https://trungtamthuoc.com/

Rx

LINOGRAM-P

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

M.S.D.N:0311467407-C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TNHH MỘT THÀNH VIÊN ÂN PHÁT
Q.BÌNH THẠNH-T.P HỒ CHÍ MINH

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Linezolid 600,0 mg.

Thành phần tá dược: Pregelatinized starch, cellulose vi tinh thể (PH-101), natri starch glycolat type-A, hydroxypropyl cellulose, cellulose vi tinh thể (PH-102), silica colloidal anhydrous, magnesi stearat, Opadry white [YS-1-18202-A] (hypromellose, titan dioxyd, macrogol).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu trắng, hình oval, một mặt có đường gạch ngang, mặt còn lại nhẵn.

CHỈ ĐỊNH

Linezolid được chỉ định điều trị các nhiễm trùng sau đây bao gồm cả các trường hợp có nhiễm trùng huyết nghi ngờ hoặc đã xác định do các chủng vi khuẩn hiếu khí hoặc kỵ khí Gram (+) nhạy cảm gây ra. Điều trị phối hợp có thể được chỉ định trên lâm sàng trong trường hợp vi khuẩn gây bệnh bao gồm cả các chủng vi khuẩn Gram (-).

Linezolid chỉ có tác dụng trên các vi khuẩn Gram (+). Linezolid không có hoạt tính trên các chủng vi khuẩn gây bệnh Gram (-). Cần sử dụng liệu pháp có tác dụng đặc hiệu trên các vi khuẩn Gram (-) trong trường hợp đã xác định hoặc nghi ngờ nhiễm đồng thời vi khuẩn Gram (-) (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Đặc tính dược lực học*).

- Viêm phổi bệnh viện
- Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng
- Nhiễm trùng da và mô mềm
- Nhiễm khuẩn do *Enterococcus* bao gồm cả nhiễm khuẩn do *Enterococcus faecium* và *faecalis* kháng vancomycin gây ra.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Bệnh nhân được điều trị ban đầu bằng linezolid đường tiêm có thể được chuyển sang dùng linezolid đường uống dạng viên nén hoặc hỗn dịch mà không cần hiệu chỉnh liều.

Liều khuyến cáo cho người lớn và thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên)

Chỉ định	Liều dùng và đường dùng	Thời gian điều trị khuyến cáo (số ngày dùng liên tục)
Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.	600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc đường	10 đến 14 ngày

https://trungtamthuoc.com/

Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.	uống* cách 12 giờ một lần#	
Các nhiễm trùng da và mô mềm, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.		
Nhiễm trùng do *Enterococcus*, bao gồm cả các chủng kháng vancomycin và các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.	600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống# cách 12 giờ một lần.	14 đến 28 ngày

* Liều dùng đường uống sử dụng linezolid dạng viên nén hoặc dạng hỗn dịch.

Người lớn bị nhiễm trùng da và mô mềm nhẹ có thể dùng 400 mg linezolid đường uống cách 12 giờ một lần.

Liều dùng được khuyến cáo cho trẻ em (từ lúc mới sinh cho đến 11 tuổi)

Chỉ định	Liều dùng và đường dùng	Thời gian điều trị khuyến cáo (số ngày dùng liên tục)
Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.	10 mg/kg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* 8 giờ một lần	10 đến 14 ngày
Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.		
Các nhiễm trùng da và mô mềm, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.		
Nhiễm trùng do *Enterococcus*, bao gồm cả các chủng kháng vancomycin và các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết.	10 mg/kg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* 8 giờ một lần	14 đến 28 ngày

* Trẻ đẻ non dưới 7 ngày tuổi (tuổi thai dưới 34 tuần) có độ thanh thải toàn thân của linezolid thấp hơn và giá trị dưới đường cong AUC lớn hơn nhiều so với trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ sơ sinh lớn hơn. Ở ngày tuổi thứ 7, độ thanh thải của liezolid và giá trị AUC tương tự như với trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ sơ sinh lớn hơn.

* Liều uống sử dụng linezolid dạng viên nén hoặc hỗn dịch.

Bệnh nhân cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận: Không cần hiệu chỉnh liều (xem phần *Đặc tính dược động học*).

Bệnh nhân suy thận nặng (Vd: Độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút): Không cần hiệu chỉnh liều. Do ảnh hưởng trên lâm sàng khi tiếp xúc với hai chất chuyển hóa chính của linezolid ở nồng độ cao (đến 10 lần) trên bệnh nhân suy thận nặng vẫn chưa được xác định, vì vậy nên thận trọng khi sử dụng linezolid cho những bệnh nhân này và chỉ sử dụng khi lợi ích mong đợi vượt trội hơn các nguy cơ về mặt lý thuyết.

https://trungtamthuoc.com/

Đối với bệnh nhân thẩm phân máu, nên dùng linezolid sau khi thẩm phân vì có khoảng 30% liều linezolid bị thải trừ trong vòng 3 giờ thẩm phân. Các chất chuyển hóa chính của linezolid bị thải trừ một phần trong quá trình thẩm phân nhưng nồng độ các chất chuyển hóa này vẫn còn tương đối cao sau quá trình thẩm phân so với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc bệnh nhân suy thận ở mức độ nhẹ đến trung bình.

Do vậy, nên thận trọng khi sử dụng linezolid cho các bệnh nhân suy thận nặng đang thẩm phân máu và chỉ sử dụng khi lợi ích mong đợi vượt trội hơn các nguy cơ về mặt lý thuyết.

Cho đến nay, chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng linezolid cho các bệnh nhân thẩm phân phúc mạc liên tục (CAPD) hoặc các phương pháp điều trị thay thế trong trường hợp suy thận (ngoài thẩm phân máu).

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Không cần hiệu chỉnh liều. Tuy nhiên, các dữ liệu lâm sàng hiện còn hạn chế và linezolid được khuyến cáo chỉ nên sử dụng cho những bệnh nhân này khi lợi ích được mong đợi vượt trội hơn nguy cơ về mặt lý thuyết (xem phần *Đặc tính dược động học*).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với linezolid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không nên sử dụng linezolid cho các bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamin oxidase A hoặc B (ví dụ: phenelzin, isocarboxazid, selegilin, moclobemid) hoặc đã dùng các thuộc nảy trong vòng 2 tuần trước khi dùng linezolid.

Trừ khi có phương tiện để theo dõi và giám sát chặt chẽ huyết áp, không dùng linezolid cho các bệnh nhân có những bệnh lý nền hoặc đang điều trị với các thuốc dùng đồng thời sau đây:

- Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, u tế bào ưa crôm, u ung thư (carcinoid), nhiễm độc giáp, trầm cảm lưỡng cực, rối loạn phân liệt cảm xúc, trạng thái lú lẫn cấp tính.
- Bệnh nhân đang dùng bất kỳ loại thuốc nào sau đây: các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc chủ vận thụ thể 5-HT1 serotonin (các triptan), các thuốc cường giao cảm tác dụng trực tiếp và gián tiếp (bao gồm thuốc giãn phế quản adrenergic, pseudoephedrin và phenylpropanolamin), các thuốc vận mạch (ví dụ epinephrin, norepinephrin), các thuốc liên quan đến dopamin (ví dụ: dopamin, dobutamin), pethidin hoặc buspiron.

Dữ liệu trên động vật cho thấy rằng linezolid và các chất chuyển hóa của nó có thể đi vào sữa mẹ và vì vậy nên ngừng cho con bú trước và trong khi dùng thuốc (xem phần *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ức chế tủy xương

Ức chế tủy xương (bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm 3 dòng tế bào máu và giảm tiểu cầu) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng linezolid. Trong những trường hợp đã biết kết quả, khi ngừng sử dụng linezolid, các chỉ số huyết học bị ảnh hưởng đã được tăng lên trở về các mức trước khi điều trị. Nguy cơ xảy ra những tác động này có khả năng liên quan đến thời gian điều trị. Bệnh nhân cao tuổi được điều trị bằng linezolid có thể có nguy cơ mắc chứng rối loạn tạo máu cao hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi. Giảm tiểu cầu có thể xảy ra phổ biến hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng, dù có lọc máu hay không. Do đó, nên theo dõi chặt chẽ công thức máu ở những bệnh nhân: bị thiếu máu từ trước, giảm bạch cầu hạt hoặc giảm tiểu cầu; đang dùng đồng thời các loại thuốc có thể làm giảm nồng độ haemoglobin, làm giảm số lượng tế bào máu hoặc ảnh hưởng xấu đến số lượng hoặc chức năng tiểu cầu; bị suy thận nặng; điều trị bằng linezolid hơn 10-14 ngày. Chỉ nên dùng linezolid cho những bệnh nhân này khi có thể theo dõi chặt chẽ nồng độ haemoglobin, công thức máu và số lượng tiểu cầu.

https://trungtamthuoc.com/

Nếu có sự ức chế tủy xương đáng kể xảy ra trong khi điều trị bằng linezolid, nên ngừng điều trị trừ khi thấy thật cần thiết phải tiếp tục điều trị, trong trường hợp đó nên theo dõi chặt chẽ công thức máu và có chiến lược quản lý ca bệnh hợp lý.

Ngoài ra, nên theo dõi công thức máu toàn phần (bao gồm nồng độ haemoglobin, tiểu cầu, số lượng bạch cầu tổng và từng loại bạch cầu) hàng tuần ở những bệnh nhân dùng linezolid bất kể công thức máu ban đầu là bao nhiêu.

Trong các nghiên cứu sử dụng thuốc nhân đạo, tỷ lệ mắc bệnh thiếu máu nghiêm trọng cao hơn đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng linezolid vượt quá thời gian khuyến cáo tối đa 28 ngày. Các bệnh nhân này hầu như cần phải truyền máu. Các trường hợp thiếu máu cần truyền máu cũng đã được báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường, với phần lớn các trường hợp xảy ra ở bệnh nhân sử dụng linezolid nhiều hơn 28 ngày.

Các trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu sắt đã được báo cáo sau khi thuốc lưu hành. Ở những trường hợp biết rõ thời điểm bắt đầu có triệu chứng, đa số bệnh nhân đã dùng linezolid nhiều hơn 28 ngày. Đa số bệnh nhân hồi phục hoàn toàn hoặc một phần sau khi ngưng dùng linezoid dù có được điều trị thiếu máu hay không.

Chênh lệch về tỷ lệ tử vong trong một thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram (+) liên quan đến việc đặt ống thông

Tỷ lệ tử vong cao hơn đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng linezolid, so với vancomycin/dicloxacillin/oxacillin, trong một nghiên cứu nhãn mở ở những bệnh nhân bị bệnh nặng với nhiễm trùng có đặt ống thông nội mạch [78/363 (21,5%) so với 58/363 (16,0%)]. Yếu tố chính ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong là tình trạng nhiễm vi khuẩn Gram (+) từ ban đầu. Tỷ lệ tử vong tương tự nhau ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng chỉ do vi khuẩn Gram (+) (tỷ lệ chênh lệch 0,96; khoảng tin cậy 95%: 0,58-1,59) nhưng cao hơn đáng kể (p=0,0162) ở nhánh linezolid với những bệnh nhân có hoặc không nhiễm các vi khuẩn gây bệnh khác lúc ban đầu (tỷ lệ chênh lệch 2,48; khoảng tin cậy 95%: 1,38-4,46). Sự chệnh lệch lớn nhất xảy ra trong quá trình điều trị và trong vòng 7 ngày sau khi ngừng thuốc nghiên cứu. Ở nhánh linezolid có nhiều bệnh nhân nhiễm vi khuẩn Gram (-) trong khi nghiên cứu hơn và có nhiều ca tử vong do nhiễm vi khuẩn Gram (-) và nhiễm đa vi khuẩn hơn. Vì thế, đối với nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng, chỉ nên dùng linezolid cho bệnh nhân đã xác định được hoặc có khả năng nhiễm đồng thời vi khuẩn Gram (-) nếu không có lựa chọn điều trị thay thế nào khác (xem phần *Chỉ định*). Trong những trường hợp đó, phải khởi đầu điều trị đồng thời với thuốc kháng vi khuẩn Gram (-).

Tiêu chảy và viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh

Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh và viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, bao gồm viêm đại tràng giả mạc và tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*, đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng gần như tất cả các loại kháng sinh bao gồm cả linezolid và mức độ nghiêm trọng có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Do đó, cần phải cân nhắc chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng trong hoặc sau khi sử dụng linezolid. Nếu nghi ngờ hoặc xác định tiêu chảy liên quan đến kháng sinh hoặc viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, cần ngừng điều trị liên tục bằng các thuốc kháng sinh, kể cả linezolid và tiến hành ngay các biện pháp điều trị thích hợp. Chống chỉ định thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Nhiễm acid lactic

Nhiễm acid lactic đã được báo cáo khi sử dụng linezolid. Bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm toan chuyển hóa bao gồm buồn nôn hoặc nôn nhiều lần, đau bụng, nồng độ bicarbonat thấp hoặc tăng thông khí trong khi dùng linezolid nên được chăm sóc y tế ngay lập tức. Nếu nhiễm toan lactic xảy ra, cần cân nhắc lợi ích có vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn hay không trước khi quyết định tiếp tục sử dụng linezolid.

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn chức năng ty thể

Linezolid ức chế sự tổng hợp các protein của ty thể. Các phản ứng bất lợi, chẳng hạn như nhiễm acid lactic, thiếu máu và bệnh thần kinh (thị giác và ngoại biên), có thể xảy ra do sự ức chế này; những phản ứng này phổ biến hơn khi thuốc được sử dụng lâu hơn 28 ngày.

Hội chứng serotonin

Các báo cáo tự phát về hội chứng serotonin liên quan đến việc sử dụng đồng thời linezolid và các thuốc tác động lên hệ serotonin (serotonergic), bao gồm các thuốc chống trầm cảm như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) đã được báo cáo. Do đó, chống chỉ định sử dụng đồng thời linezolid và các thuốc tác động lên hệ serotonin (xem phần *Chống chỉ định*) trừ khi việc sử dụng đồng thời linezolid và các thuốc tác động lên hệ serotonin là cần thiết. Trong những trường hợp đó, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin như rối loạn nhận thức, sốt cao, tăng phản xạ và mất khả năng phối hợp. Nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng xảy ra, các bác sĩ nên xem xét ngừng một hoặc cả hai thuốc; nếu ngưng dùng các thuốc tác động lên hệ serotonin, có thể xảy ra các triệu chứng do việc ngừng thuốc.

Bệnh thần kinh ngoại biên và thần kinh thị giác

Bệnh thần kinh ngoại biên, cũng như bệnh thần kinh thị giác và viêm dây thần kinh thị giác đôi khi tiến triển thành mất thị lực, đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng linezolid; những báo cáo này chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị lâu hơn thời gian khuyến cáo tối đa là 28 ngày.

Tất cả các bệnh nhân cần được khuyên phải báo cáo các triệu chứng suy giảm thị lực, chẳng hạn như thay đổi thị lực, thay đổi về khả năng nhìn màu sắc, nhìn mờ hoặc tổn thương thị trường. Trong những trường hợp đó, cần có đánh giá ngay lập tức và nếu cần thiết thì chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên nhãn khoa. Nếu bệnh nhân đã sử dụng linezolid lâu hơn thời gian khuyến cáo 28 ngày, cần giám sát chức năng thị giác của họ thường xuyên.

Nếu xuất hiện các bệnh lý thần kinh ngoại biên hoặc thần kinh thị giác, cần cân nhắc lợi ích có vượt trội so với nguy cơ tiềm tàng hay không trước khi quyết định tiếp tục sử dụng linezolid.

Nguy cơ rối loạn thần kinh có thể tăng lên khi linezolid được sử dụng ở những bệnh nhân đang dùng hoặc vừa mới sử dụng thuốc kháng vi khuẩn mycobacteria để điều trị lao.

Co giật

Các trường hợp co giật đã được báo cáo xảy ra trên các bệnh nhân điều trị bằng linezolid. Hầu hết các trường hợp này đều ghi nhận có tiền sử động kinh hoặc có các yếu tố nguy cơ gây động kinh. Bệnh nhân cần được khuyên phải thông báo cho bác sĩ của họ nếu họ có tiền sử động kinh.

Chất ức chế monoamin oxidase

Linezolid là chất ức chế không chọn lọc monoamin oxidase (MAOI) có hồi phục; tuy nhiên, ở liều lượng sử dụng để điều trị kháng khuẩn, nó không gây ra tác dụng chống trầm cảm. Có rất ít dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc và về độ an toàn của linezolid khi sử dụng ở bệnh nhân có bệnh nền và/ hoặc có dùng thuốc đồng thời các thuốc có thể gây ra nguy cơ do việc ức chế monoamin oxidase (MAO). Vì vậy, không nên dùng linezolid trong những trường hợp này trừ khi có thể theo dõi và giám sát chặt chẽ người dùng thuốc (xem phần *Chống chỉ định* và *Tương tác, tương kỵ thuốc*).

Sử dụng với thực phẩm giàu tyramin

Bệnh nhân nên được khuyến cáo không dùng lượng lớn thực phẩm giàu tyramin (xem phần *Tương tác, tương kỵ thuốc*).

https://trungtamthuoc.com/

Bội nhiễm

Ảnh hưởng của việc điều trị bằng linezolid lên hệ vi khuẩn bình thường chưa được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng.

Việc sử dụng kháng sinh đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc. Ví dụ, khoảng 3% bệnh nhân dùng các liều khuyến cáo của linezolid bị nhiễm nấm *Candida* liên quan đến thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng. Nếu xảy ra bội nhiễm trong quá trình điều trị, cần có các biện pháp điều trị thích hợp.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Linezolid nên được sử dụng đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân suy thận nặng và chỉ khi lợi ích dự kiến được đánh giá là vượt trội nguy cơ có thể xảy ra (xem phần *Cách dùng, liều dùng* và *Đặc tính dược động học*).

Khuyến cáo chỉ nên dùng linezolid cho bệnh nhân suy gan nặng khi chỉ khi lợi ích dự kiến được đánh giá là vượt trội nguy cơ có thể xảy ra (xem phần *Cách dùng, liều dùng* và *Đặc tính dược động học*).

Suy giảm khả năng sinh sản

Linezolid làm giảm khả năng sinh sản và gây ra hình thái tinh trùng bất thường ở chuột cống đực trưởng thành ở mức phơi nhiễm gần bằng mức dự kiến ở người, tác động này có thể hồi phục; khả năng ảnh hưởng của linezolid đối với hệ thống sinh sản nam ở người chưa được biết.

Các thử nghiệm lâm sàng

Độ an toàn và hiệu quả của linezolid khi dùng trong thời gian dài hơn 28 ngày chưa được thiết lập.

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng không bao gồm những bệnh nhân bị tổn thương bàn chân do đái tháo đường, tổn thương do tư thế nằm hoặc thiếu máu cục bộ, hoại tử hoặc bỏng nặng. Do đó, kinh nghiệm sử dụng linezolid để điều trị trong những trường hợp này còn hạn chế.

Thận trọng với tá dược

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ THUỐC

Chất ức chế monoamin oxidase

Linezolid là một chất ức chế không chọn lọc monoamine oxidase (MAOI) có hồi phục. Có rất ít dữ liệu từ các nghiên cứu về tương tác thuốc và về độ an toàn của linezolid khi dùng cho bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể gây ra nguy cơ từ việc ức chế monoamine oxidase (MAO). Do đó, linezolid không được khuyến cáo sử dụng trong những trường hợp này trừ khi có thể quan sát và theo dõi chặt chẽ người dùng thuốc (xem phần *Chống chỉ định* và *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Tương tác tiềm ẩn gây tăng huyết áp

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh có huyết áp bình thường, linezolid thúc đẩy sự tăng huyết áp gây ra bởi pseudoephedrin và phenylpropanolamin hydroclorid. Sử dụng đồng thời linezolid với pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin dẫn đến mức tăng trung bình huyết áp tâm thu là 30-40 mmHg, so với mức tăng 11-15 mmHg khi dùng riêng linezolid, 14-18 mmHg khi dùng riêng pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin và 8-11 mmHg khi dùng giả dược. Nghiên cứu tương tự ở các đối tượng tăng huyết áp chưa được thực hiện. Cần hiệu chỉnh cẩn thận liều lượng của các thuốc có tác dụng co mạch, bao gồm các thuốc có liên quan đến dopamin để đạt được đáp ứng mong muốn khi dùng đồng thời với linezolid.

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác liên quan đến serotonin tiềm ẩn

Khả năng tương tác thuốc-thuốc với dextromethorphan đã được nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Các đối tượng này được dùng dextromethorphan (hai liều 20 mg cách nhau 4 giờ) kèm hoặc không kèm theo linezolid. Không quan sát thấy triệu chứng của hội chứng serotonin (lú lẫn, mê sảng, bồn chồn, run, ửng đỏ, toát mồ hôi và sốt cao) ở những đối tượng bình thường dùng linezolid và dextromethorphan.

Kinh nghiệm sau khi thuốc lưu hành trên thị trường: đã có một báo cáo về một bệnh nhân gặp phải triệu chứng giống hội chứng serotonin khi dùng linezolid và dextromethorphan và đã hồi phục sau khi ngưng sử dụng cả hai thuốc đó.

Trong quá trình sử dụng linezolid trên lâm sàng với các thuốc liên quan đến serotonin, bao gồm thuốc chống trầm cảm như các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), đã ghi nhận có các trường hợp gặp phải hội chứng serotonin. Do đó, mặc dù chống chỉ định sử dụng đồng thời (xem phần *Chống chỉ định*), việc quản lý bệnh nhân điều trị bằng linezolid và các thuốc liên quan serotonin là cần thiết, được mô tả trong phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*.

Sử dụng cùng với thực phẩm giàu tyramin

Không quan sát thấy đáp ứng làm tăng huyết áp đáng kể nào ở những đối tượng dùng cả linezolid và tyramin dưới 100 mg. Điều này cho thấy rằng chỉ cần tránh dùng quá nhiều thực phẩm và đồ uống có hàm lượng tyramin cao (ví dụ: phô mai chín, chiết xuất nấm men, đồ uống có cồn chưa được chưng cất và các sản phẩm đậu nành lên men như nước tương).

Thuốc được chuyển hóa bởi cytochrom P450

Không phát hiện thấy linezolid được chuyển hóa bởi hệ thống enzym cytochrom P450 (CYP) và nó không ức chế bất kỳ đồng dạng (isoform) CYP nào ở người (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) một cách có ý nghĩa lâm sàng. Tương tự, linezolid không cảm ứng các isoenzym P450 ở chuột cống. Do đó, không có tương tác với các thuốc cảm ứng CYP450 nào được tiên lượng đối với linezolid.

Rifampicin

Tác động của rifampicin đối với dược động học của linezolid đã được nghiên cứu ở 16 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh dùng linezolid 600 mg hai lần mỗi ngày trong 2,5 ngày kèm hoặc không kèm theo rifampicin 600 mg một lần mỗi ngày trong 8 ngày. Rifampicin làm giảm C_{max} và AUC của linezolid trung bình lần lượt là 21% [90% CI, 15, 27] và 32% [90% CI, 27, 37]. Cơ chế của sự tương tác này và ý nghĩa lâm sàng của nó vẫn chưa được biết.

Warfarin

Khi warfarin được thêm vào phác đồ linezolid ở trạng thái ổn định, mức INR tối đa trung bình giảm 10% khi dùng đồng thời và AUC INR giảm 5%. Không có đủ dữ liệu từ những bệnh nhân đã dùng warfarin và linezolid để đánh giá ý nghĩa lâm sàng nếu có của những phát hiện này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng linezolid ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên hệ sinh sản. Có tồn tại nguy cơ tiềm ẩn ở người.

Không dùng linezolid trong thời kỳ mang thai trừ khi thật sự cần thiết, tức là chỉ khi lợi ích dự kiến vượt trội nguy cơ có thể xảy ra.

Phụ nữ cho con bú

https://trungtamthuoc.com/

Dữ liệu trên động vật cho thấy linezolid và các chất chuyển hóa của nó có thể đi vào sữa mẹ và do đó, nên ngừng cho con bú trước và trong suốt quá trình dùng thuốc.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu trên động vật, linezolid làm giảm khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân nên được cảnh báo về khả năng bị chóng mặt hoặc các triệu chứng suy giảm thị lực (như được mô tả trong phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Tác dụng không mong muốn của thuốc*) trong khi dùng linezolid và nên được khuyến cáo không lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có bất kỳ triệu chứng nào trong số này xảy ra.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bảng dưới đây cung cấp danh sách các phản ứng có hại của thuốc với tần suất dựa trên dữ liệu do tất cả các nguyên nhân từ các nghiên cứu lâm sàng trên hơn 2000 bệnh nhân trưởng thành đã dùng các liều linezolid khuyến cáo trong vòng tối đa 28 ngày.

Những tác dụng không mong muốn được báo cáo thường gặp nhất là tiêu chảy (8,4%), đau đầu (6,5%), buồn nôn (6,3%) và nôn (4,0%).

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc được báo cáo thường gặp nhất dẫn đến ngừng điều trị là đau đầu, tiêu chảy, buồn nôn và nôn. Khoảng 3% bệnh nhân ngừng điều trị vì gặp tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc.

Các phản ứng có hại bổ sung được báo cáo sau khi thuốc lưu hành được bao gồm trong bảng với phân loại tần suất "Không xác định", vì tần suất thực tế không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát và báo cáo trong quá trình điều trị bằng linezolid với tần suất như sau: Rất thường gặp (≥1/10); thường gặp (≥1/100 đến <1/10); ít gặp (≥1/1000 đến <1/100); hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1000); rất hiếm gặp (<1/10000); Không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Tần suất / **Hệ cơ quan**	**Thường gặp** (≥1/100 đến <1/10)	**Ít gặp** (≥1/1000 đến <1/100)	**Hiếm gặp** (≥1/10000 đến <1/1000)	**Rất hiếm gặp** (<1/10000)	**Không xác định** (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm nấm *Candida*, nhiễm nấm *Candida* ở miệng, nhiễm nấm *Candida* âm đạo, nhiễm nấm	Viêm âm đạo	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc*		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu*#	Giảm bạch cầu*, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu*, tăng bạch cầu ái toan	Giảm 3 dòng tế bào máu*		Ức chế tủy xương*, thiếu máu nguyên hồng cầu sắt *

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn hệ miễn dịch					Phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Hạ natri máu			Nhiễm toan lactic*
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ				
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, thay đổi vị giác (vị kim loại), chóng mặt	Co giật*, giảm cảm giác, dị cảm			Hội chứng serotonin**, bệnh thần kinh ngoại biên*
Rối loạn thị giác		Nhìn mờ*	Các thay đổi tổn thương thị trường*		Bệnh lý thần kinh thị giác*, viêm dây thần kinh thị giác*, mất thị lực*, thay đổi thị lực*, thay đổi khả năng nhìn màu sắc*
Rối loạn tai và mê đạo		Ù tai			
Rối loạn tim		Loạn nhịp tim (nhịp tim nhanh)			
Rối loạn mạch máu	Tăng huyết áp	Cơn thiếu máu não thoáng qua, viêm tĩnh mạch, viêm tắc tĩnh mạch			
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng cục bộ hoặc toàn bộ, táo bón, khó tiêu	Viêm tụy, viêm dạ dày, chướng bụng, khô miệng, viêm lưỡi, phân lỏng, viêm miệng,	Đổi màu bề mặt răng		

https://trungtamthuoc.com/

		đổi màu hoặc rối loạn ở lưỡi			
Rối loạn gan mật	Bất thường trong kết quả xét nghiệm chức năng gan; tăng AST, ALT hoặc phosphatase kiềm	Tăng bilirubin toàn phần			
Rối loạn da và mô dưới da	Ngứa, phát ban	Mày đay, viêm da, toát mồ hôi			Rối loạn bóng nước như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, phù mạch, rụng tóc
Rối loạn thận và tiết niệu	Tăng BUN	Suy thận, tăng creatinin, tiểu nhiều			
Rối loạn hệ thống sinh sản và sữa		Rối loạn về âm hộ - âm đạo			
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc	Sốt, đau cục bộ	Ớn lạnh, mệt mỏi, đau chỗ tiêm, tăng cảm giác khát nước			
Kết quả xét nghiệm	<u>Hoá học</u> Tăng LDH, creatine kinase, lipase, amylase hoặc glucose lúc không đói. Giảm protein toàn phần, albumin, natri hoặc calci. Tăng hoặc giảm kali hoặc bicarbonat.	<u>Hoá học</u> Tăng natri hoặc calci. Giảm glucose lúc không đói. Tăng hoặc giảm clorid. <u>Huyết học</u> Tăng số lượng hồng cầu lưới.			

https://trungtamthuoc.com/

	Huyết học Tăng bạch cầu trung tính hoặc bạch cầu ái toan. Giảm haemoglobin, hematocrit hoặc số lượng hồng cầu. Tăng hoặc giảm số lượng tiểu cầu hoặc bạch cầu.	Giảm bạch cầu trung tính.			

* Xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

** Xem phần *Chống chỉ định* và *Tương tác, tương kỵ thuốc*

Xem ở bên dưới

Các phản ứng bất lợi sau đây của linezolid được coi là nghiêm trọng trong một số trường hợp hiếm gặp: đau bụng khu trú, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua và tăng huyết áp.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng khi dùng linezolid trong tối đa 28 ngày, 2,0% bệnh nhân báo cáo bị thiếu máu. Trong một chương trình sử dụng thuốc nhân đạo cho bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng và các bệnh nền đồng thời khác, tỷ lệ bệnh nhân bị thiếu máu khi dùng linezolid trong ≤ 28 ngày là 2,5% (33/1326) so với 12,3% (53/430) khi điều trị trong > 28 ngày. Tỷ lệ các trường hợp báo cáo thiếu máu nghiêm trọng liên quan đến thuốc và cần truyền máu là 9% (3/33) ở những bệnh nhân điều trị ≤ 28 ngày và 15% (8/53) ở những bệnh nhân điều trị > 28 ngày.

Trẻ em

Dữ liệu an toàn từ các nghiên cứu lâm sàng dựa trên hơn 500 bệnh nhân trẻ em (từ sơ sinh đến 17 tuổi) không cho thấy sự khác biệt về tính an toàn của linezolid cho bệnh nhân trẻ em so với bệnh nhân người lớn.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU

Chưa rõ thuốc giải độc đặc hiệu.

Không có trường hợp quá liều đã được báo cáo. Tuy nhiên, thông tin sau đây có thể hữu ích:

Chăm sóc hỗ trợ được khuyến cáo cùng với việc duy trì mức lọc cầu thận. Khoảng 30% liều linezolid được loại bỏ trong 3 giờ thẩm phân máu, nhưng không có dữ liệu về việc loại bỏ linezolid bằng thẩm phân phúc mạc hoặc truyền máu. Hai chất chuyển hóa chính của linezolid cũng được loại bỏ ở một mức độ nào đó bằng thẩm phân máu.

Các dấu hiệu nhiễm độc ở chuột cống sau khi dùng linezolid liều 3000 mg/kg/ngày là giảm hoạt động và mất điều vận trong khi chó được điều trị với liều 2000 mg/kg/ngày bị nôn và run.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh

Mã ATC: J01XX08

Đặc tính chung

https://trungtamthuoc.com/

Linezolid là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm kháng sinh mới oxazolidinon. Thuốc có hoạt tính *in-vitro* chống lại vi khuẩn Gram (+) hiếu khí và vi khuẩn kỵ khí. Linezolid ức chế chọn lọc quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn theo một cơ chế duy nhất. Cụ thể, thuốc gắn vào một vị trí trên ribosom của vi khuẩn (23S của tiểu đơn vị 50S) và ngăn chặn sự hình thành phức hợp khởi đầu 70S chức năng, là một thành phần thiết yếu của quá trình dịch mã.

Tác dụng hậu kháng sinh (PAE) *in-vitro* của linezolid đối với *Staphylococcus aureus* là khoảng 2 giờ. Khi được đo trên các động vật thử nghiệm, PAE *in-vivo* lần lượt là 3,6 và 3,9 giờ đối với *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pneumoniae*. Trong các nghiên cứu trên động vật, thông số dược lực học chính về hiệu quả là thời gian mà nồng độ linezolid trong huyết tương vượt quá nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) cho sinh vật nhiễm.

Điểm gãy (breakpoint)

Điểm gãy nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được thiết lập bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm với kháng sinh (EUCAST) đối với tụ cầu khuẩn (staphylococci) và cầu khuẩn đường ruột (enterococci) là Nhạy cảm ≤ 4 mg/L và Đề kháng > 4 mg/L. Đối với liên cầu khuẩn (streptococci), bao gồm cả *S. pneumonia*, điểm gãy là Nhạy cảm ≤ 2 mg/L và Đề kháng > 4 mg/L.

Điểm gãy MIC của các vi khuẩn chưa xác định loài là Nhạy cảm ≤ 2 mg/L và Đề kháng > 4 mg/L. Các điểm gãy của các vi khuẩn chưa xác định loài được xác định chủ yếu dựa trên dữ liệu PK/PD và không phụ thuộc vào sự phân bố MIC của các loài cụ thể. Dữ liệu chỉ được sử dụng cho các sinh vật chưa được xác định điểm gãy cụ thể và không dành cho những chủng thử nghiệm tính nhạy cảm không được khuyến cáo.

Tính nhạy cảm

Tỷ lệ đề kháng mắc phải có thể thay đổi theo vị trí địa lý và thời gian đối với các chủng được chọn và thông tin địa phương về tình trạng kháng thuốc là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, nên hỏi lời khuyên của chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương cao đến mức nghi ngờ về tác dụng của thuốc trong ít nhất một số loại bệnh nhiễm trùng.

Nhóm nhạy cảm
Vi khuẩn Gram (+) hiếu khí:
Enterococcus faecalis
*Enterococcus faecium**
*Staphylococcus aureus**
Coagulase negative staphylococci
*Streptococcus agalactiae**
*Streptococcus pneumoniae**
*Streptococcus pyogenes**
Group C streptococci
Group G streptococci
Vi khuẩn Gram (+) kỵ khí:
Clostridium perfringens
Peptostreptococcus anaerobius
Các chủng *Peptostreptococcus*

https://trungtamthuoc.com/

Nhóm đề kháng
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Các chủng *Neisseria*
Enterobacteriaceae
Các chủng *Pseudomonas*

*Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh đối với các chủng phân lập nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt.

Trong khi linezolid cho thấy một số hoạt tính *in-vitro* chống lại *Legionella, Chlamydia pneumoniae* và *Mycoplasma pneumoniae*, thì không có đủ dữ liệu để chứng minh hiệu quả lâm sàng.

Tính đề kháng

Đề kháng chéo

Cơ chế tác dụng của linezolid khác với cơ chế tác dụng của các nhóm kháng sinh khác. Các nghiên cứu *in-vitro* với các mẫu phân lập lâm sàng (bao gồm tụ cầu kháng methicillin, cầu khuẩn đường ruột kháng vancomycin và liên cầu kháng penicillin và erythromycin) cho thấy linezolid thường có hoạt tính chống lại các sinh vật kháng một hoặc nhiều nhóm kháng sinh khác.

Sự đề kháng linezolid có liên quan đến đột biến điểm trong 23S rRNA.

Như đã được ghi nhận với các loại kháng sinh khác khi sử dụng cho những bệnh nhân bị nhiễm trùng khó điều trị và/hoặc trong thời gian dài, tính nhạy cảm giảm đột ngột đã được quan sát thấy với linezolid. Đề kháng với linezolid đã được báo cáo ở cầu khuẩn đường ruột, *Staphylococcus aureus* và tụ cầu khuẩn có coagulase âm tính (coagulase negative staphylococci). Điều này thường liên quan đến các đợt điều trị kéo dài và sự hiện diện của các vật liệu giả hoặc áp xe chưa được dẫn lưu. Khi có sự đề kháng kháng sinh mắc phải ở bệnh viện, các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn là hết sức quan trọng.

Thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng

Các nghiên cứu ở trẻ em:

Trong một nghiên cứu mở, hiệu quả của linezolid (10 mg/kg mỗi 8 giờ) được so sánh với vancomycin (10-15 mg/kg mỗi 6-24 giờ) trong điều trị nhiễm trùng do mầm bệnh Gram (+) nghi ngờ hoặc đã được chứng minh kháng thuốc (bao gồm viêm phổi bệnh viện, nhiễm trùng da và cấu trúc da có biến chứng, nhiễm trùng huyết liên quan đến ống thông, nhiễm trùng huyết không rõ nguồn gốc và các nhiễm trùng khác), ở trẻ em từ sơ sinh đến 11 tuổi. Tỷ lệ khỏi bệnh lâm sàng trong nhóm có thể đánh giá về lâm sàng lần lượt là 89,3% (134/150) và 84,5% (60/71) đối với linezolid và vancomycin (KTC 95%: -4,9, 14,6).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Linezolid chủ yếu chứa (s)-linezolid có hoạt tính sinh học và được chuyển hóa để tạo thành các dẫn xuất không có hoạt tính.

Hấp thu

Linezolid được hấp thu nhanh và nhiều sau khi uống. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 2 giờ sau khi dùng thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống của linezolid (sử dụng đường uống và tiêm tĩnh mạch trong một nghiên cứu chéo) là hoàn toàn (khoảng 100%). Sự hấp

https://trungtamthuoc.com/

thu không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn và sự hấp thu từ hỗn dịch uống tương tự như đạt được với viên nén bao phim.

C_{max} và C_{min} huyết tương của linezolid (trung bình và [SD]) ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều 600 mg tiêm tĩnh mạch hai lần mỗi ngày đã được xác định lần lượt là 15,1 [2,5] mg/L và 3,68 [2,68] mg/L.

Trong một nghiên cứu khác sau khi dùng liều uống 600 mg hai lần mỗi ngày tới khi đạt trạng thái ổn định, C_{max} và C_{min} được xác định lần lượt là 21,2 [5,8] mg/L và 6,15 [2,94] mg/L. Trạng thái ổn định đạt được vào ngày dùng thuốc thứ hai.

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình vào khoảng 40-50 L ở người trưởng thành khỏe mạnh và gần bằng tổng lượng nước trong cơ thể. Liên kết với protein huyết tương khoảng 31% và không phụ thuộc vào nồng độ.

Nồng độ linezolid đã được xác định trong các dịch sinh học khác nhau từ một số lượng nhỏ người tình nguyện trong các nghiên cứu sau khi dùng liều lặp lại. Tỷ lệ linezolid trong nước bọt và mồ hôi so với huyết tương lần lượt là 1,2:1,0 và 0,55:1,0. Tỷ lệ linezolid trong dịch lót biểu mô phế nang và tế bào phế nang lần lượt là 4,5:1,0 và 0,15:1,0, đo tại thời điểm xác định C_{max} trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Trong một nghiên cứu nhỏ trên các đối tượng có đặt dẫn lưu não thất - ổ bụng và không bị viêm màng não, tỷ lệ linezolid trong dịch não tủy so với huyết tương ở C_{max} là 0,7:1,0 sau khi dùng linezolid liều lặp lại.

Chuyển hóa

Linezolid được chuyển hóa chủ yếu bằng quá trình oxy hóa vòng morpholin dẫn đến sự hình thành chủ yếu của hai dẫn xuất acid cacboxylic mở vòng không hoạt tính; chất chuyển hóa acid aminoethoxyacetic (PNU-142300) và chất chuyển hóa hydroxyethyl glycin (PNU-142586). Chất chuyển hóa hydroxyethyl glycine (PNU-142586) là chất chuyển hóa chính ở người và được cho là tạo thành bởi một quá trình không có sự tham gia của enzym. Chất chuyển hóa acid aminoethoxyacetic (PNU-142300) được tạo thành ít hơn. Các chất chuyển hóa phụ, không hoạt tính khác đã được xác định.

Thải trừ

Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình, linezolid được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu ở trạng thái ổn định dưới dạng PNU-142586 (40%), dạng không đổi (30%) và PNU-142300 (10%). Hầu như không tìm thấy dạng thuốc không đổi trong phân trong khi có khoảng 6% và 3% liều dùng tương ứng với dạng PNU-142586 và PNU-142300 được phát hiện trong phân. Thời gian bán thải của linezolid trung bình khoảng 5-7 giờ.

Thanh thải ngoài thận chiếm khoảng 65% độ thanh thải toàn phần của linezolid. Sự không tuyến tính ở mức độ nhỏ của độ thanh thải được quan sát thấy khi tăng liều linezolid. Điều này có thể là do ở nồng độ linezolid cao hơn, độ thanh thải qua thận và ngoài thận thấp hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt về độ thanh thải là nhỏ và không được phản ánh trong thời gian bán thải biểu kiến.

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận: Sau khi dùng liều duy nhất 600 mg, nồng độ hai chất chuyển hóa chính của linezolid trong huyết tương tăng gấp 7-8 lần ở bệnh nhân suy thận nặng (nghĩa là độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút). Tuy nhiên, diện tích dưới đường cong AUC của dạng thuốc không đổi không tăng. Mặc dù có thể loại bỏ một phần các chất chuyển hóa chính của linezolid bằng thẩm phân máu, nhưng nồng độ chất chuyển hóa trong huyết tương sau khi dùng liều duy nhất 600 mg vẫn cao hơn đáng kể sau khi thẩm phân so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình.

https://trungtamthuoc.com/

Ở 24 bệnh nhân bị suy thận nặng, 21 người trong số đó đang thẩm phân máu thường xuyên, nồng độ đỉnh trong huyết tương của hai chất chuyển hóa chính sau nhiều ngày dùng thuốc là khoảng 10 lần so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh của linezolid trong huyết tương không bị ảnh hưởng.

Ý nghĩa lâm sàng của những quan sát này chưa được thiết lập do dữ liệu về độ an toàn hiện có của thuốc còn hạn chế (xem phần *Cách dùng, liều dùng* và *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Suy gan: Dữ liệu hạn chế chỉ ra rằng dược động học của linezolid, PNU-142300 và PNU-142586 không bị thay đổi ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (tức là Child-Pugh loại A hoặc B). Dược động học của linezolid ở bệnh nhân suy gan nặng (tức là Child-Pugh loại C) chưa được đánh giá. Tuy nhiên, vì linezolid được chuyển hóa bằng một quá trình không có sự tham gia của enzym, nên việc suy giảm chức năng gan được cho là không làm thay đổi đáng kể sự chuyển hóa của thuốc (xem phần *Cách dùng, liều dùng* và *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Trẻ em (< 18 tuổi): Không có đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của linezolid ở trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi) và do đó, không khuyến cáo sử dụng linezolid ở nhóm tuổi này (xem phần *Cách dùng, liều dùng*). Cần có các nghiên cứu sâu hơn để thiết lập các khuyến cáo về liều lượng an toàn và hiệu quả. Các nghiên cứu dược động học chỉ ra rằng sau khi dùng một liều duy nhất và liều lặp lại ở trẻ em (1 tuần đến 12 tuổi), độ thanh thải linezolid (dựa trên trọng lượng cơ thể tính bằng kilogram) ở trẻ em cao hơn so với người lớn, nhưng giá trị này giảm khi tuổi tăng lên.

Ở trẻ em từ 1 tuần đến 12 tuổi, dùng liều 10 mg/kg 8 giờ mỗi ngày tổng lượng thuốc trong cơ thể gần bằng ở người lớn dùng liều 600 mg hai lần mỗi ngày.

Ở trẻ sơ sinh đến 1 tuần tuổi, độ thanh thải toàn thân của linezolid (dựa trên trọng lượng cơ thể tính bằng kilogram) tăng nhanh trong tuần đầu tiên sau sinh. Do đó, trẻ sơ sinh được cho dùng 10 mg/kg mỗi 8 giờ mỗi ngày sẽ có tổng lượng thuốc trong cơ thể lớn nhất vào ngày đầu tiên sau khi sinh. Tuy nhiên, dự kiến mức liều này sẽ không gây tích tụ thuốc quá mức trong tuần đầu sau khi sinh vì độ thanh thải tăng nhanh trong giai đoạn này.

Ở thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi), dược động học của linezolid tương tự như ở người lớn sau khi dùng liều 600 mg. Do đó, thanh thiếu niên dùng 600 mg mỗi 12 giờ mỗi ngày sẽ tổng lượng thuốc trong cơ thể tương tự như ở người lớn dùng cùng liều lượng.

Ở những bệnh nhân trẻ em có đặt dẫn lưu não thất - ổ bụng được cho dùng linezolid 10 mg/kg trong mỗi 12 giờ hoặc mỗi 8 giờ, đã quan sát thấy sự thay đổi nồng độ linezolid trong dịch não tủy (CFS) sau khi dùng linezolid liều duy nhất hoặc liều lặp lại. Không đạt được hoặc không duy trì được một cách nhất quán nồng độ điều trị trong dịch não tủy (CSF). Do đó, không khuyến cáo sử dụng linezolid để điều trị theo kinh nghiệm cho trẻ em bị nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.

Người cao tuổi: Dược động học của linezolid không bị thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi từ 65 tuổi trở lên.

Bệnh nhân nữ: Nữ giới có thể tích phân bố thấp hơn một chút so với nam giới và độ thanh thải trung bình giảm khoảng 20% khi điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể. Nồng độ trong huyết tương cao hơn ở phụ nữ và điều này một phần có thể là do sự khác biệt về trọng lượng cơ thể. Tuy nhiên, do thời gian bán thải trung bình của linezolid không khác biệt đáng kể ở nam và nữ, nên nồng độ trong huyết tương ở nữ không được cho là tăng đáng kể ở những bệnh nhân dung nạp tốt, nên không cần hiệu chỉnh liều.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

https://trungtamthuoc.com/

Bảo quản dưới 30^0C. Tránh ánh sáng, tránh ẩm.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Lee Pharma Limited

Plot No. V, Phase II, VSEZ, Duvvada, Sabbavaram (M), Visakhapatnam District, Andhra Pradesh, 530049, Ấn Độ.