

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

12.01.2026 № 33

Реєстраційне посвідчення

№ UA/21100/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Лінезолід-Дарниця
Linezolid-Darnytzia

Склад:

діюча(і) речовина(и): лінезолід;

1 мл розчину містить лінезоліду 2 мг;

допоміжні речовини: натрію цитрат, лимонна кислота безводна, глюкоза моногідрат, натрію гідроксид, хлористоводнева кислота, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин від безбарвного до злегка жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ J01X X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Загальні характеристики.

Лінезолід – синтетичний антибактеріальний препарат, що належить до нового класу антимікробних засобів - оксазолідинонів. Він виявляє активність *in vitro* проти аеробних грампозитивних бактерій та анаеробних мікроорганізмів. Лінезолід вибірково пригнічує синтез білків бактерій через унікальний механізм дії. Зокрема він зв'язується із рибосомами бактерій (23S з 50S субодиниці) та перешкоджає утворенню функціонального ініціюючого комплексу 70S (важливого компонента процесу трансляції).

Поширеність набутої резистентності може змінюватися географічно та у часі для окремих видів, тому бажано враховувати місцеву інформацію щодо резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності, коли рівень поширеності резистентності мікроорганізмів на місцевому рівні є таким, що користь від застосування лікарського засобу, принаймні щодо деяких видів інфекцій, викликає сумніви, слід звернутися за консультацією до експерта.

Чутливі мікроорганізми

Грампозитивні аеробні мікроорганізми: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium**, *Staphylococcus aureus**, коагулазонегативні стафілококи, *Streptococcus agalactiae**, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**, Group C streptococci, Group G streptococci.

Грампозитивні анаеробні мікроорганізми: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus species*.

Резистентні мікроорганізми: *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria species*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas species*.

* Клінічна ефективність була продемонстрована для чутливих штамів згідно з затвердженими показаннями.

Хоча лінезолід демонструє деяку активність *in vitro* проти *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* та *Mycoplasma pneumoniae*, недостатньо даних для підтвердження клінічної ефективності в цих випадках.

Перехресна резистентність

Механізм дії лінезоліду відрізняється від такого інших класів антибіотиків. Дослідження клінічних штамів (метицилінрезистентних стафілококів, ванкоміцинрезистентних ентерококів, а також пеніцилін- і еритроміцинрезистентних стрептококів) *in vitro* показують, що лінезолід зазвичай активний щодо мікроорганізмів, стійких до одного чи декількох інших класів антимікробних агентів.

Стійкість до лінезоліду пов'язана з точковими мутаціями в 23S рРНК.

Як і у випадку інших антибіотиків, при застосуванні лінезоліду у пацієнтів з важко лікованими інфекціями та/або при тривалому лікуванні спостерігається зниження чутливості до нього. Зареєстровані випадки резистентності ентерококів, *Staphylococcus aureus*, коагулазо-негативних стафілококів до лінезоліду. Зазвичай це було пов'язано з тривалими курсами терапії та наявністю протезних матеріалів або не дренованих абсцесів. Якщо в лікарні виявлено мікроорганізми, резистентні до антибіотиків, важливо активізувати заходи контролю інфекцій.

Введення лінезоліду самцям щурів у дозах, еквівалентних дозам для людей, призводило до зниження фертильності та репродуктивних показників. У дослідженнях репродуктивної токсичності у мишей, яким вводили дози, що у 4 рази перевищували передбачувану експозицію для людини, та у щурів, яким вводили дози, еквівалентні експозиції для людини, тератогенних ефектів не зафіксовано. Спостерігалася незначна токсичність для плодів тварин, що проявлялася у зменшенні маси тіла, порушенні окостеніння груднини, зниженні виживання шенят та незначній затримці розвитку. У міру зростання і спарювання цих цуценят спостерігалася більш часта, дозозалежна і оборотна передімплантаційна загибель зародків з відповідним зниженням плодючості. У лактуючих самок щурів лінезолід та його метаболіти виділяються у молоко у концентраціях, вищих, ніж у плазмі крові самок щурів. Лінезолід спричиняє оборотну мієлосупресію у щурів та собак. У щурів лінезолід, який застосовували перорально протягом 6 місяців у дозі 80 мг/кг/добу, спричиняв необоротну аксональну дегенерацію сідничного нерва від мінімальної до помірної. Спостережувана дегенерація зорового нерва була мікроскопічно порівнянна зі спонтанною односторонньою дегенерацією зорового нерва, що спостерігалася у старих щурів, і може бути пов'язана із загостренням основних патологічних змін.

Дані щодо токсичності повторних доз та генотоксичності, отримані в ході стандартних доклінічних досліджень, не вказують на будь-який особливий ризик, за винятком токсичних ефектів, згаданих в інших розділах цієї короткої характеристики продукту. Дослідження з визначення канцерогенності/онкогенності не проводилися через нетривалість застосування та відсутність генотоксичності.

Фармакокінетика.

Препарат Лінезолід-Дарниця містить лінезолід, що є біологічно активною речовиною та метаболізується до неактивних похідних.

Абсорбція

Лінезолід інтенсивно всмоктується після перорального застосування. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1–2 години після застосування, а абсолютна біодоступність препарату становить приблизно 100 %. Тому лінезолід можна застосовувати перорально або внутрішньовенно без корекції дози.

Лінезолід можна застосовувати незалежно від вживання 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.

Концентрації лінезоліду визначалися в різних рідинах за участю обмеженої кількості учасників у дослідженнях фази 1 після багатократного введення лінезоліду. Відношення концентрації лінезоліду в слині до концентрації у плазмі крові становило 1,2:1,0 відповідно, а відношення концентрації лінезоліду в поті до концентрації у плазмі крові — 0,55:1 відповідно.

Метаболізм

Лінезолід переважно метаболізується шляхом окиснення 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 окиснення в умовах *in vitro*. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що лінезолід мінімально метаболізується з можливою участю у цьому процесі системи цитохрому людини Р450. 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 складає чисту канальцеву реабсорбцію. Лінезолід у 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.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Фармакокінетика лінезоліду не змінюється у пацієнтів з будь-яким ступенем ниркової недостатності; проте два основні метаболіти лінезоліду кумулюються у пацієнтів з нирковою недостатністю зі збільшенням їх накопичення у пацієнтів із вищим ступенем тяжкості ниркової дисфункції. Фармакокінетика лінезоліду та двох його метаболітів також була досліджена у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності (ТСНН), які знаходилися на гемодіалізі. У досліджені ТСНН 14 пацієнтів отримували 600 мг лінезоліду кожні 12 годин протягом 14,5 дня. Оскільки 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 доцільність застосування лінезоліду пацієнтам при наявності ниркової недостатності і потенційних ризиків накопичення таких метаболітів. І лінезолід, і два метаболіти виводяться за допомогою гемодіалізу. Інформація про вплив перитонеального діалізу на фармакокінетику лінезоліду відсутня.

Пацієнти з печінковою недостатністю. Фармакокінетика лінезоліду не змінювалася у 7 пацієнтів із порушенням функції печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості (клас А або Б за шкалою Чайлда – П'ю). На підставі наявних даних для пацієнтів із ураженням функції печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості коригування дози не рекомендоване. Фармакокінетика у пацієнтів з ураженням функції печінки тяжкого ступеня не оцінювалася.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми визначених мікроорганізмів, при таких станах:

- нозокоміальна (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*. (Лінезолід-Дарниця не був вивчений у лікуванні виразкових пролежнів);
- резистентні до ванкоміцину інфекції, спричинені *Enterococcus faecium*, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією.

Лікарський засіб Лінезолід-Дарниця не показаний для лікування інфекцій, спричинених грамнегативними мікроорганізмами. У разі підозри на грамнегативний збудник або виявлення його потрібно негайно розпочати специфічну грамнегативну терапію.

Протипоказання.

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

Лікарський засіб Лінезолід-Дарниця не слід застосовувати пацієнтам, які приймають будь-які лікарські засоби, 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, Лінезолід-Дарниця не слід призначати пацієнтам з такими супутніми клінічними станами або одночасно з прийомом нижчезазначених препаратів:

- неконтрольована артеріальна гіпертензія, феохромоцитома, карциноїд, тиреотоксикоз, біполярна депресія, шизоафективний розлад, гострі стани сплутаної свідомості;
- інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-НТ₁ рецепторів серотоніну (триптани), прямі та непрямі симпатоміметики (включаючи адренергічні бронходилататори, псевдоефедрин, фенілпропаноламін), вазопресори (епінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петидин або буспірон.

Слід припинити годування груддю протягом періоду застосування препарату (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю.»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори моноаміноксидази

Лінезолід є неселективним інгібітором моноаміноксидази (МАО) зворотної дії. У дослідженнях взаємодії лікарських засобів 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 «Особливості застосування»).

Потенційні взаємодії, що призводять до підвищення артеріального тиску

У здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском лінезолід збільшує підвищення артеріального тиску, спричинене псевдоефедрином та фенілпропаноламіну гідрохлоридом. Одночасне застосування лінезоліду та псевдоефедрину або фенілпропаноламіну 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 виключно 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 за 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 між лінезолідом та декстрометорфаном вивчали у дослідженні за 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).

За час використання діючої речовини лінезоліду було отримано одне повідомлення щодо виникнення проявів, подібних до проявів серотонінового синдрому, у пацієнта, який приймав лінезолід та декстрометорфан; ці прояви зникли після відміни обох препаратів.

Протягом клінічного застосування лінезоліду та серотонінергічних препаратів, включаючи антидепресанти такі як СИЗС, повідомлялося про випадки розвитку серотонінового синдрому. Таким чином, хоча комбіноване застосування цих препаратів протипоказане (див. розділ «Протипоказання»), лікування пацієнтів, для яких застосування як лінезоліду, так і серотонінергічних препаратів має вирішальне значення, описано у розділі «Особливості застосування».

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 зазнає метаболічних перетворень під впливом ферментативної системи цитохромів P450 та не пригнічує функції жодного з клінічно значущих ізоформ цитохрому P450 людини (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Аналогічно, лінезолід не спричиняє індукції ізоферментів цитохромів P450 у щурів. Тому не очікується впливу лінезоліду на фармакокінетику інших лікарських засобів, які метаболізуються CYP450.

Рифампіцин. Вплив рифампіцину на фармакокінетику лінезоліду вивчали у шістнадцяти здорових дорослих добровольців чоловічої статі, яким вводили лінезолід (600 мг двічі на день протягом 2,5 днів), у комбінації з рифампіцином (600 мг один раз на день протягом 8 днів) та без. Рифампіцин знижував показники C_{max} та AUC лінезоліду в середньому на 21 % (90 % ДІ 15; 27) та у середньому на 32 % (90 % ДІ 27; 37) відповідно. Механізм такої взаємодії та її клінічне значення невідомі.

Варфарин. при додаванні варфарину до курсу лікування лінезолідом у рівноважному стані спостерігали 10 % зниження середнього максимального МНС при одночасному застосуванні, при цьому AUC МНС знижувалась на 5 %. Даних про пацієнтів, які одночасно отримували варфарин та лінезолід, недостатньо для оцінки клінічного значення (якщо воно є) цих результатів.

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.

Дослідження *in vitro* продемонстрували адитивність або індиферентність між лінезолідом та ванкоміцином, гентаміцином, рифампіном, іміпенем-циластатиним, азтреонамом, ампіциліном, стрептоміцином.

Антиоксиданти

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

Особливості застосування.

Мієлосупресія

Повідомлялося про виникнення мієлосупресії (зокрема анемію, лейкопенію, панцитопенію та тромбоцитопенію) у пацієнтів, під час застосування лінезоліду. У таких випадках після відміни лінезоліду порушені гематологічні показники поверталися до рівня, який спостерігався до початку лікування. Ймовірно, що ризик розвитку цих ефектів пов'язаний з тривалістю лікування. У пацієнтів літнього віку застосування лінезоліду може супроводжуватись більш високим ризиком виникнення патологічних змін крові порівняно з більш молодими 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:

- з уже наявною анемією, гранулоцитопенією або тромбоцитопенією;
- які отримують супутні препарати, здатні знижувати рівень гемоглобіну, зменшувати кількість формених елементів крові або негативно впливати на кількість чи функціональну активність тромбоцитів;
- із тяжкою формою ниркової недостатності;
- курс лікування яких триває більш ніж 10–14 днів.

Застосовувати лінезолід для лікування таких пацієнтів бажано лише у поєднанні з ретельним контролем рівня гемоглобіну, загального аналізу крові та, за можливості, кількості тромбоцитів.

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

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

У дослідженнях із застосуванням незареєстрованого лікарського засобу по гуманітарній програмі (compassionate use) у групі пацієнтів, які отримували лінезолід протягом більш ніж 28 днів (максимальна рекомендована тривалість лікування), спостерігали підвищення частоти виникнення тяжкої анемії. Такі пацієнти частіше потребували переливання крові. Про випадки анемії з потребою у переливанні крові також повідомляли за час використання діючої речовини лінезолід. Така анемія частіше виникала у пацієнтів, які отримували лінезолід протягом більш ніж 28 днів.

Повідомлялося про випадки сидеробластної анемії за час використання діючої речовини лінезолід. Серед випадків, для яких був відомий час виникнення анемії, більшість пацієнтів отримувала лінезолід протягом більше 28 днів. Після припинення застосування лінезоліду більшість пацієнтів повністю або частково одужували внаслідок проведення лікування анемії або навіть без лікування.

Дисбаланс показників смертності у клінічному дослідженні за участю пацієнтів з інфекціями кровотоку, пов'язаними з використанням катетерів та спричиненими грампозитивними збудниками

У ході відкритого дослідження за участю пацієнтів із серйозними внутрішньосудинними інфекціями, спричиненими використанням катетерів, спостерігали зростання смертності у групі пацієнтів, яким застосовували лінезолід, порівняно з групами лікування ванкоміцином/диклоксациліном/оксациліном [78 з 363 (21,5 %) проти 58 з 363 (16,0 %)]. Основним фактором впливу на показник смертності була наявність грампозитивної інфекції на вихідному рівні.

Показники смертності у пацієнтів з інфекціями, спричиненими виключно грампозитивними організмами, були схожі (переважне співвідношення 0,96; 95% ДІ 0,58–1,59), але у групі лікування лінезолідом частота летальних випадків була значно вищою ($p=0,0162$) у пацієнтів

з будь-яким додатковим збудником або відсутністю збудників на вихідному рівні (переважне співвідношення 2,48; 95 % ДІ 1,38–4,46). Найбільший дисбаланс спостерігався під час лікування та протягом 7 днів з моменту відміни досліджуваного препарату. Більшість пацієнтів у групі лікування лінезолідом, заразилися грамнегативними інфекціями протягом дослідження та померли від інфекцій, спричинених грамнегативними збудниками, та від полімікробних інфекцій. Таким чином, при ускладнених інфекціях шкіри та м'яких тканин у пацієнтів зі встановленою або підозрюваною супутньою інфекцією, спричиноюю грамнегативними збудниками, лінезолід слід застосовувати лише за відсутності інших варіантів лікування (див. розділ «Показання»). За таких обставин необхідно розпочинати паралельне лікування грамнегативної інфекції.

Діарея та коліт, пов'язані із застосуванням антибіотиків

При застосуванні майже усіх антибіотиків, включаючи лінезолід, повідомлялося про виникнення діареї та коліту, пов'язаних із 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 наслідком. Таким чином, важливо враховувати можливість цього діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування лінезоліду розвивається діарея. У разі наявності підозри на діарею чи коліт, що пов'язані з 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.

Лактоацидоз

Повідомлялося про розвиток лактоацидозу при застосуванні лінезоліду. 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 розвиватись такі побічні реакції, як лактоацидоз, анемія та нейропатія (периферична та зорового нерва). Ці явища більш поширені при застосуванні препарату протягом більш ніж 28 днів.

Потенційні взаємодії, що спричинюють підвищення артеріального тиску

За винятком випадків, коли можливе спостереження за пацієнтами щодо можливого підвищення артеріального тиску, лінезолід не слід призначати пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, феохромоцитомою, тиреотоксикозом та/або супутнім прийомом таких типів лікарських засобів, як: прямої та непрямой дії симпатоміметики (наприклад, псевдоєфедрин), вазопресори (наприклад, епінефрин, норепінефрин), дофамінергічні засоби (наприклад, дофамін, добутамін).

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)). Тому, одночасне застосування лінезоліду та серотонінергічних препаратів протипоказане (див. розділ «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, та неврит зорового нерва, які іноді прогресували до втрати зору, у пацієнтів, які застосовували лінезолід. Такі повідомлення у першу чергу стосувались пацієнтів, які отримували лікування протягом більше 28 днів (максимальна рекомендована тривалість лікування).

Усім пацієнтам необхідно рекомендувати повідомляти про виникнення симптомів порушення зору, такі як зміни гостроти зору, зміни кольорового сприйняття, нечіткість зору або випадіння частини поля зору. У подібних випадках рекомендовано терміново провести огляд з направленням до офтальмолога, якщо необхідно. Якщо пацієнт приймає Лінезолід-Дарниця протягом більш ніж рекомендовані 28 днів, необхідно регулярно перевіряти зір.

У разі розвитку периферичної нейропатії або нейропатії зорового нерва необхідно зважити користь подальшого застосування лікарського засобу Лінезолід-Дарниця та потенційні ризики.

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

Судоми

Зафіксовано випадки судом у пацієнтів, які отримували терапію лінезолідом. 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 (MAO) зворотної дії. Проте в дозах, які застосовують для антибактеріальної терапії, він не виявляє антидепресивний ефект. У дослідженнях взаємодії лікарських засобів та дослідженнях безпеки застосування лінезоліду було отримано дуже обмежену кількість даних про застосування лінезоліду для лікування основного захворювання та/або одночасного лікування препаратами, які можуть нести певні ризики, внаслідок пригнічення MAO. Тому застосування лінезоліду за таких обставин не рекомендоване, якщо неможливо проводити пильне 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»).

Рабдоміоліз

Повідомлялося про випадки рабдоміолізу при застосуванні лінезоліду. Пацієнтам зі схильністю до рабдоміолізу лінезолід слід застосовувати з обережністю. Якщо спостерігаються ознаки або симптоми рабдоміолізу, лінезолід слід відмінити та розпочати відповідну терапію.

Гіпонатріємія та/або синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ)

За час використання діючої речовини лінезоліду у пацієнтів спостерігались випадки гіпонатріємії та/або синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону. У зазначених випадках ознаки та симптоми включали сплутаність свідомості, сонливість, загальну слабкість, а у тяжких випадках призводили до дихальної недостатності і навіть смерті. Рекомендується регулярний контроль рівня натрію в сироватці крові у пацієнтів літнього віку, у пацієнтів, які приймають діуретики, та в інших пацієнтів із ризиком гіпонатріємії та/або СНСАДГ під час застосування лікарського засобу Лінезолід-Дарниця. Якщо з'являються ознаки та симптоми гіпонатріємії та/або СНСАДГ, необхідно припинити прийом лікарського засобу і вжити відповідних підтримувальних заходів.

Гіпоглікемія

Повідомлення, отримані за час використання діючої речовини лінезолід, свідчать про випадки симптоматичної гіпоглікемії при застосуванні лінезоліду, неселективного інгібітора MAO зворотної дії, пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають інсулін або пероральні гіпоглікемічні препарати. Прийом деяких інгібіторів MAO пов'язаний з гіпоглікемічними епізодами у хворих на цукровий діабет, які отримують інсулін або гіпоглікемічні засоби.

Хоча причинний зв'язок між лінезолідом і гіпоглікемією не встановлено, пацієнтів з цукровим діабетом слід попереджати про потенційну гіпоглікемічну реакцію під час застосування лінезоліду.

У разі виникнення гіпоглікемії може бути потрібне зменшення дози інсуліну або перорального гіпоглікемічного засобу або припинення застосування перорального гіпоглікемічного засобу, інсуліну чи лінезоліду.

Суперінфекція

Вплив лінезоліду на нормальну мікрофлору не вивчався 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 перевищує можливий ризик (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосовувати лінезолід для лікування пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю рекомендується лише у ситуаціях, коли очікувана користь перевищує можливий ризик (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Немає необхідності в корекції дози препарату залежно від статі пацієнта.

Клінічні випробування

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

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

Важлива інформація про допоміжні речовини.

1 мл розчину містить 45,7 мг (тобто 13,7 г/300 мл) глюкози. Це слід враховувати при лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом або іншими станами, пов'язаними з непереносимістю глюкози. 1 мл розчину також містить 0,38 мг (114 мг/300 мл) натрію. Вміст натрію слід враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти зі зниженим споживанням натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування під час вагітності. Дані щодо застосування препарату Лінезолід-Дарниця вагітним жінкам обмежені. Результати досліджень на тваринах продемонстрували наявність репродуктивної токсичності. Існує потенційний ризик для людини. Лінезолід-Дарниця не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Застосування під час годування груддю.

Результати досліджень на тваринах показали, що лінезолід та його метаболіти можуть проникати в грудне молоко. Отже, слід припинити годування груддю на період застосування препарату.

Фертильність

Лінезолід знижував фертильність та спричиняв відхилення морфологічних показників якості сперми у здорових дорослих самців щурів при рівнях експозиції, приблизно таких, що очікуються у людей. Ці зміни мали оборотний характер. Можливий вплив лінезоліду на репродуктивну функцію чоловіків невідомий.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Тривалість лікування залежить від збудника, локалізації та тяжкості інфекції, а також від клінічного ефекту.

Рекомендації щодо тривалості терапії, які наведено нижче, були застосовані у клінічних дослідженнях. Для деяких видів інфекцій може бути доречна коротша тривалість лікування, але це не було оцінено у клінічних дослідженнях.

Максимальна тривалість лікування – 28 днів. Безпека та ефективність застосування лінезоліду довше ніж 28 днів не були вивчені.

Не потрібне підвищення рекомендованих доз або тривалості лікування у випадках інфекцій, які супроводжуються бактеріємією.

Рекомендації щодо дозування відповідно до показань наведено в таблиці далі.

Показання	Доза та спосіб застосування	Рекомендована тривалість лікування (кількість діб поспіль)
Госпітальна пневмонія	600 мг внутрішньовенно кожні 12 годин	10–14
Негоспітальна пневмонія (зокрема форми, що супроводжуються бактеріємією)		
Ускладнені інфекції шкіри та її структур		
Інфекції, спричинені <i>Enterococcus faecium</i> , резистентним до ванкоміцину, зокрема інфекції, які супроводжуються бактеріємією	600 мг внутрішньовенно кожні 12 годин	14–28

При одночасному введенні Лінезолід-Дарниця з іншими препаратами кожен слід вводити окремо, відповідно до рекомендованої дози і способу застосування.

При використанні однієї внутрішньовенної системи, для послідовного введення декількох препаратів, систему до та після введення слід промити інфузійним розчином, сумісним з Лінезолід-Дарниця та з іншим препаратом, який вводиться через цю систему.

Сумісні розчини для інфузій: 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, розчин Рінгера лактату.

Основні випадки несумісності

Виникала фізична несумісність, коли лінезолід вводили через Y-подібний з'єднувач разом з такими препаратами: амфотерицин В, хлорпромазину гідрохлорид, діазепам, пентамідину ізотіонат, еритроміцину лактобіонат, фенітоїн натрію і триметоприм/сульфаметоксазол. Крім того, лінезолід хімічно несумісний з цефтріаксоном натрію.

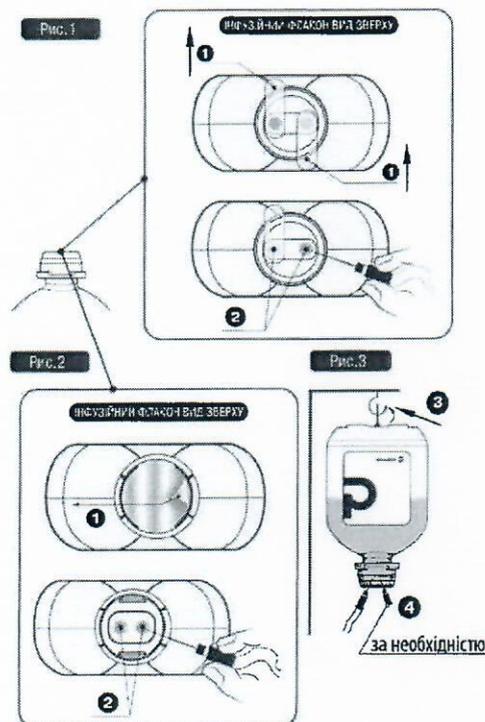
Внутрішньовенна інфузія здійснюється протягом 30–120 хвилин.

Не можна підключати флакони послідовно! Не слід додавати інші препарати до цього розчину.

Не вставляти голку(-и) у не передбачені для цього місця полімерного флакона, а тільки у стерильні порти!

Для проведення інфузійного лікування потрібно дотримуватись такого алгоритму:

1. Зняти захисну пластикову кришку із контролем першого відкриття (якщо така наявна).
2. Зірвати захисний(-і) клапан(-и) № 1, як показано на рис. 1 та рис.2 (виробник може використовувати різні типи та матеріали для захисних клапанів).
3. Зняти ковпачок із голки та вставити у будь-який зі спеціальних портів № 2 флакона з інфузійним лікарським засобом (див. рис. 1 та рис. 2).
4. Інший стерильний порт може використовуватись для введення в інфузійний флакон інших лікарських засобів (№ 4, див. рис. 3), або, у разі недостатньої швидкості потоку для голки-повітровода (№ 4, див. рис. 3).
5. Підвісити флакон із розчином, використовуючи спеціальне кільце № 3, розташоване на дні флакона (див. рис. 3).



Застосування пацієнтам літнього віку.

Немає потреби в корекції дози.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю.

Немає потреби в корекції дози. Оскільки приблизно 30 % дози виводиться протягом 3-годинного сеансу гемодіалізу розпочатого через 3 години після введення препарату, пацієнтам, які отримували подібне лікування, лінезолід слід призначати після гемодіалізу. Немає даних щодо виведення лінезоліду під час процедур перитонеального діалізу або гемоперфузії. Основні метаболіти лінезоліду частково виводяться при гемодіалізі, але концентрації цих метаболітів після діалізу все ще значно вищі, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок та у пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня.

Тому лінезолід слід з обережністю застосовувати пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю, які перебувають на діалізі, і тільки якщо очікувана користь переважає теоретичний ризик. (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Застосування пацієнтам із печінковою недостатністю.

Немає потреби в корекції дози. (див. р. «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Діти.

Безпека та ефективність застосування лінезоліду дітям (віком до 18 років) не встановлені.

Передозування.

Специфічного антидоту немає.

Не було зареєстровано випадків передозування.

У разі передозування показано симптоматичне лікування разом із 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 процедур перитонеального діалізу або гемоперфузії. Два основних метаболіти лінезоліду також виводяться шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Зазначена інформація ґрунтується на даних, отриманих у ході клінічних досліджень, під час яких більше ніж 6000 дорослих пацієнтів отримували рекомендовані дози препарату протягом періоду до 28 днів.

Найчастіше повідомлялося про діарею (8,9 %), головний біль (6,9 %), нудоту (6,9 %) та блювання (4,3 %). Найчастішими побічними реакціями, які призводили до відміни препарату, були головний біль, діарея, нудота та блювання. Приблизно 3 % пацієнтів припинили лікування через розвиток обумовлених препаратом побічних реакцій.

Побічні реакції, про які повідомлялося після виходу препарату на ринок, включені до переліку далі із зазначенням частоти виникнення як «частота невідома», оскільки частоту виникнення не можна встановити за наявними даними.

Всі побічні реакції приведено за системою класів та органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), рідкісні ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

Інфекції та інвазії: часто – кандидоз, оральний кандидоз, вагінальний кандидоз, грибові інфекції; нечасто – вагініт, антибіотикасоційовані коліти, включаючи псевдомембранозний коліт*.

Розлади з боку системи крові та лімфатичної системи: часто – тромбоцитопенія*, анемія*†; нечасто – панцитопенія*, лейкопенія*, нейтропенія*, еозинофілія; рідко – сидеробластна анемія*; частота невідома – міелосупресія*.

Розлади з боку імунної системи: рідко – анафілаксія.

Розлади з боку метаболізму та харчування: нечасто – гіпонатріємія; рідко – лактоацидоз*.

Розлади з боку психіки: часто – безсоння.

Неврологічні розлади: часто – головний біль, перверсії смаку (металічний присмак), запаморочення; нечасто – судоми*, гіпестезія, парестезія, периферична нейропатія*; частота невідома – серотоніновий синдром**.

Розлади з боку органів зору: нечасто – затуманений зір*, зорова нейропатія*; рідко – дефект поля зору*; частота невідома – неврит зорового нерва*, втрата зору*, зміна гостроти зору*, зміна сприйняття кольору*.

Розлади з боку органів слуху та рівноваги: нечасто – дзвін у вухах.

Розлади з боку серця: нечасто – аритмія (тахікардія).

Розлади з боку судин: часто – артеріальна гіпертензія; нечасто – транзиторна ішемічна атака, флебіт, тромбофлебіт.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея, нудота, блювання, локальний або генералізований біль у животі, запор, диспепсія; нечасто – панкреатит, гастрит, здуття живота, сухість у роті, глосит, часті рідкі випорожнення, стоматит, розлади або зміна кольору язика; рідко – знебарвлення поверхні зубів.

Розлади з боку гепатобіліарної системи: часто – відхилення від норм показників функціональних печінкових проб, збільшення рівня АЛТ, АСТ або лужної фосфатази; нечасто – підвищення загального білірубіну.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – свербіж, висип; нечасто – кропив'янка, бульозний дерматит, дерматит, ангіоневротичний набряк, надмірне потовиділення; рідко – бульозні ураження шкіри, такі як синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, васкуліт, гіперчутливість, частота невідома – алопеція.

Розлади з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: рідко – рабдоміоліз*.

Розлади з боку нирок і сечовидільної системи: часто – підвищення азоту сечовини крові; нечасто – ниркова недостатність, підвищення креатиніну, поліурія.

Розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – вульвовагінальні порушення.

Загальні розлади та порушення в місці введення: часто – гарячка, локалізований біль; нечасто – озноб, втома, біль у місці ін'єкції, спрага.

Дослідження.

Біохімія: часто – підвищення лактатдегідрогенази, креатинінкінази, ліпази, амілази або постпрандіального (не натще) рівня глюкози, зниження загального білка, альбуміну, натрію та кальцію, підвищення або зниження калію або бікарбонату; нечасто – підвищення натрію або кальцію, зниження глюкози не натщесерце, підвищення або зниження хлоридів.

Гематологія: часто – підвищення кількості нейтрофілів або еозинофілів, зниження гемоглобіну, гематокриту або кількості еритроцитів, підвищення або зниження кількості тромбоцитів або лейкоцитів; нечасто – підвищення кількості ретикулоцитів, зниження кількості нейтрофілів.

* Див. розділ «Особливості застосування».

** Див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

† Під час контрольованих клінічних досліджень, в яких лінезолід застосовували у період до 28 днів, у 2,0 % пацієнтів відзначалася анемія. У програмі із застосуванням незареєстрованого лікарського засобу по гуманітарній програмі (compassionate use) за участю пацієнтів з інфекціями, що загрожують життю, та супутніми захворюваннями, відсоток пацієнтів, у яких виникла анемія після прийому лінезоліду протягом ≤ 28 днів, становив 2,5 % (33 з 1326) у порівнянні з 12,3 % (53 з 430), які лікувалися > 28 днів. Співвідношення зафіксованих випадків тяжкої анемії, викликані застосуванням лікарського засобу, що потребувало переливання крові становило 9 % (3 з 33) у пацієнтів, що лікувалися протягом ≤ 28 днів, та 15 % (8 з 53) у тих, хто лікувався протягом > 28 днів. Побічні реакції, пов'язані із застосуванням лінезоліду, які були оцінені в рідких випадках як реакції тяжкого ступеня: локалізований абдомінальний біль, транзиторний ішемічний напад та артеріальна гіпертензія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці, в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Вміст флакона необхідно використати одразу ж після відкриття.

Несумісність. Див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 300 мл у флаконі; по 1 флакону в пацці.



Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду. 12.01.2026

Текст узгоджено
08.07.2025

