

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LINE-BFS 600mg

Linezolid 600 mg/10 ml

Đề xạ tâm tấy trẻ em

Độc kí hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi ống 10 ml chứa :

Thành phần hoạt chất: Linezolid.....600 mg

Thành phần tá dược: Acid hydrochlorid, natri hydroxyd, propylen glycol, polyethylen glycol 400, acid citric monohydrat, natri citrat dihydrat, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch

Mô tả: Dung dịch trong suốt đựng trong ống nhựa

pH: 3,0-7,5

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 (-) (xem mục 4.4 và 5.1).

- 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.

Liều lượng và 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 một 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 một 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 thành thái 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 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 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 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 isethionat, 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

Cách pha: Bê 1 ống Line-BFS 600mg, pha loãng vào chai dịch truyền có thể tích 300 ml hoặc 500 ml

Chống chỉ định

Mẫn cảm với linezolid hoặc bất cứ thành phần nào của tá dược.

Không sử dụng linezolid cho các bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế monoamin oxidase A hoặc B (ví dụ: phenelzin, isocarboxazid, selegiline, moclobemide) 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: các bệnh nhân có u tế bào ưa crom, u ung thư, nhiễm độc

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 dùng việc cho bú sữa mẹ trước và trong khi dùng thuốc://trungtamthuoc.com/

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Úc chế tủy xương

Úc chế tủy xương (bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu và giảm tiểu cầu) đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng linezolid. Trong những trường hợp đã được biết, sau khi linezolid được ngưng sử dụng, 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 thể 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. Vì thế, nên giám sát chặt chẽ công thức máu trên những bệnh nhân: đang thiếu máu, 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; 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 ca 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, tỷ 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 hầu như 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 hồng cầu to 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 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 nhân 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 tỉ 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 (+) (tỉ 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 (tỉ 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 da 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

Viêm đại tràng giả mạc đã được ghi nhận với hầu hết các loại thuốc kháng sinh, bao gồm cả linezolid. Vì thế, cần thiết phải xem xét chẩn đoán này ở bệnh nhân có tiêu chảy sau khi dùng bất kỳ thuốc kháng sinh nào. Trong trường hợp nghi ngờ hoặc chắc chắn viêm đại tràng liên quan đến thuốc kháng sinh, cần ngưng dùng linezolid. Cần xây dựng những biện pháp quản lý phù hợp với ca bệnh.

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 do 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 vấn hoặc chắc chắn tiêu chảy liên quan đến thuốc kháng sinh hoặc viêm đại tràng liên quan đến thuốc kháng sinh, cần dùng 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 acid 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 cần 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 biến cố bất lợi, ví dụ 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 (xem mục 4.3) 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 dùng 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.

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 suy giảm thị lực, đã được ghi nhận trên các bệnh nhân dùng Line-BFS 600mg, 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 khuất 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 Line-BFS 600mg 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 cần nhắc lợi ích có vượt trội so với nguy cơ tiềm tàng hay không trước khi quyết định tiếp tục sử dụng Line-BFS 600mg. 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.

Có giết

Các trường hợp cơ giết đã được báo cáo xảy ra trên các bệnh nhân điều trị bằng Line-BFS 600mg. Hầu hết các trường hợp này đều có ghi nhận có tiền sử động kinh hoặc có các yếu tố nguy cơ gây động kinh. Bệnh nhân cần được khuyến 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 trong 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 monoamine 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 quần thể 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 thụ thai

Linezolid có thể làm giảm khả năng thụ thai 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 và tác động này là có thể phục hồi; 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 nhiễm bệnh nhân có tiền sử mắc chấn da đầu đã được tiến

cho thấy ảnh hưởng gây dị tật thai nhi. Độc tính nhẹ trên thai nhi chỉ được quan sát thấy trên chuột nhắt ở mức liều gây độc như với chuột mẹ. Trên chuột cống, độc tính trên thai nhi được thể hiện thông qua ảnh hưởng làm giảm trọng lượng thai và giảm quá trình xương hóa đốt xương ức (thường đi kèm với sự giảm trọng lượng cơ thể). Giảm tỷ lệ sống sót và chậm phát triển của chuột con đã xuất hiện trên chuột cống. Khi ghép cặp, các chuột con này cũng thấy biểu hiện tăng quá trình mất làm tủy của trứng có hồi phục và phụ thuộc vào liều dùng. Chưa có đầy đủ các nghiên cứu được kiểm soát tốt tiến hành trên phụ nữ có thai. Do vậy, chỉ nên sử dụng linezolid trong thời kỳ mang thai khi lợi ích mang lại vượt trội hơn nguy cơ gây hại cho thai nhi. Linezolid làm giảm khả năng sinh sản trên chuột cống đực.

Phụ nữ cho con bú

Linezolid bài tiết qua sữa mẹ trên chuột cống đang cho con bú trên thực nghiệm. Chưa biết rõ liều trên người linezolid có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do đó, cần thận trọng khi dùng linezolid cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng đến 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.

Tương tác, tương kỵ 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 khỏe mạnh có huyết áp bình thường, linezolid thúc đẩy việc tăng huyết áp gây ra bởi pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin hydrochlorid. 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 được. 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 cơ 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 với dextromethorphan được nghiên cứu trên tình nguyện viên khỏe mạnh. Những đối tượng này được sử dụng dextromethorphan (hai liều 20mg 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 thuốc 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, ví dụ 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, việc dùng đồng thời là bị chống chỉ định (xem mục 4.3), 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 pho mát 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 xi dậu/ nước tương).

Các thuốc được chuyển hoá 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 (isoform) 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 khỏe 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 Cmax 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..

Tác dụng không mong muốn

	Thường gặp (≥1 / 100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1 / 1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1 / 1000 đến <1/1.000)	Rất hiếm gặp (<10.000)	Không biết tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm nấm candida miệng, nấm Candida âm đạo, nhiễm nấm	Viêm âm đạo	Viêm đại tràng liên quan kháng sinh, bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc		
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu ưa eosin	Giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi (pancytopenia)		Suy tủy, thiếu máu nguyên hồng cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch					Sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Hệ natri máu			Nhiễm toan lactic
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ				
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu, vị kim loại, chóng mặt	Cơ giết, giảm cảm giác (hypoaesthesia), dị cảm			Hội chứng serotonin, bệnh thần kinh ngoại vi
Rối loạn mắt		Mờ mắt	Những thay đổi thị giác, khuyết tật thị giác		Bệnh thần kinh thị giác, viêm dây thần kinh thị giác, mất thị giác, những thay đổi trong hình ảnh, những thay đổi trong tầm nhìn, màu sắc
Rối loạn ù tai và tai trong		Tiếng ù tai			
Các rối loạn tim		Rối 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 mửa, khu trú hoặc	Viêm tụy, viêm dạ dày, trường	Đổi màu sắc bề mặt răng		

Rối loạn gan - mật	Bất thường chức năng gan; tăng AST, ALT hoặc phosphat kiềm	Tăng bilirubin	https://trungtamthuoc.com/		
Da và các rối loạn mô dưới da	Ngứa, phát ban	Nổi mề đay, viêm da, toát mồ hôi			Rối loạn phóng rộp, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc và phù mạch, rụng tóc
Rối loạn thận và tiết niệu	Tăng BUN	Suy thận, tăng creatinin polyria			
Hệ thống sinh sản và tuyến vú		Rối loạn âm đạo			
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm	Sốt, đau khu trú	Ốn lạnh, mệt mỏi, đau chỗ tiêm, khát nước			
Chỉ số xét nghiệm	Hóa học <p>Tăng LDH, creatin kinase, lipase, amylase hoặc glucose lúc không đói. Giảm protein tổng, albumin, natri hoặc calci. Tăng hoặc giảm kali hoặc bicarbonat.</p> <p>Huyết học</p> <p>Tăng bạch cầu trung tính hoặc bạch cầu ái toan. Giảm hemoglobin, hematocrit hoặc số lượng tế bào hồng cầu. Tăng hoặc giảm tiểu cầu hoặc số lượng bạch cầu.</p>	Hóa học <p>Tăng natri hoặc canxi. Giảm đường huyết lúc không đói. Tăng hoặc giảm clorid.</p> <p>Huyết học</p> <p>Tăng số lượng hồng cầu lưới. Giảm bạch cầu trung.</p>			

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp phải các tác dụng phụ của thuốc.

Quả liều và cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, cần thực hiện chăm sóc hỗ trợ, duy trì sự lọc của cầu thận. Lọc máu có thể loại bỏ 30% liều linezolid.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh khác

Mã ATC: J01XX08

Linezolid là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm oxazolidinon, với hoạt tính in vitro chống lại các vi khuẩn Gram dương hiệu khí, một số vi khuẩn Gram dương kỵ khí và một số vi khuẩn Gram âm. Nó ức chế chọn lọc quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn thông qua cơ chế tác dụng khác với các tác nhân kháng khuẩn khác. Linezolid liên kết với các ribosom 23S RNA của các tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn và ngăn ngừa sự hình thành phức hợp 70S- một thành phần thiết yếu của quá trình phiên mã.

Phổ kháng khuẩn

Vi khuẩn nhạy cảm

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương:

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Staphylococcus aureus

Staphylococci không gây tan máu

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococci nhóm C

Streptococci nhóm G

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*

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Nồng độ đỉnh và nồng độ tối thiểu của linezolid (Cmax và Cmin) ở trạng thái ổn định sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 600 mg hai lần mỗi ngày đã được xác định là 15,1 ± 2,5 mg/l và 3,68 ± 2,68 mg/l

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định ở mức khoảng 40-50 lít ở người lớn khỏe mạnh. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 31% và không phụ thuộc nồng độ.

Chuyển hóa

Linezolid chủ yếu được chuyển hóa bởi quá trình oxy hóa của vòng morpholin tạo dẫn xuất không hoạt động: dẫn xuất axit aminoethoxyacetic (PNU-142.300) và dẫn xuất hydroxyethyl glycin (PNU-142.586). Các chất chuyển hóa hydroxyethyl glycin (PNU-142.586) là chất chuyển hóa chính.

Thải trừ

Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình, linezolid chủ yếu được bài tiết trong nước tiểu: PNU-142.586 (40%), dạng chưa chuyển hóa (30%) và PNU-142.300 (10%). Hầu như không có được chất ở dạng chưa chuyển hóa được tìm thấy trong phân. Thời gian bán thải trung bình của linezolid vào khoảng 5-7 giờ.

Quy cách đóng gói: Ống 10 ml, túi 1 ống. Hộp 10 ống.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Dung dịch sau khi pha loãng bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ 2°C- 8°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. 5 ngày sau khi mở túi nhôm.

Dung dịch sau pha loãng sử dụng trong vòng 8 giờ.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất



Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội