



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (**SaViPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaViLifen 600

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 28/02/2018

Mẫu hộp



Mẫu vỉ



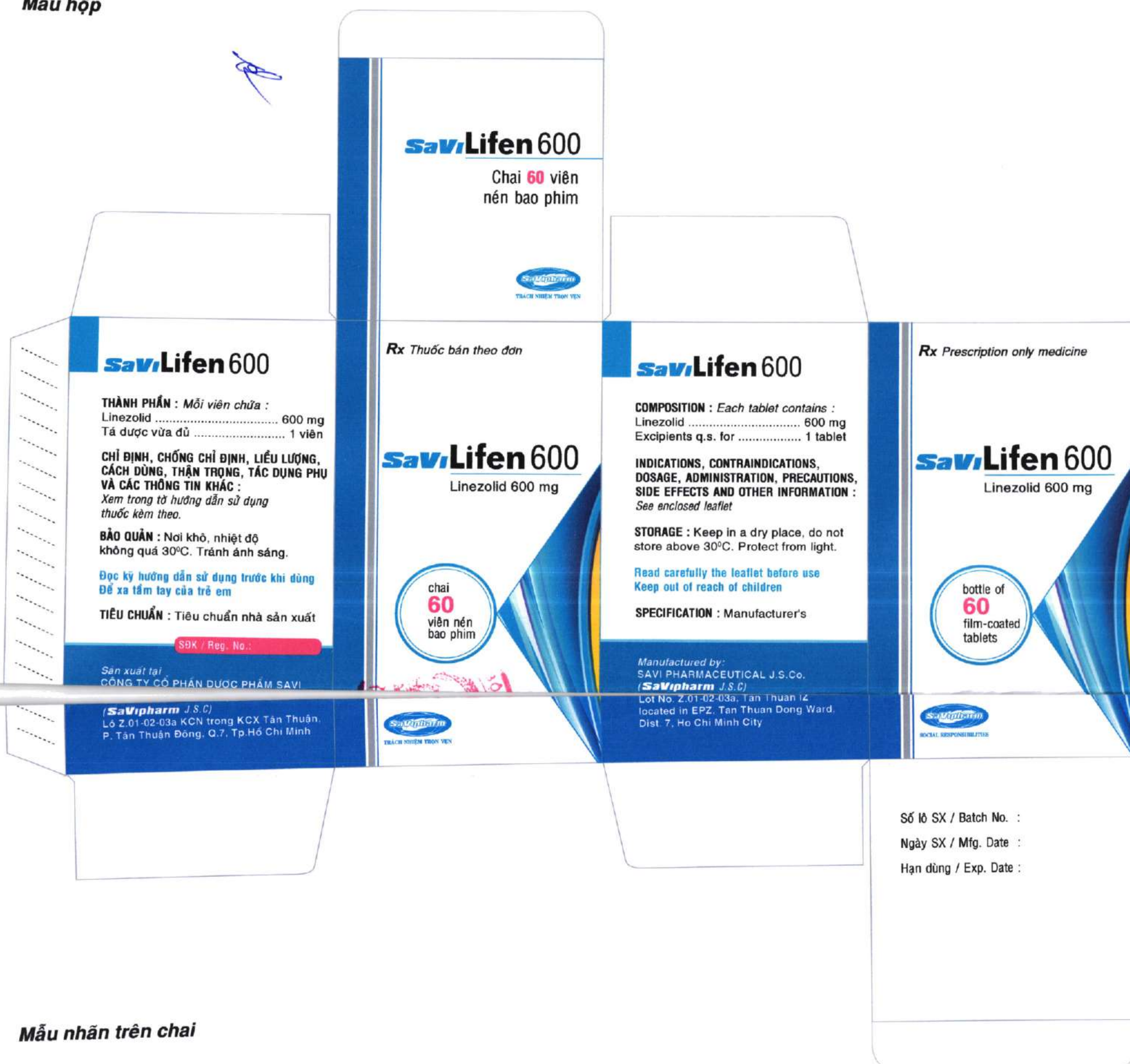
TP. Hồ Chí Minh, ngày 17 tháng 10 năm 2016
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

MẪU NHÂN ĐĂNG KÝ

Mẫu hộp



Mẫu nhãn trên chai



DS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim SaViLifen 600

^{Rx} Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Linezolid 600 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Cellulose vi tinh thể 101, tinh bột bắp, natri starch glycolat, hydroxypropylcellulose, polyethylen glycol 600, magnesi stearat, hydroxypropyl methylcellulose 6 cps, titan dioxyd, talc).

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén oval, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt khắc chữ SVP, một mặt có gạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ × 10 viên.

Hộp 1 chai × 60 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

SaViLifen 600 được dùng để điều trị bệnh viêm phổi và một số bệnh nhiễm trùng ở da hoặc dưới da.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống; trước, trong hoặc sau khi ăn.

Liều lượng

Thực hiện theo chỉ định của bác sĩ điều trị.

Uống 1 viên x 2 lần/ngày

Một đợt điều trị thường kéo dài 10 - 14 ngày, nhưng có thể kéo dài đến 28 ngày. Chưa xác định tính an toàn và hiệu quả khi điều trị dài hơn 28 ngày.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

Dị ứng với linezolid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Đang dùng hoặc trong 2 tuần gần đây đã dùng các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI - Monoamin oxidase inhibitor) như: phenelzin, selegilin, isocarboxazid, moclobemid... Các thuốc này được sử dụng để điều trị trầm cảm hoặc bệnh Parkinson.

Phụ nữ đang cho con bú.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, có thể xảy ra ít hơn 1 trong 10 bệnh nhân

- Nhiễm nấm âm đạo hoặc nấm miệng
- Đau đầu
- Vị kim loại
- Tiêu chảy, buồn nôn hoặc nôn
- Sai lệch kết quả một số xét nghiệm thận, gan, đường huyết.
- Chảy máu hoặc bầm tím không rõ nguyên nhân.
- Khó ngủ
- Tăng huyết áp
- Thiếu máu

- Thay đổi số lượng một số tế bào máu, làm ảnh hưởng đến khả năng chống nhiễm trùng.

- Phát ban da

- Ngứa da

- Chóng mặt

- Đau bụng

- Táo bón

- Khó tiêu

- Đau khu trú

- Sốt

Ít gặp, có thể xảy ra ít hơn 1 trong 100 bệnh nhân

- Viêm âm đạo

- Cảm giác tê hoặc ngứa

- Nhìn mờ

- Ù tai

- Khô hoặc đau miệng; sưng, đau hoặc thay đổi màu lưỡi

- Tiểu nhiều lần hơn

- Ôn lạnh

- Cảm thấy mệt mỏi hoặc khát

- Viêm tụy

- Tăng tiết mồ hôi

- Thay đổi các protein, muối, enzym trong máu phản ánh chức năng của gan hoặc thận.

- Co giật

- Hạ natri máu

- Suy thận

- Giảm tiểu cầu

- Đầy hơi

- Con thiếu máu não thoáng qua (rối loạn tạm thời lượng máu tới não gây một số triệu chứng thoáng qua như: Giảm thị lực, chân tay yếu, nói lắp, mất ý thức).

- Viêm da

- Tăng creatinin

- Đau dạ dày

- Thay đổi nhịp tim

Hiếm gặp, có thể xảy ra ít hơn 1 trong 1000 bệnh nhân

- Giảm thị trường

- Đổi màu bề mặt răng, có thể loại bỏ khi cạo răng bằng tay.

Một số tác dụng phụ khác

- Hội chứng serotonin (nhịp tim nhanh, lú lẫn, đổ mồ hôi bất thường, ảo giác, ớn lạnh và run không tự chủ).

- Nhiễm acid lactic (thường xuyên buồn nôn và nôn, đau bụng, thờ nhanh)

- Rối loạn da nặng

- Thiếu máu nguyên bào sắt

- Rụng tóc

- Thay đổi cảm nhận màu sắc hoặc không nhìn rõ chi tiết

- Giảm số lượng tế bào máu

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, ngừng dùng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY



- Không sử dụng SaViLifen 600 nếu đang sử dụng hoặc đã sử dụng các thuốc thuộc nhóm MAOI (phenelzin, selegilin, isocarboxazid, moclobemid...) trong 2 tuần gần đây.

- Thông báo cho bác sĩ để được kiểm tra sức khỏe tổng quát và đo huyết áp trước và trong khi điều trị với SaViLifen 600 nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

+ Thuốc điều trị cảm cúm hoặc nghẹt mũi có chứa pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin.

+ Các thuốc điều trị hen suyễn như: Salbutamol, terbutalin, fenoterol.

+ Một số thuốc chống trầm cảm: Amitriptylin, citalopram, clomipramin, dosulepin, doxepin, fluoxetin, fluvoxamin, imipramin, lofepramin, paroxetin, sertraline.

+ Thuốc điều trị đau nửa đầu: Sumatriptan và zolmitriptan.

+ Thuốc điều trị phản ứng dị ứng nghiêm trọng: Adrenalin (epinephrin).

+ Các thuốc có thể làm tăng huyết áp: Dopamin, dobutamin, noradrenalin (norepinephrin).

+ Thuốc điều trị đau vừa hoặc nặng như pethidin.

+ Thuốc điều trị rối loạn lo âu như buspiron.

+ Thuốc chống đông máu như warfarin.

- Tránh ăn nhiều phô mai, thực phẩm chứa dịch chiết nấm men, thực phẩm chứa chiết xuất đậu nành (như nước tương), thức uống có cồn đặc biệt là bia tươi và rượu vang.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên thuốc, cần phải uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt và tiếp tục lại lịch uống thuốc bình thường. Nếu nhớ ra liều đã quên gần thời điểm uống liều kế tiếp thì bỏ qua liều đã quên và thực hiện theo đúng lịch uống thuốc đang có. Không được uống gấp đôi liều.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng. Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng ghi trên nhãn.

DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Chưa có báo cáo trường hợp quá liều.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

- Cần được theo dõi thị lực nếu dùng thuốc dài hơn 28 ngày. Tê, ngứa hoặc nhìn mờ đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc > 28 ngày.

- Thông báo cho bác sĩ trước khi sử dụng SaViLifen 600 nếu bạn:

+ Dễ bị bầm hay chảy máu

+ Thiếu máu

+ Dễ bị nhiễm trùng

+ Có tiền sử bị co giật

+ Có vấn đề về gan hoặc thận. Nếu đang chạy thận nhân tạo, uống thuốc sau khi chạy thận nhân tạo.

+ Tiêu chảy

- Trong thời gian điều trị với SaViLifen 600, cần thực hiện xét nghiệm máu thường xuyên để kiểm tra số lượng tế bào máu.

- Báo ngay cho bác sĩ nếu gặp các tác dụng phụ sau khi đang điều trị với SaViLifen 600:

+ Vấn đề về thị giác: Nhìn mờ, thay đổi cảm nhận màu sắc, không nhìn rõ chi tiết, giảm thị trường.

+ Mất cảm giác, ngứa ran hoặc có cảm giác bị kim châm ở tay hoặc chân.

+ Tiêu chảy nặng và phân có máu và/hoặc chất nhầy

+ Buồn nôn, nôn, đau bụng, thờ nhanh

+ Phản ứng trên da: Đỏ và bong da (bong da), phát ban, ngứa hoặc sưng đặc biệt quanh mắt và cổ.

+ Khi đang sử dụng đồng thời với thuốc chống trầm cảm SSRI (*Selective serotonin reuptake inhibitor - Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin*) mà gặp các triệu chứng: Kích động, lú lẫn, mê sảng, co cứng, run, mất phối hợp vận động, co giật.

Trường hợp có thai

Chưa rõ tác động của thuốc đối với phụ nữ mang thai.

Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang mang thai hoặc có kế hoạch mang thai trước khi dùng thuốc này.

Trường hợp cho con bú

Không dùng thuốc này nếu đang cho con bú vì thuốc có thể qua sữa mẹ và ảnh hưởng đến trẻ.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Thuốc có thể gây chóng mặt hoặc ảnh hưởng đến thị giác. Không lái xe và vận hành máy móc nếu có các triệu chứng này.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ

Cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ bất kỳ tác dụng phụ nào xảy ra trong khi dùng thuốc, kể cả những tác dụng phụ không được liệt kê trong mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN.

Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với bất kỳ thuốc nào.

Người bệnh sử dụng thuốc khác khi đang điều trị.

Người bị cao huyết áp, cường giáp, u thượng thận, hội chứng carcinoid, hưng trầm cảm, rối loạn phân liệt cảm xúc, rối loạn tâm thần.

Trẻ em.

Phụ nữ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai.

Phụ nữ cho con bú.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA
(SaViPharm J.S.C)

Lô Z01-02-03a Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144

Fax: (84.28) 37700145

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

(Handwritten signature)

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm oxazolidinon

Mã ATC: J01XX08

Cơ chế tác dụng:

Linezolid gắn vào phân tử 23S của tiểu đơn vị 50S của ribosom, ngăn chặn tạo thành ribosom 70S, dẫn đến ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn.

Tác dụng hậu kháng sinh *in vitro* của linezolid trên *Staphylococcus aureus* khoảng 2 giờ. Trên động vật thử nghiệm, tác dụng hậu kháng sinh *in vivo* của linezolid trên *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pneumonia* lần lượt là 3,6 và 3,9 giờ.

Linezolid nhạy cảm với các vi khuẩn Gram dương hiếu khí (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Coagulase negative staphylococci*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococci* nhóm C, nhóm G), vi khuẩn Gram dương kỵ khí (*Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, các chủng *Peptostreptococcus*). Các vi khuẩn đề kháng với linezolid: *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae*, các chủng *Neisseria* và các chủng *Pseudomonas*. *In vitro*, linezolid có tác dụng kháng *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* và *Mycoplasma pneumonia*. Không có đề kháng chéo giữa linezolid và các nhóm kháng sinh khác.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, linezolid hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 2 giờ. Sinh khả dụng đường uống xấp xỉ 100%. Bữa ăn nhiều mỡ làm chậm hấp thu và làm giảm nồng độ đỉnh, nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu linezolid. Tác động này không có ý nghĩa lâm sàng. Sau khi uống liều 600 mg x 2 lần/ngày, nồng độ tối đa (C_{max} - The maximum concentration) và nồng độ tối thiểu (C_{min} - The minimum concentration) trong huyết tương ở trạng thái ổn định tương ứng là 21,2 mg/l và 6,15 mg/l.

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình khoảng 40-50 lít, xấp xỉ tổng lượng nước của cơ thể. Khoảng 31% linezolid liên kết với protein huyết tương. Tỷ lệ linezolid phân bố trong nước bọt, mô mỡ, dịch lót biểu mô và trong phế nang so với trong huyết tương lần lượt là 1,2/1,0; 0,55/1,0; 4,5/1,0 và 0,15/1,0. 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. Linezolid và các chất chuyển hóa của nó có thể phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

Linezolid bị oxy hóa chủ yếu thành hai chất chuyển hóa chính không có hoạt tính là hydroxyethyl glycin và acid aminoethoxyacetic. Trong đó acid aminoethoxyacetic là chất chuyển hóa chính của linezolid ở người.

Thải trừ

Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình, khoảng 40% hydroxyethyl glycin, 10% acid aminoethoxyacetic, 30% linezolid dạng

không biến đổi được bài tiết qua nước tiểu. Trong phân có khoảng 6% hydroxyethyl glycin và 3% acid aminoethoxyacetic, không có linezolid dạng không biến đổi. Thời gian bán thải của linezolid trung bình khoảng 4,3 - 6,4 giờ ở người lớn. Độ thanh thải không qua thận xấp xỉ 65% tổng độ thanh thải của linezolid. Ở liều cao, độ thanh thải linezolid không tuyến tính với liều.

Những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Dược động học linezolid không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân ≥ 65 tuổi.

Trẻ em (< 18 tuổi)

- Trẻ sơ sinh đến 1 tuần tuổi: Thời gian bán thải của linezolid là 3 giờ và 5,6 giờ ở trẻ sinh non.

- Thời gian bán thải của linezolid là 1,5 giờ ở trẻ từ 1 tuần tuổi đến 28 ngày tuổi; 1,8 giờ ở trẻ trên 28 ngày tuổi đến 2 tháng tuổi; 2,9 giờ ở trẻ từ 3 tháng tuổi đến 11 tuổi và 4,1 giờ ở trẻ từ 12 - 17 tuổi.

- Từ 1 tuần tuổi đến 11 tuổi, khi sử dụng liều 10 mg/kg mỗi 8 giờ sẽ tiếp xúc với thuốc tương tự khi người lớn uống liều 600 mg x 2 lần/ngày.

- Từ 12 đến 17 tuổi: Dược động học linezolid tương tự với người lớn khi uống liều 600 mg.

- Ở trẻ em đặt dẫn lưu não thất - ổ bụng, khi uống 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.

Bệnh nhân suy gan

Dược động học của linezolid, hydroxyethyl glycin và acid aminoethoxyacetic không thay đổi ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (phân loại A hoặc B theo Child-Pugh) và chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan nặng (phân loại C theo Child-Pugh). Tuy nhiên, do linezolid được chuyển hóa không qua enzym nên có thể không bị ảnh hưởng đáng kể nếu chức năng gan suy giảm.

Bệnh nhân suy thận

Sau khi dùng liều duy nhất 600 mg, nồng độ 2 chất chuyển hóa chính của linezolid trong huyết tương tăng 7 - 8 lần ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút). Tuy nhiên AUC (Area under the curve - Diện tích dưới đường cong) của linezolid không tăng. Mặc dù có một lượng chất chuyển hóa chính của linezolid bị loại trừ sau khi lọc thận, nồng độ các chất này ở bệnh nhân sau khi lọc thận vẫn cao hơn đáng kể so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của linezolid không thay đổi.

Bệnh nhân nữ

So với nam giới, thể tích phân bố của linezolid ở nữ hơi thấp hơn và độ thanh thải giảm khoảng 20%. Tuy nhiên, thời gian bán thải không khác nhau đáng kể. Không cần chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm với linezolid bao gồm:

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng và viêm phổi bệnh viện gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae* hoặc *Staphylococcus aureus*, bao gồm cả chủng đề kháng methicilin (MRSA - Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*).

- Nhiễm trùng da không biến chứng: Viêm mô tế bào có mũ hoặc không có mũ do MRSA.
 - Nhiễm trùng da có biến chứng bao gồm cả nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường (không kèm viêm tủy xương) gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (kể cả MRSA), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*.
 - Nhiễm trùng do *Enterococcus faecium* kháng vancomycin, kể cả trường hợp đồng thời bị nhiễm trùng huyết.
 - Điều trị thay thế vancomycin trong nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương gây ra do MRSA.
- Thuốc không được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, lúc no hoặc đói.

Liều lượng

Người lớn

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng hoặc viêm phổi bệnh viện: 600 mg x 2 lần/ngày. Thời gian điều trị 10 - 14 ngày, riêng viêm phổi do MRSA thì thời gian điều trị 7 - 21 ngày.
 - Nhiễm trùng da không biến chứng: Viêm mô tế bào có mũ hoặc không có mũ do MRSA: 600 mg x 2 lần/ngày, trong 5 - 10 ngày.
 - Nhiễm trùng da có biến chứng bao gồm cả nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường (không kèm viêm tủy xương): 600 mg x 2 lần/ngày, trong 10 - 14 ngày. Nếu do MRSA thì thời gian điều trị 7 - 14 ngày.
 - Nhiễm trùng do *Enterococcus faecium* kháng vancomycin: 600 mg x 2 lần/ngày, trong 14 - 28 ngày.
 - Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương gây ra do MRSA: 600 mg x 2 lần/ngày.
- Thời gian điều trị tối đa là 28 ngày. Tính an toàn và hiệu quả khi điều trị dài hơn 28 ngày chưa được thiết lập. Không cần tăng liều và thời gian điều trị nếu đồng thời có nhiễm trùng huyết.

Trẻ em:

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng hoặc viêm phổi bệnh viện:
 - + Từ 1 tuần tuổi đến 11 tuổi: 10 mg/kg* mỗi 8 giờ.
 - + Từ 12 đến 17 tuổi: 600 mg x 2 lần/ngày.Thời gian điều trị 10 - 14 ngày, riêng viêm phổi do MRSA thì thời gian điều trị 7 - 21 ngày.
- Nhiễm trùng da không biến chứng:
 - + Dưới 5 tuổi: 10 mg/kg* mỗi 8 giờ.
 - + Từ 5 - 11 tuổi: 10 mg/kg* mỗi 12 giờ.
 - + Từ 12 đến 17 tuổi: 600 mg x 2 lần/ngày.Thời gian điều trị 10 - 14 ngày.
- Nhiễm trùng da có biến chứng:
 - + Từ 1 tuần tuổi đến 11 tuổi: 10 mg/kg* mỗi 8 giờ.
 - + Từ 12 đến 17 tuổi: 600 mg x 2 lần/ngày.Thời gian điều trị 10 - 14 ngày.
- Nhiễm trùng do *Enterococcus faecium* kháng vancomycin:
 - + Từ 1 tuần tuổi đến 11 tuổi: 10 mg/kg* mỗi 8 giờ.
 - + Từ 12 đến 17 tuổi: 600 mg x 2 lần/ngày.Thời gian điều trị 14 - 28 ngày.
- Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương gây ra do MRSA: 10 mg/kg* (tối đa 600 mg) mỗi 8 giờ.

*: Bác sĩ nên lựa chọn thuốc khác có hàm lượng và dạng bào chế phù hợp.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, cần thận trọng khi chỉ định linezolid ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc đang chạy thận nhân tạo. Nên uống thuốc sau khi đã chạy thận nhân tạo. Chưa có dữ liệu trường hợp sử dụng linezolid cho bệnh nhân thẩm phân màng bụng liên tục ngoại trú (CAPD - continuous ambulatory peritoneal dialysis) hoặc các hình thức điều trị khác với chạy thận nhân tạo.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, chỉ sử dụng linezolid khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với linezolid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đang sử dụng hoặc trong 2 tuần gần đây đã sử dụng các thuốc ức chế monoamin oxidase A hoặc B (phenelzin, isocarboxazid, selegilin, moclobemid).
- Trừ khi luôn có đủ phương tiện để theo dõi chặt chẽ huyết áp bệnh nhân, không sử dụng linezolid trong trường hợp:
 - + Bệnh nhân đồng thời bị tăng huyết áp không kiểm soát được, u tủy thượng thận, u carcinoid, nhiễm độc giáp, trầm cảm lưỡng cực, rối loạn phân liệt, cơn mê sáng.
 - + Đang sử dụng: Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin, thuốc đồng vận thụ thể serotonin 5-HT₁, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc cường giao cảm trực tiếp và gián tiếp (thuốc giãn phế quản nhóm cường adrenergic, pseudoephedrin, và phenylpropanolamin), thuốc vận mạch (epinephrin, norepinephrin), thuốc kích thích hệ dopaminergic (dopamin, dobutamin), ethidin hoặc buspiron.
- Phụ nữ cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Chỉ nên bắt đầu điều trị với linezolid khi đang ở trong bệnh viện.
- Ức chế tủy xương:
 - Đã có báo cáo những trường hợp giảm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và giảm cả 3 dòng tế bào máu khi đang sử dụng linezolid. Nguy cơ tăng theo độ tuổi. Các chỉ số huyết học sẽ trở lại bình thường sau khi ngưng thuốc. Khuyến cáo xét nghiệm công thức máu toàn bộ hàng tuần khi điều trị với linezolid. Đặc biệt, theo dõi sát công thức máu ở những bệnh nhân: Thiếu máu từ trước; giảm bạch cầu hạt hoặc giảm tiểu cầu; đang đồng thời sử dụng các thuốc có thể làm giảm nồng độ hemoglobin, ảnh hưởng đến số lượng hoặc chức năng tiểu cầu; suy thận nặng; điều trị lâu hơn 10 - 14 ngày. Đã có báo cáo những trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu, thiếu máu nghiêm trọng cần phải truyền máu khi sử dụng thuốc hơn 28 ngày.
 - Trong một nghiên cứu tiến hành trên những bệnh nhân nhiễm khuẩn do đặt catheter trong lòng mạch, tỷ lệ tử vong ở nhóm được điều trị với linezolid tăng cao so với nhóm điều trị với vancomycin/dicloxacillin/oxacillin. Nhiều bệnh nhân ở nhóm linezolid đã chết do nhiễm vi khuẩn Gram âm hoặc nhiễm nhiều loại vi khuẩn. Vì vậy trong những trường hợp nhiễm trùng da và mô mềm

phức tạp có thể có sự tham gia của vi khuẩn Gram âm, chỉ sử dụng linezolid khi không có liệu pháp thay thế. Trong những trường hợp này, cần bắt đầu đồng thời với việc điều trị vi khuẩn Gram âm.

- Viêm đại tràng màng giả do *Clostridium difficile* đã được thông báo với nhiều loại kháng sinh trong đó có linezolid, có thể xảy ra ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Cần xem xét chẩn đoán này nếu bệnh nhân bị tiêu chảy nặng trong hoặc sau khi sử dụng linezolid. Nếu đúng, phải ngưng linezolid. Chống chỉ định các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

- Nguy cơ nhiễm toan lactic có thể xảy ra khi sử dụng linezolid. Khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng như: Buồn nôn hoặc nôn, đau bụng, nồng độ bicarbonat thấp, thờnhanh, bệnh nhân cần được chăm sóc y tế ngay.

- Linezolid ức chế sự tổng hợp protein của ty thể. Do đó, có thể gây nhiễm acid lactic, thiếu máu, bệnh thần kinh (thần kinh thị giác và thần kinh ngoại vi). Đã có báo cáo trường hợp bệnh lý thần kinh thị giác tiến triển dẫn đến mất thị lực, chủ yếu trên các đối tượng sử dụng linezolid trong thời gian dài hơn 28 ngày. Cần tư vấn cho bệnh nhân báo cáo các triệu chứng như thay đổi thị lực, thay đổi cảm nhận về màu sắc, nhìn mờ, khiếm khuyết hoặc mất một phần thị trường. Nguy cơ bệnh lý thần kinh tăng cao ở những bệnh nhân đang đồng thời điều trị lao.

- Một số trường hợp có hội chứng serotonin khi sử dụng đồng thời linezolid và các chất tác động lên hệ serotonergic kể cả các thuốc chống trầm cảm như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin. Trong trường hợp phải sử dụng phối hợp này, ngưng một trong hai thuốc hoặc cả hai thuốc nếu bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin (rối loạn chức năng nhận thức, sốt cao, tăng phản xạ và mất phối hợp).

- Bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc các yếu tố nguy cơ bệnh động kinh, khi sử dụng linezolid làm tăng khả năng xảy ra co giật.

- Linezolid ức chế thuận nghịch, không chọn lọc monoamin oxidase (MAO). Không nên sử dụng linezolid ở những bệnh nhân đang đồng thời sử dụng thuốc khác có thể gây ức chế MAO.

- Trong các nghiên cứu lâm sàng, có khoảng 3% bệnh nhân nhiễm candida khi đang điều trị với linezolid.

- Bệnh nhân đang đồng thời được điều trị bệnh đái tháo đường có thể bị hạ đường huyết.

Trường hợp có thai

Chưa có dữ liệu sử dụng linezolid trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy linezolid có độc tính sinh sản. Không nên sử dụng linezolid cho phụ nữ mang thai trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Trường hợp cho con bú

Linezolid có thể tiết qua sữa mẹ, không cho con bú khi đang sử dụng linezolid.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Linezolid có thể gây chóng mặt, giảm thị lực. Nếu gặp các triệu chứng này, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Thuốc ức chế monoamin oxidase: Linezolid ức chế thuận nghịch, không chọn lọc monoamin oxidase. Vì vậy, không nên dùng linezolid khi bệnh nhân đang đồng thời dùng thuốc khác có khả năng ức chế MAO.

- Các thuốc làm tăng huyết áp: Linezolid có thể tăng cường tác động làm tăng huyết áp của pseudoephedrin và phenylpropanolamin hydroclorid. Thận trọng chỉnh liều các thuốc vận mạch kể cả các thuốc tác động trên hệ dopaminergic khi sử dụng đồng thời với linezolid.

- Dextromethorphan, các thuốc tác động trên hệ serotonergic bao gồm các thuốc chống trầm cảm như SSRI: Đã có báo cáo trường hợp bị hội chứng serotonin khi phối hợp với linezolid.

- Thực phẩm giàu tyramin: Khi sử dụng linezolid, huyết áp không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng < 100 mg tyramin, tuy nhiên, cần tránh dùng quá nhiều chế phẩm có hàm lượng tyramin cao (phô mai, thực phẩm chứa dịch chiết nấm men, thức uống có cồn, thực phẩm chứa chiết xuất đậu nành như nước tương).

- Rifampicin làm giảm trung bình 21% C_{max} và 32% AUC của linezolid.

- Warfarin: Sử dụng phối hợp warfarin và linezolid làm giảm 10% giá trị INR (*The international normalized ratio*) tối đa và giảm 5% AUC INR.

- Insulin và các thuốc trị đái tháo đường đường uống: Có thể gây hạ đường huyết.

- Phenytoin: Linezolid có thể làm giảm nồng độ phenytoin.

- Vitamin E và vitamin C: Làm tăng AUC của linezolid.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, $1/10 > ADR \geq 1/100$

- Nhiễm nấm: Candida miệng, candida âm đạo.

- Thiếu máu.

- Mất ngủ.

- Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, vị kim loại, chóng mặt.

- Tăng huyết áp.

- Rối loạn hệ tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, khó tiêu.

- Rối loạn hệ gan mật: Chức năng gan bất thường, tăng AST (*aspartat transaminase*), ALT (*alanin transaminase*) hoặc alkanin phosphatase.

- Da và mô dưới da: Ngứa, phát ban.

- Tăng BUN (*blood urea nitrogen*).

- Sốt, đau khu trú.

- Hóa sinh máu: Tăng LDH (*lactat dehydrogenase*), creatin kinase, lipase, amylase, đường huyết sau ăn; giảm nồng độ protein toàn phần, albumin, natri hoặc calci; tăng hoặc giảm nồng độ kali hoặc bicarbonat.

- Huyết học: Tăng bạch cầu trung tính hoặc bạch cầu ái toan, giảm hemoglobin, dung tích hồng cầu hoặc số lượng hồng cầu; tăng hoặc giảm tiểu cầu hoặc số lượng hồng cầu.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

- Viêm âm đạo.

- Hệ máu và bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu ái toan.

- Hạ natri máu.

- Rối loạn hệ thần kinh: Co giật, giảm cảm giác, dị cảm.

- Nhìn mờ.

- Û tai.

- Rối loạn nhịp tim (nhịp tim nhanh).

- Mạch máu: Con thiếu máu não thoáng qua, viêm tĩnh mạch, viêm tắc tĩnh mạch.



30C

Handwritten signature or mark.

- Rối loạn hệ tiêu hóa: Viêm tụy, viêm dạ dày, chướng bụng, khô miệng, viêm lưỡi, phân lỏng, viêm miệng, lưỡi đổi màu.
 - Tăng bilirubin toàn phần.
 - Da và mô dưới da: Nổi mề đay, viêm da, loét mô hoại.
 - Thận: Suy thận, tăng creatinin, đa niệu.
 - Các vấn đề về âm đạo.
 - Ốn lạnh, mệt mỏi, khát nước.
 - Hóa sinh máu: Tăng natri hoặc calci; giảm đường huyết sau ăn; tăng hoặc giảm clorid.
 - Huyết học: Tăng số lượng hồng cầu lưới, giảm bạch cầu trung tính.
- Hiếm gặp, $1/0.000 \leq ADR < 1/1000$*
- Viêm đại tràng do kháng sinh kể cả viêm đại tràng giả mạc.
 - Giảm cả 3 dòng tế bào máu ngoại vi.
 - Khiếm khuyết thị trường.
 - Đổi màu răng.
- Một số tác dụng phụ khác*
- Hệ máu và bạch huyết: Suy tủy, thiếu máu nguyên hồng cầu.
 - Sốc phản vệ.

- Nhiễm acid lactic.
- Rối loạn hệ thần kinh: Hội chứng serotonin, bệnh thần kinh ngoại vi.
- Mắt: Viêm dây thần kinh thị giác, thay đổi thị lực, thay đổi cảm nhận màu sắc.
- Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, phù mạch, rụng tóc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, cần ngừng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo trường hợp 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 độ 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 hấp phụ. Hai chất chuyển hóa chính của linezolid cũng được loại bỏ một phần khi lọc máu nhân tạo.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 17 tháng 8 năm 2017

KT. Tổng Giám đốc

Phó Tổng Giám đốc (KH-CN)



ĐS. Nguyễn Hữu Minh



**TUQ. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG**
Nguyễn Huy Hùng