

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LINZOLID 600 IV INFUSION

(Linezolid 600 mg)

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Để xa tầm tay trẻ em”

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 300 ml dung dịch chứa:

Thành phần hoạt chất:

Linezolid..... 0,600 gam

Thành phần tá dược: Dextrose khan, natri citrat, acid citric monohydrat, nước cất pha tiêm.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch truyền tĩnh mạch.

Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong suốt, không màu đến vàng nhạt.

3. CHỈ ĐỊNH

Linezolid được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn sau đây bao gồm cả các trường hợp có nghi ngờ hoặc đã xác định có nhiễm khuẩn huyết đồng thời, 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 (-).

- Viêm phổi bệnh viện.
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm nặng có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn gây bởi *Enterococcus faecium* đã kháng vancomycin, bao gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Bảng 1: 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 nhiễm khuẩn huyết đồng thời	600 mg truyền tĩnh mạch cách 12 giờ 1 lần	10 đến 14 ngày
Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, bao gồm cả các trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời		

Các nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng, bao gồm cả các trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời.		
Nhiễm khuẩn <i>Enterococcus faecium</i> kháng vancomycin bao gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời	600 mg truyền tĩnh mạch cách 12 giờ một lần	14 đến 28 ngày.

Bảng 2: 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 nhiễm khuẩn huyết đồng thời	10 mg/kg truyền tĩnh mạch 8 giờ 1 lần	10 đến 14 ngày
Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, bao gồm cả các trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời		
Các nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng, bao gồm cả các trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời.		
Nhiễm khuẩn <i>Enterococcus faecium</i> kháng vancomycin bao gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời	10 mg/kg truyền tĩnh mạch 8 giờ một lần	14 đến 28 ngày.

Trẻ đẻ non

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 diện tích dưới đường cong AUC lớn hơn so với nhiều trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ sơ sinh lớn hơn. Ở ngày tuổi thứ 7, độ thanh thải của linezolid và giá trị AUC tương tự như với trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ sơ sinh lớn hơn.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Không cần hiệu chỉnh liều

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 dẫn 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.

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

đổi 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 mong đợi vượt trội hơn nguy cơ về mặt lý thuyết.

Linezolid đường truyền tĩnh mạch

Linezolid truyền tĩnh mạch trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút. **Không sử dụng túi truyền tĩnh mạch kết nối với các túi/chai truyền tĩnh mạch khác.** Không thêm các chất khác vào dung dịch truyền tĩnh mạch. Nếu linezolid truyền tĩnh mạch được dùng đồng thời với thuốc khác, các thuốc nên được dùng riêng rẽ, phù hợp với liều được khuyến cáo và đường dùng của mỗi thuốc.

Linezolid truyền tĩnh mạch có thể tương kỵ vật lý với các thuốc dưới đây khi dùng đồng thời qua bộ truyền chữ Y: amphotericin B, chlorpromazin HCl, diazepam, pentamidin issethionat, natri phenytoin, erythromycin lactobionat và trimethoprim-sulfamethoxazol.

Linezolid truyền tĩnh mạch tương kỵ về mặt hóa học khi kết hợp với ceftriaxon natri.

Các dịch truyền tương hợp:

Dịch truyền dextrose 5%

Dịch truyền natri clorid 0,9%

Dịch truyền Ringer Lactat.

Các dịch truyền này chỉ dùng để rửa đường ống dẫn truyền, không dùng để pha loãng dung dịch.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

Không sử dụng linezolid cho các bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế monoamin oxidase A hoặc B (như phenelzin, isocarboxazid, selegilin, moclobemid) hoặc đã dùng một trong các thuốc này 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 cảnh nền hoặc đang điều trị với các thuốc dùng đồng thời sau đây:

- Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, u tủy thượng thận, u carcinoid, nhiễm độc do tuyến giáp, trầm cảm lưỡng cực, rối loạn phân liệt, cơn mê sảng.
- Bệnh nhân đang dùng bất cứ thuốc nào sau đây: các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc kháng thụ thể serotonin 5-HT₁ (các triptan), các thuốc cường giao cảm trực tiếp hoặc gián tiếp (bao gồm các thuốc giãn phế quản tác động lên hệ giao cảm,

pseudoephedrin và phenylpropanolamin), các thuốc co mạch (epinephrin, norepinephrin), các thuốc có tác dụng tương tự dopamin (dopamin, dobutamin), pethidin hoặc buspiron.

Các dữ liệu nghiên cứu trên động vật cho thấy linezolid và các chất chuyển hóa của nó có thể chuyển vào sữa mẹ và vì thế nên dừng việc cho bú sữa mẹ trước và trong khi dùng thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ức chế tủy xương

Ức chế tủy xương (bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu và giảm tiểu cầu) đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng linezolid. Trong những trường hợp đã được biết, sau ngưng 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 lớn tuổi được điều trị bằng linezolid có nguy cơ bị các bệnh rối loạn tạo máu cao hơn bệnh nhân trẻ. Giảm tiểu cầu có thể xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng, dù có được hay không được thẩm tách máu, và ở những bệnh nhân suy gan từ trung bình đến nặng. Vì thế, nên giám sát chặt chẽ công thức máu trên những bệnh nhân:

- Bị thiếu máu trước đó
- Giảm bạch cầu hạt hoặc giảm tiểu cầu
- Đang dùng đồng thời các thuốc có thể gây giảm hemoglobin, giảm số lượng tế bào máu hoặc giảm chức năng hay số lượng tiểu cầu;
- Bị suy giảm chức năng thận nặng hoặc suy gan từ trung bình đến nặng.
- Dùng linezolid nhiều hơn 10-14 ngày.

Chỉ nên dùng linezolid cho những bệnh nhân trên nếu có thể giám sát chặt chẽ nồng độ hemoglobin, số lượng tế bào máu và tiểu cầu.

Nếu có sự ức chế tủy xương đáng kể xảy ra khi điều trị bằng linezolid, nên ngưng dùng trừ những trường hợp thật sự cần thiết phải tiếp tục điều trị, và trong những trường hợp đó, cần thực hiện giám sát chặt chẽ công thức máu và có chiến lược quản lý bệnh hợp lý.

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

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

Đã có những trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu được báo cáo sau khi linezolid 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 linezolid 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 khuẩn huyết do vi khuẩn Gram (+) liên quan đến việc đặt ống thông

Tỷ lệ tử vong cao hơn đã được thấy trên bệnh nhân điều trị bằng linezolid, so với vancomycin/dicloxacillin/oxacillin, trong một nghiên cứu nhãn mở trên bệnh nhân nhiễm khuẩn

nặng 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 khuẩn chỉ do vi khuẩn Gram (+) (tỷ số chênh 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 số chênh 2,48; khoảng tin cậy 95%: 1,38-4,46). Chênh lệch lớn nhất xảy ra trong khi điều trị và sau khi ngưng dùng thuốc 7 ngày. Ở nhánh linezolid có nhiều bệnh nhân nhiễm vi khuẩn Gram (-) hơn trong khi nghiên cứu và có nhiều ca tử vong do nhiễm vi khuẩn Gram (-) và nhiễm đa khuẩn hơn. Vì thế, đối với nhiễm khuẩn da và mô mềm 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. Trong những trường hợp đó, cần 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 thuốc kháng sinh và viêm đại tràng liên quan đến thuốc kháng sinh, bao gồm viêm đại tràng giả mạc và tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD), đã được ghi nhận khi sử dụng hầu hết các loại thuốc kháng sinh, bao gồm cả linezolid, và có thể dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Vì thế, cần thiết phải xem xét chẩn đoán này ở bệnh nhân có tiêu chảy nặng trong và sau khi dùng linezolid.

Trong trường hợp nghi ngờ hoặc chắc chắn tiêu chảy liên quan đến thuốc kháng sinh hoặc viêm đại tràng liên quan đến thuốc kháng sinh, cần dừng ngay các thuốc kháng sinh, bao gồm cả linezolid, và bắt đầu thực hiện ngay những biện pháp điều trị phù hợp. Chống chỉ định các 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 những triệu chứng và dấu hiệu nhiễm toan chuyển hóa bao gồm buồn nôn và nôn nhiều lần, đau bụng, nồng độ bicarbonat thấp, tăng thông khí trong khi dùng linezolid cần được xử lý y tế ngay lập tức. Nếu xảy ra nhiễm acid lactic, 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.

Suy chức năng ty thể

Linezolid ức chế việc tổng hợp các protein của ty thể. Các tác dụng không mong muốn, như nhiễm acid lactic, thiếu máu và bệnh thần kinh (rối loạn thần kinh thị giác và thần kinh ngoại biên), có thể xảy ra do sự ức chế này; những biến cố này thường phổ biến hơn nếu sử dụng thuốc nhiều hơn 28 ngày.

Hội chứng serotonin

Báo cáo tự phát về hội chứng serotonin xảy ra khi dùng đồng thời linezolid với các thuốc có liên quan đến serotonin (serotonergic), bao gồm các thuốc chống trầm cảm, ví dụ như các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) đã được báo cáo. Vì thế chống chỉ định việc sử dụng đồng thời linezolid và các thuốc serotonergic trừ khi việc dùng đồng thời linezolid và các thuốc serotonergic là thật cần thiết. Trong những trường hợp đó, bệnh nhân cần được theo dõi kỹ các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin, ví dụ như rối loạn nhận thức, sốt cao, tăng phản xạ hoặc mất khả năng phối hợp. Nếu các dấu hiệu hay triệu chứng này xảy ra, bác sĩ cần xem xét dừng một trong hai hoặc cả hai loại thuốc; nếu ngưng dùng các thuốc serotonergic, có thể xảy ra các triệu chứng do việc ngừng thuốc.

Hạ natri máu và SIADH

Hạ natri máu và/ hoặc hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu bất hợp lý (SIADH) đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng linezolid. Khuyến cáo nên theo dõi nồng độ natri huyết thanh thường xuyên ở những bệnh nhân có nguy cơ hạ natri máu như bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc có tác dụng làm giảm nồng độ natri trong máu (ví dụ thuốc lợi tiểu thiazid như hydrochlorothiazid).

Rối loạn thần kinh ngoại vi và thần kinh thị giác

Rối loạn thần kinh ngoại vi, cũng như rối loạn thần kinh thị giác và viêm thần kinh thị giác đôi khi dẫn đến mất thị lực, đã được ghi nhận trên các bệnh nhân dùng linezolid, chủ yếu thấy trên các bệnh nhân dùng thuốc dài hơn thời gian khuyến cáo tối đa 28 ngày.

Tất cả bệnh nhân cần được khuyến phải báo cáo các triệu chứng suy giảm thị lực, như thay đổi thị lực, những thay đổi về khả năng nhìn màu sắc, nhìn mờ hoặc vùng khuyết trong 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 rối loạn thần kinh ngoại biên và 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 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 phải thông báo cho bác sĩ của mình nếu họ có tiền sử động kinh.

Các 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 sinh, nó không gây ra tác dụng chống ức chế. 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.

Sử dụng với thực phẩm có nhiều tyramin

Bệnh nhân nên được khuyến cáo không sử dụng lượng lớn thực phẩm có nhiều tyramin.

Bội nhiễm

Tác động của linezolid lên các vi khuẩn có lợi chưa được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng. Việc sử dụng các thuốc kháng sinh đôi khi gây ra sự phát triển quá mức của các loài vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc. Ví dụ, khoảng 3% bệnh nhân sử dụng các liều linezolid được khuyến cáo có bị nhiễm nấm candida liên quan đến thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng. Nếu bị bội nhiễm trong khi điều trị, cần có các biện pháp điều trị phù hợp.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Linezolid cần được sử dụng đặc biệt cẩn trọng ở những bệnh nhân suy thận nặng và chỉ khi lợi ích dự kiến là vượt trội so với nguy cơ có thể gặp.

Chỉ nên dùng linezolid cho bệnh nhân suy gan nặng khi lợi ích dự kiến vượt trội so với nguy cơ có thể gặp.

Suy giảm khả năng sinh sản

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

Các thử nghiệm lâm sàng

Độ an toàn và hiệu quả của linezolid khi sử dụng trong thời gian dài hơn 28 ngày chưa được xác định.

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

Cảnh báo tá dược

Natri

Thuốc này có chứa 0,43 mg natri trong mỗi ml, tương đương 0,02% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng linezolid trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy linezolid có độc tính sinh sản. Tồn tại nguy cơ tiềm ẩn đối với con người.

Không nên sử dụng linezolid trong thời kỳ mang thai trừ khi thật sự cần thiết, tức là chỉ khi lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ.

Sử dụng cho thuốc phụ nữ cho con bú

Dữ liệu nghiên cứu trên động vật cho thấy linezolid và các chất chuyển hóa của nó có thể trong sữa mẹ. 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 gây ra giảm khả năng sinh sản.

8. ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân cần được cảnh báo về khả năng bị chóng mặt hoặc triệu chứng suy giảm thị lực khi dùng linezolid và cần được khuyến cáo không lái xe hay vận hành máy móc nếu có những triệu chứng đó xảy ra.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Chất ức chế monoamin oxidase

Linezolid là chất ức chế không chọn lọc monoamin oxidase (MAOI) có hồi phục. 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 dùng đồng thời các thuốc có thể gây ra nguy cơ từ 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.

Khả năng tương tác thuốc gây tăng huyết áp

Ở những tình nguyện viên khoẻ mạnh có huyết áp bình thường, linezolid thúc đẩy việc tăng huyết áp gây ra bởi pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin hydroclorid. Khi linezolid được dùng cùng với pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin, việc này dẫn đến mức tăng trung bình huyết áp tâm thu theo thứ tự là 30-40 mmHg, so với mức tăng 11-15 mmHg nếu chỉ dùng linezolid, 14-18 mmHg với một trong hai thuốc pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin và 8-11 mmHg với giả dược.

Nghiên cứu tương tự ở đối tượng huyết áp cao chưa được thực hiện, cần cẩn thận lượng giá liều lượng của các thuốc có tác động co mạch, bao gồm các thuốc có liên quan đến dopamin, để đạt được đáp ứng mong muốn khi dùng đồng thời với linezolid.

Khả năng tương tác với serotonin

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

Kinh nghiệm sau khi linezolid lưu hành: Có một báo cáo về một bệnh nhân có bị tác động giống hội chứng serotonin khi dùng linezolid và dextromethorphan và đã hồi phục sau khi ngưng sử dụng cả hai thuốc đó.

Khi sử dụng linezolid trên lâm sàng cùng với các thuốc liên quan đến serotonin, bao gồm các thuốc chống trầm cảm, như các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), đã có những ca bị hội chứng serotonin được báo cáo. Vì vậy, tuy việc dùng đồng thời là bị chống chỉ định, việc quản lý các bệnh nhân được điều trị với linezolid và các thuốc serotonergic là thiết yếu.

Sử dụng cùng với các thực phẩm giàu tyramin

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

Các thuốc được chuyển hóa bởi Cytochrom P450

Không phát hiện thấy linezolid được chuyển hoá bởi hệ thống enzym Cytochrom P450 (CYP) và nó không ức chế bất kỳ đồng phân nào của CYP ở người (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) một cách đáng kể về mặt lâm sàng. Tương tự, linezolid cũng không gây cảm ứng các đồng phân enzym P450 ở chuột. Vì vậy không có tương tác với các thuốc cảm ứng CYP450 nào được tiên lượng đối với linezolid.

Rifampicin

Tác động của rifampicin lên dược động học của linezolid được nghiên cứu trên mười sáu tình nguyện viên nam trưởng thành khoẻ mạnh dùng linezolid 600 mg hai lần một ngày trong 2,5 ngày kèm với hoặc không kèm rifampicin 600 mg một lần một ngày trong 8 ngày. Rifampicin làm giảm C_{max} và AUC của linezolid trung bình lần lượt là 21% [khoảng tin cậy 90%, 15, 27] và 32% [khoảng tin cậy 90%, 27, 37]. Cơ chế của tương tác này và ý nghĩa lâm sàng của nó chưa được biết đến.

Warfarin

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

Tương kỵ của thuốc

Không nên đưa thêm chất phụ gia vào dung dịch này. Nếu linezolid được dùng đồng thời với các thuốc khác thì mỗi loại thuốc phải được dùng riêng biệt theo hướng dẫn sử dụng riêng. Tương tự, nếu sử dụng cùng một đường truyền tĩnh mạch để truyền tuần tự nhiều loại thuốc thì đường truyền này phải được rửa sạch trước và sau khi dùng linezolid bằng dung dịch truyền tương thích, bao gồm: dung dịch truyền tĩnh mạch glucose 5%, dung dịch truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%, dung dịch Ringer-lactat để tiêm.

Dung dịch Linezolid dùng để tiêm truyền có thể tương kỵ vật lý với các thuốc sau khi dùng đồng thời qua bộ truyền chữ Y: amphotericin B, chlorpromazin HCl, diazepam, pentamidin isethionat, natri phenytoin, erythromycin lactobionat và trimethoprim-sulfamethoxazol.

Linezolid tiêm tương kỵ về mặt hóa học với natri ceftriaxon.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bảng sau đây liệt kê các tác dụng không mong muốn của thuốc cùng với tần suất dựa trên dữ liệu do tất cả các nguyên nhân từ các nghiên cứu lâm sàng trên hơn 6000 bệnh nhân người lớn đã dùng liều linezolid theo hướng dẫn trong vòng tối đa 28 ngày.

Các phản ứng được báo cáo phổ biến nhất là tiêu chảy (8,9%), buồn nôn (6,9%), nôn (4,3%) và đau đầu (4,2%).

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc dẫn đến ngưng điều trị được báo cáo phổ biến nhất là đau đầu, tiêu chảy, buồn nôn và nôn. Khoảng 3% bệnh nhân phải ngưng điều trị do gặp các tác dụng không mong muốn này.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo thêm sau khi linezolid lưu hành được đưa vào trong bảng với tần suất được xếp vào loại 'Không biết', vì tần suất thực sự không thể ước tính từ dữ liệu hiện có.

Những tác dụng không mong muốn sau đây được quan sát và báo cáo trong khi điều trị với linezolid theo các mức tần suất: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1,000$), rất hiếm gặp ($< 1/10,000$), không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có).

<i>Hệ cơ quan trong cơ thể</i>	Tác dụng không mong muốn
<i>Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng</i>	
Thường gặp	Nhiễm nấm candida, candida miệng, candida âm đạo, nhiễm nấm
Ít gặp	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, bao gồm viêm đại tràng giả mạc, viêm âm đạo

<i>Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết</i>	
Thường gặp	Giảm tiểu cầu, thiếu máu
Ít gặp	Giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan
Hiếm gặp	Thiếu máu nguyên hồng cầu
Không rõ tần suất	Ức chế tủy xương
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	
Hiếm gặp	Sốc phản vệ
<i>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</i>	
Ít gặp	Hạ natri huyết
Không rõ tần suất	Nhiễm acid lactic
<i>Rối loạn tâm thần</i>	
Thường gặp	Mất ngủ
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	
Thường gặp	Đau đầu, thay đổi vị giác (thấy vị kim loại), chóng mặt
Ít gặp	Co giật, bệnh thần kinh ngoại biên, giảm cảm giác, dị cảm
Không rõ tần suất	Hội chứng serotonin
<i>Rối loạn thị giác</i>	
Ít gặp	Bệnh thần kinh thị giác, mờ mắt
Hiếm gặp	Thay đổi vùng khuyết trong thị trường
Không rõ tần suất	Viêm dây thần kinh thị giác, mất thị lực, thay đổi thị lực, thay đổi khả năng nhìn màu sắc
<i>Rối loạn tai và tai trong</i>	

Ít gặp	Ù tai
<i>Rối loạn tim</i>	
Ít gặp	Loạn nhịp tim (nhịp tim nhanh)
<i>Rối loạn mạch máu</i>	
Thường gặp	Tăng huyết áp
Ít gặp	Cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch, huyết khối
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	
Thường gặp	Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng cục bộ hoặc toàn thân, táo bón, khó tiêu
Ít gặp	Viêm tụy, viêm dạ dày, chướng bụng, khô miệng, viêm lưỡi, phân lỏng, viêm miệng, đổi màu hoặc rối loạn về lưỡi
Hiếm gặp	Đổi màu bề mặt răng
<i>Rối loạn gan mật</i>	
Thường gặp	Xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng AST, ALT hoặc phosphatase kiềm
Ít gặp	Tăng bilirubin toàn phần
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Thường gặp	Ngứa, phát ban
Ít gặp	Phù mạch, nổi mề đay, viêm da bọng nước, viêm da, loét mô hoại
Hiếm gặp	Hội chứng Stevens-Johnson, viêm mạch quá mẫn
Không rõ tần suất	Rụng tóc
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	

Thường gặp	Tăng BUN
Ít gặp	Suy thận, tăng creatinin, đa niệu
<i>Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú</i>	
Ít gặp	Rối loạn về âm hộ - âm đạo
<i>Rối loạn chung và tại vị trí tiêm</i>	
Thường gặp	Sốt, đau cục bộ
Ít gặp	Ớn lạnh, mệt mỏi, đau tại vị trí tiêm, khát nhiều
<i>Xét nghiệm</i>	
Thường gặp	<i>Hóa học</i> Tăng LDH creatin kinase, lipase, amylase hoặc glucose lúc không đói. Giảm protein toàn phần, albumin, natri hoặc calci. Tăng hoặc giảm kali hoặc bicarbonat <i>Huyết học</i> Tăng bạch cầu trung tính hoặc bạch cầu ái toan Giảm hemoglobin, thể tích hồng cầu, hoặc số lượng hồng cầu Tăng hoặc giảm tiểu cầu hoặc số lượng bạch cầu
Ít gặp	<i>Hóa học</i> Tăng natri hoặc calci Giảm glucose lúc không đói Tăng hoặc giảm clorid <i>Huyết học</i> Tăng số lượng tế bào lưới Giảm bạch cầu trung tính

Những tác dụng không mong muốn sau của linezolid được coi là nghiêm trọng trong một số trường hợp hiếm gặp: đau bụng cục bộ, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua và tăng huyết áp.

Nhóm bệnh nhân nhi

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

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Chưa có báo cáo nào về trường hợp quá liều. Dấu hiệu ngộ độc ở chuột sau khi dùng linezolid 3000 mg/kg/ngày là giảm hoạt động và mất điều hòa trong khi chó được điều trị với liều 2000 mg/kg/ngày bị nôn mửa và run rẩy.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho linezolid. Trong trường hợp ngộ độc, bệnh nhân cần được chăm sóc hỗ trợ và duy trì mức lọc cầu thận. Có khoảng 30% liều linezolid bị loại trừ trong 3 tiếng chạy thận nhân tạo, nhưng chưa có dữ liệu về sự thải trừ linezolid bằng thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu. Hai chất chuyển hóa chính của linezolid cũng được loại bỏ một phần khi thẩm phân máu.

12. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Không có.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm oxazolidinon.

Mã ATC: J01XX08

Cơ chế tác dụng

Linezolid là một thuốc kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm kháng sinh mới oxazolidinon.

In vitro, thuốc có tác dụng trên các vi khuẩn hiếu khí Gram (+) 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 cản sự hình thành phức hợp khởi đầu 70S chức năng, là thành phần quan trọng trong quá trình dịch mã.

Tác dụng hậu kháng sinh *in vitro* (PAE) của linezolid đối với *Staphylococcus aureus* là khoảng 2 giờ. Trên 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 cho hiệu quả là thời gian mà nồng độ linezolid trong huyết tương vượt quá nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với sinh vật nhiễm.

Điểm gây

Các điểm gãy MIC đã được thiết lập bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh (EUCAST) đối với *Staphylococci* and *Enterococci* là nhạy cảm ≤ 4 mg/l và đề kháng > 4 mg/l. Điểm gãy của *Streptococci* (bao gồm cả *S. pneumonia*) 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. Điểm gãy MIC của các vi khuẩn chưa xác định loài được xác định dựa vào dữ liệu PK/PD và độc lập với phân bố MIC của các loài cụ thể. Dữ liệu chỉ áp dụng khi không có điểm gãy đặc hiệu và không dùng cho những loài mà thử nghiệm nhạy cảm không được khuyến cáo.

Nhạy cảm

Tỷ lệ đề kháng mắc phải có thể thay đổi về mặt địa lý và thời gian đối với các loài được chọn và thông tin của việc đề kháng tại các khu vực là cần thiết, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, cần tham khảo các chuyên gia tư vấn về tỷ lệ đề kháng trong khu vực ở những nơi mà việc áp dụng điều trị với một vài loại nhiễm khuẩn vẫn còn chưa rõ ràng.

Nhóm nhạy cảm

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecalis

*Enterococcus faecium**

*Staphylococcus aureus**

Tụ cầu *Staphylococci coagulase* âm tính

*Streptococcus agalactiae**

Streptococcus pneumoniae *

*Streptococcus pyogenes**

Streptococci nhóm C

Streptococci nhóm G

Vi khuẩn gram dương kỵ khí

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus anaerobius

Các loài *Peptostreptococcus*

Vi khuẩn đề kháng

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Các loài *Neisseria*

Enterobacteriaceae

Các loài *Pseudomonas*

*Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh trên các chủng vi khuẩn phân lập nhạy cảm liên quan đến các chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt.

Trong khi linezolid cho thấy hoạt tính kháng lại *Legionella*, *Chlamydia pneumonia* và *Mycoplasma pneumoniae* trên in vitro, không có đủ dữ liệu lâm sàng.

Đề kháng

Đề kháng chéo

Cơ chế tác dụng của linezolid thay đổi so với các thuốc kháng sinh khác trong cùng một nhóm. Nghiên cứu *in vitro* trong phân lập lâm sàng (bao gồm tụ cầu *staphylococci* đề kháng methicillin, *enterococci* đề kháng vancomycin và *streptococci* đề kháng penicillin và erythromycin) cho thấy linezolid có hoạt tính chống lại các vi khuẩn có đề kháng với một hoặc một số nhóm thuốc kháng sinh.

Đề kháng linezolid liên quan đến đề kháng ở 23S rRNA.

Các tài liệu ghi nhận khi kết hợp các thuốc kháng sinh khác trong điều trị nhiễm khuẩn ở những ca khó và/hoặc dùng thuốc kéo dài làm giảm đáng kể sự nhạy cảm của linezolid, đề kháng với linezolid đã được ghi nhận trên *enterococci*, *Staphylococcus aureus* và tụ cầu *staphylococci coagulase* âm tính. Sự đề kháng có liên quan đến liệu trình điều trị kéo dài và cấy ghép các vật liệu giả hoặc áp xe không khô. Khi có sự đề kháng kháng sinh mắc phải ở bệnh viện, các chính sách kiểm soát nhiễm khuẩn hết sức quan trọng.

14. 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 hoạt động.

Hấp thu

Linezolid nhanh chóng hấp thu sau khi tiêm truyền, đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau 2 giờ dùng thuốc. Sinh khả dụng của linezolid đường tiêm truyền tĩnh mạch đạt tuyệt đối (khoảng 100%). C_{max} và C_{min} của linezolid trong huyết tương (trung bình và [SD]) ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều 600 mg tiêm tĩnh mạch 2 lần một ngày được xác định lần lượt là 15,1 [2,5] mg/l và 3,68 [2,68] mg/l.

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình khoảng 40-50 lít ở người trưởng thành khỏe mạnh, xấp xỉ thể tích tổng lượng nước trong cơ thể. Khoảng 31% thuốc liên kết với protein huyết tương. Tỷ lệ liên kết này không phụ thuộc nồng độ.

Nồng độ linezolid được xác định trong nhiều dịch sinh học khác nhau trên một số lượng nhỏ người tình nguyện trong các nghiên cứu sau khi dùng liều lặp lại. Tỷ lệ linezolid trong nước bọt và mô

hồi so với trong huyết tương tương ứng là 1,2:1,0 và 0,55:1,0. Tỷ lệ linezolid trong dịch lót biểu mô và tế bào phế nang so với trong huyết tương tương ứng 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.

Trên bệnh nhân đặt dẫn lưu não thất - ổ bụng và không bị viêm màng não, tỷ lệ C_{max} của linezolid trong dịch não tủy so với trong huyết tương là 0,7:1,0.

Chuyển hóa

Linezolid được chuyển hóa chủ yếu qua con đường oxy hóa vòng morpholin để tạo thành 2 dẫn chất acid carboxylic mở vòng chính không có hoạt tính là acid aminoethoxyacetic (PNU-142300) và hydroxyethyl glycin (PNU-142586). Chất chuyển hóa hydroxyethyl glycin (PNU-142586) là chất chuyển hóa chính trong cơ thể và được cho rằng tạo thành mà không có sự tham gia của các enzym. Chất chuyển hóa acid aminoethoxyacetic (PNU-142300) được tạo thành ít hơn. Một số chất chuyển hóa phụ khác không có hoạt tính cũng đã được xác định.

Thải trừ

Trên bệnh nhân chức năng thận bình thường hoặc có suy thận nhẹ đến trung bình, linezolid được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở trạng thái ổn định dưới dạng PNU-142586 (40%), dạng nguyên vẹn (30%) và PNU-142300 (10%). Thuốc dạng nguyên vẹn hầu như không tìm thấy 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 trung bình của linezolid vào khoảng 5-7 giờ.

Thanh thải ngoài thận của linezolid chiếm khoảng 65% độ thanh thải toàn phần. Một phần nhỏ không tuyến tính của độ thanh thải xuất hiện khi tăng liều linezolid. Điều này có thể do ở nồng độ cao hơn, độ thanh thải thận và ngoài thận của linezolid thấp hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt về độ thanh thải là nhỏ và không làm thay đổi thời gian bán thải.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Sau khi dùng liều đơn 600 mg, nồng độ hai chất chuyển hóa chính trong huyết tương tăng 7-8 lần trên những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút). Tuy nhiên, diện tích dưới đường cong AUC của dạng thuốc nguyên vẹn không tăng.

Mặc dù một lượng nhỏ các chất chuyển hóa chính của linezolid bị thải trừ qua lọc máu, nồng độ các chất chuyển hóa trong huyết tương trên bệnh nhân sau khi dùng liều đơn 600 mg đã qua thẩm phân máu vẫn cao hơn đáng kể nồng độ quan sát được trên bệnh nhân chức năng thận bình thường hoặc bệnh nhân có mức độ suy thận từ nhẹ đến trung bình.

Trên 24 bệnh nhân bị suy thận nặng trong số đó 21 người phải thẩm phân máu thường xuyên, nồng độ đỉnh của hai chất chuyển hóa chính trong huyết tương sau khoảng vài ngày dùng thuốc cao hơn gấp khoảng 10 lần nồng độ quan sát thấy trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh linezolid trong huyết tương không bị ảnh hưởng.

Ý nghĩa lâm sàng của các theo dõi này chưa được thiết lập do dữ liệu về độ an toàn hiện tại còn hạn chế.

Bệnh nhân suy gan

Số liệu hạn chế cho thấy dược động học của linezolid, PNU-142300 và PNU-142586 không thay đổi trên bệnh nhân bị suy gan nhẹ đến trung bình (Child-Pugh nhóm A hoặc B). Các thông số dược động học của linezolid trên bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C) chưa được đánh giá. Tuy nhiên, do linezolid được chuyển hóa qua con đường không thông qua enzym nên suy giảm chức năng gan không được cho là sẽ làm thay đổi đáng kể chuyển hóa của thuốc.

Trẻ em dưới 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 nên sử dụng linezolid ở nhóm tuổi này. Cần có những nghiên cứu sâu hơn để thiết lập các khuyến nghị về liều lượng an toàn và hiệu quả.

Các nghiên cứu dược động học chỉ ra rằng sau khi dùng liều đơn và đa liều ở trẻ em (1 tuần đến 12 tuổi), độ thanh thải linezolid (dựa trên kg trọng lượng cơ thể) ở bệnh nhi cao hơn ở người lớn, nhưng giảm khi tuổi càng tăng.

Ở trẻ từ 1 tuần đến 12 tuổi, dùng 10 mg/kg cách 8 giờ một lần sẽ thu được tổng lượng thuốc trong cơ thể tương tự ở người lớn khi dùng liều 600 mg 2 lần một ngày.

Ở trẻ sơ sinh dưới 1 tuần tuổi, thanh thải toàn thân của linezolid (tính trên kg trọng lượng cơ thể) tăng nhanh trong tuần tuổi đầu tiên. Do vậy, trẻ sơ sinh dùng 10 mg/kg cách 8 giờ một lần sẽ có tổng lượng thuốc trong cơ thể lớn nhất vào ngày đầu tiên sau khi dùng thuốc. Tuy nhiên, 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.

Trên thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi), dược động học của linezolid tương tự như ở người lớn khi dùng liều 600 mg. Do vậy, lượng thuốc trong cơ thể ở thanh thiếu niên khi dùng 600 mg linezolid, 12 giờ một lần sẽ tương tự ở người lớn khi dùng cùng mức liều.

Ở trẻ em đặt dẫn lưu não thất - ổ bụng, khi tiêm liều 10 mg/kg mỗi 12 giờ hoặc mỗi 8 giờ, nồng độ linezolid trong dịch não tủy không ổn định, không đạt hoặc không duy trì được nồng độ điều trị. Do đó, không nên sử dụng linezolid để điều trị nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương ở trẻ em.

Người cao tuổi

Dược động học của linezolid không thay đổi rõ rệt trên những bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên.

Bệnh nhân nữ

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

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai 300 ml.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: **INCEPTA PHARMACEUTICALS LTD.**

Địa chỉ: Dewan Idris Road, Bara Rangamatia, Zirabo, Ashulia, Savar, Dhaka-1341, Bangladesh.

