқали чиқарилишига нисбатан маълумотлар йўқ. Линезолиднинг иккита асосий метаболити ҳам муайян даражада гемодиализ билан чиқарилади.

Линезолиднинг кунига 3000 мг/кг дозаларидан сўнг каламушларда токсиклик белгилари қуйидагилардан иборат бўлган: фаоллик пасайиши ва атаксия, айти вақтда кунига 2000 мг/кг доза қабул қилган итларда қайт қилиш ва тремор кузатилган.

Чиқарилиш шакли

4 ёки 10 та таблеткадан оқ шаффоф бўлмаган ПВХ/ПДВХ сутли оқ блистерда.

Ҳар бир блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамга жойлаштирилган.

Сақлаш шароитлари

Қурук, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йули кўчаси, 91-уй.

Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87

Уяли тел.: + 998 93 388 87 82

Email: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz