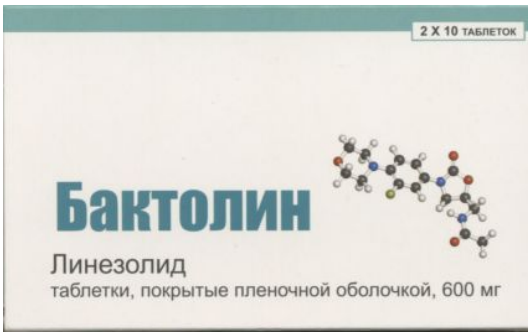
Инструкция по применению
Бактолин таблетки 600 мг 20 шт



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Индия
Производитель: Микро Лабс Лимитед
Порядок отпуска: без рецепта
Действующее вещество: Линезолид
Количество в упаковке: 20
Дозировка действующего вещества: 600 мг

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета с риской на одной стороне. Цвет на изломе - белый.

Действующее вещество

Линезолид

Состав

В таблетке препарата содержится: действующее вещество: линезолид - 600,0 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 58,0 мг, крахмал кукурузный -100,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 90,0 мг, магния стеарат - 5,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 35,0 мг, гипромеллоза (15 cps) - 15,728 мг, пропиленгликоль - 2,000 мг, тальк - 3,636 мг, титана диоксид - 3,636 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь линезолид быстро и интенсивно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) линезолида в плазме крови - 212 мг/л средний период времени до достижения (TCmax) линезолида в крови -2 ч абсолютная биодоступность составляет около 100%.

Прием пищи не влияет на всасывание линезолида. Равновесная концентрация линезолида в крови достигается на 2 день приема. Распределение Объем распределения (Vd) линезолида при достижении равновесной концентрации у здорового взрослого человека составляет в среднем 40-50 л что примерно равно общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы крови составляет 31% и не зависит от концентрации линезолида в крови. Метаболизм Установлено что изоферменты системы цитохрома P450 не участвуют в метаболизме линезолида in vitro. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома P450 (1A2 2C9 2C19 2D6 2E1 3A4). Метаболическое окисление приводит к образованию двух неактивных метаболитов - гидроксиэтилглицина (основной метаболит у человека образуется в результате неферментативного процесса) и аминоэтоксиуксусной кислоты (образуется в меньших количествах). Также описаны другие неактивные метаболиты. Выведение Внепочечный клиренс составляет около 65% клиренса линезолида. С увеличением дозы линезолида отмечается небольшая степень нелинейности клиренса. Это может объясняться снижением почечного и внепочечного клиренса при высокой дозе линезолида. Однако различия клиренса невелики и не влияют на кажущийся период полувыведения (T1/2). Линезолид у пациентов с нормальной функцией почек и при почечной недостаточности легкой и средней степени выводится почками в виде гидроксиэтилглицина (40%) аминоэтоксиуксусной кислоты (10%) и в неизмененном виде (30-35%). Кишечником выводится в виде гидроксиэтилглицина (6%) и аминоэтоксиуксусной кислоты (3%). Линезолид в неизменённом виде практически не выводится кишечником. T1/2 линезолида в среднем составляет 5-7 ч. Фармакокинетика в отдельных группах пациентов Пациенты с почечной недостаточностью После однократного приёма 600 мг линезолида пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация двух его основных метаболитов возрастала в 7-8 раз. Однако увеличения значения площади под кривой "концентрация-время" (AUC) линезолида не наблюдалось. Несмотря на то что при гемодиализе выводилось некоторое количество основных метаболитов их концентрация в плазме крови после приема 600 мг линезолида и проведения процедуры диализа оставалась существенно выше концентрации в крови у пациентов с нормальной функцией почек легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью. Пациенты с печеночной недостаточностью Имеются ограниченные данные что у пациентов с легкой и среднетяжелой печеночной недостаточностью (класс A и B по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика линезолида и двух его основных метаболитов не изменяется. Фармакокинетика линезолида у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс C по классификации Чайлд-Пью) не изучалась. Однако поскольку линезолид метаболизируется неферментным путем то не ожидается значимого нарушения его метаболизма при печеночной недостаточности.

Дети и подростки У подростков (12-17 лет) фармакокинетика линезолида. принятого в дозе 600 мг не отличалась от кинетики у взрослых. Таким образом при назначении подросткам 600 мг линезолида каждые 12 ч его концентрация будет такой же как у взрослых при применении в той же дозе. У детей до 12 лет применение линезолида в дозе 10 мг/кг ежедневно каждые 8 часов позволяет достичь той же концентрации что и у взрослых при применении 600 мг линезолида два раза в день. Пациенты пожилого возраста У пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше фармакокинетика линезолида существенно не изменяется. Пациенты женского пола У женщин Vd линезолида несколько ниже чем у мужчин, у них также на 20% снижен средний клиренс при расчете на массу тела. Концентрация линезолида в плазме крови женщин выше чем у мужчин что может отчасти объясняться различиями массы тела. Однако поскольку период полувыведения (T1/2) линезолида у мужчин и женщин существенно не отличается нет повода ожидать повышения концентрации линезолида в крови женщин выше переносимого уровня так что коррекции дозы не требуется.

Показания

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний если известно или подозревается что они вызваны чувствительными к линезолиду аэробными и анаэробными грамположительными микроорганизмами (включая инфекции сопровождающиеся бактериемией): - внебольничная пневмония вызванная Streptococcuspneumoniae (включая полирезистентные штаммы) включая случаи сопровождающиеся бактериемией или Staphylococcusaureus (только метициллинчувствительные штаммы), - госпитальная пневмония вызванная Staphylococcusaureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или Streptococcuspneumoniae (включая полирезистентные штаммы), - осложнённые инфекции кожи и мягких тканей вызванные Staphylococcusaureus (включая штаммы чувствительные и не чувствительные к метициллину) Streptococcuspyogenes или Streptococcusagalactiae, - неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей вызванные Staphylococcusaureus (только метициллинчувствительные штаммы) или Streptococcuspyogenes, - инфекции вызванные Enterococcusfaecium (штаммы резистентные к ванкомицину) в том числе сопровождающиеся бактериемией.

Способ применения и дозы

Препарат можно принимать как во время еды. так и между приемами пищи. Пациентов которым в начале терапии линезолид назначали внутривенно в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму линезолида для приема внутрь при этом подбор дозы не требуется т.к. биодоступность линезолида при приеме внутрь составляет почти 100%. Продолжительность лечения зависит от возбудителя локализации и тяжести инфекции а также от клинического эффекта. Взрослые и дети (12 лет и старше) Показания (включая инфекции сопровождающиеся бактериемией) Разовая доза Рекомендуемая продолжительность лечения - внебольничная пневмония вызванная Streptococcuspneumoniae (включая полирезистентные штаммы) включая случаи сопровождающиеся бактериемией или Staphylococcusaureus (только метициллинчувствительные штаммы), - госпитальная пневмония вызванная Staphylococcusaureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или Streptococcuspneumoniae (включая полирезистентные штаммы), - осложнённые инфекции кожи и мягких тканей вызванные Staphylococcusaureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) Streptococcuspyogenes или Streptococcusagalactiae\ - неосложненные инфекции кожи и мягких тканей вызванные Streptococcuspyogenes или Staphylococcusaureus. 600 мг внутрь каждые 12 ч 10-14 дней - инфекции вызванные Enterococcus faecium 600 мг (резистентные к ванкомицину) в том числе внутрь 14-28 дней сопровождающиеся бактериемией. каждые 12 ч Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется. Пациенты с почечной недостаточностью: коррекции дозы не требуется. В связи с тем что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 ч линезолид должен приниматься после проведения диализа пациентам нуждающимся в нем. Пациенты с печеночной недостаточностью: коррекции дозы не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата. Одновременный приём линезолида с препаратами ингибирующими моноаминоксидазы А или В (например фенелзин изокарбоксазид) а также в течение двух недель после прекращения приема названных препаратов. При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами и мониторинга артериального давления не следует назначать линезолид: - пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией феохромоцитомой тиреотоксикозом карциноидным синдромом биполярным расстройством шизоаффективным расстройством и острым состоянием спутанности сознания, - пациентам получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например псевдоэфедрин фенилпропаноламин эпинефрин норэпинефрин добутамин) дофаминомиметики (например дофамин) ингибиторы обратного захвата серотонина трициклические антидепрессанты агонисты 5-НТ1 рецепторов (триптаны) меперидин или буспирон. Детский возраст до 12 лет (для данной лекарственной формы). Дефицит лактазы непереносимость галактозы глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и кормлении грудью

Исследований безопасности применения линезолида при беременности не проводилось поэтому применение препарата Бактолин при беременности возможно только в случае если предполагаемая польза от терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода. Неизвестно выделяется ли линезолид в грудное молоко кормящих женщин в связи с чем следует прекратить грудное вскармливание на период лечения препаратом матери в период лактации.

Побочные действия

Частота побочных эффектов приведенных ниже определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (>1/10) часто (>1/100 - 1/1000 - 1/10000 - <1/1000) очень редко (< 1/10000) частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно). Нежелательные явления связанные с приёмом линезолида бывают обычно лёгкой или средней степени выраженности. Чаще остальных отмечаются диарея головная боль тошнота рвота. Взрослые пациенты Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - кандидоз (в т. ч. кандидоз полости рта. вагинальный кандидоз) грибковые инфекции, нечасто - вагинит, редко - колит вызванный применением антибиотиков (в т.ч. псевдомембранозный колит). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - анемия, нечасто - лейкопения нейтропения тромбоцитопения эозинофилия, редко - панцитопения, частота неизвестна - миелосупрессия

сидеробластная анемия. Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилаксия. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - гипонатриемия, частота неизвестна - лактоацидоз. Нарушения психики: часто - бессонница. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль извращение вкуса ("металлический" привкус во рту) головокружение, нечасто - судороги гипостезия. парастезия, частота неизвестна - серотониновый синдром периферическая нейропатия. Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - затуманенное зрение, редко - появление дефектов полей зрения, частота неизвестна - нейропатия зрительного нерва неврит зрительного нерва потеря зрения изменение остроты зрения изменение цветового зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - звон в ушах. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение артериального давления, нечасто - аритмия (тахикардия) транзиторная ишемическая атака флебит тромбофлебит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея тошнота рвота локализованная или диффузная боль в области живота запор диспепсия, нечасто панкреатит гастрит вздутие живота сухость во рту глоссит жидкий стул стоматит изменение окраски слизистой оболочки языка и прочие нарушения состояния языка, редко - поверхностное изменение окраски эмали зубов. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - изменение результатов функциональных тестов печени, повышение активности "печеночных" ферментов (в том числе аланинаминотрансферазы (АЛТ) аспартатаминотрансферазы (АСТ) щелочной фосфатазы (ЩФ)), нечасто - повышение концентрации общего билирубина. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - зуд сыпь, нечасто - крапивница дерматит повышенная потливость, частота неизвестна - буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивенса-Джонсона токсический эпидермальный некролиз) ангионевротический отек алопеция. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - повышение концентрации мочевины крови, нечасто - почечная недостаточность повышение концентрации креатинина в плазме крови полиурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - нарушения со стороны влагалища и вульвы. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - лихорадка локализованная боль, нечасто - озноб слабость жажда, боль в месте инъекции (для раствора для инфузий). Лабораторные показатели: часто - повышение количества нейтрофилов эозинофилов снижение гемоглобина гематокрита или числа эритроцитов повышение или снижение количества тромбоцитов или лейкоцитов повышение активности лактатдегидрогеназы. креатинкиназы липазы амилазы повышение концентрации глюкозы не натощак снижение общего белка альбумина натрия или кальция повышение или снижение калия или гидрокарбонатов, нечасто - повышение содержания натрия или кальция в плазме крови снижение концентрации глюкозы не натощак повышение или снижение

хлоридов крови повышение количества ретикулоцитов снижение количества нейтрофилов. Следующие побочные эффекты при применении линезолида в редких случаях относились к категории серьезных: локализованная боль в области живота транзиторная ишемическая атака артериальная гипертензия. В контролируемых клинических исследованиях в которых линезолид применялся максимум 28 дней только у 2% пациентов развивалась анемия. В другом исследовании среди пациентов с опасными для жизни инфекциями у 25% (33/1326) пациентов которые получали линезолид меньше 28 дней развивалась анемия в то время как при применении линезолида больше 28 дней анемия развивалась у 123% (53/430) пациентов. Соотношение случаев развития анемии требующей переливание крови составило 9% среди пациентов получающих линезолид менее 28 дней (3/33) и 15% (8/53) в тех случаях когда линезолид применяли более 28 дней. Побочные эффекты у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов.

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось. Рекомендуется симптоматической лечение (в том числе необходимо поддерживать скорость клубочковой фильтрации). Нет данных относительно ускорения выведения линезолида при перитонеальном диализе или гемоперфузии.

Взаимодействие с другими препаратами

Установлено что изоферменты цитохрома P450 не участвуют в метаболизме линезолида invitro. Линезолид не ингибирует и не потенцирует активность клинически важных изоферментов цитохрома P450 (1A2 2C9 2C19 2D6 2E1 3A4). Таким образом не ожидается CYP450-индуцированного взаимодействия при применении линезолида. При одновременном применении линезолида и (8)-варфарина который в значительной степени метаболизируется изоферментом CYP2C9 фармакокинетические характеристики варфарина не меняются. Такие препараты как варфарин и фенитоин являющиеся субстратами изофермента CYP2C9 можно применять одновременно с линезолидом без коррекции дозы. Ингибиторы моноаминоксидазы Линезолид является неселективным обратимым ингибитором моноаминоксидазы поэтому у некоторых пациентов получающих линезолид может отмечаться умеренное обратимое усиление прессорного действия псевдоэфедрина и фенилропаноламина. В связи с этим рекомендуется снижать начальные дозы следующих групп препаратов: адреномиметики (например псевдоэфедрин фенилпропаноламин эпинефрин норэпинефрин добутамин) дофаминомиметики (например допамин) и в дальнейшем осуществлять подбор дозы титрованием. В исследованиях не отмечалось развития серотонинового синдрома у пациентов получавших линезолид совместно с серотонинергическими препаратами. Однако было несколько сообщений о развитии серотонинового синдрома на фоне применения линезолида и антидепрессантов - селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. При одновременном применении с азтреонамом и гентамицином изменения фармакокинетики линезолида не отмечалось. Рифампицин вызывал снижение Cmax и AUC линезолида в среднем на 21% и 32% соответственно.

Особые указания

В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено превышение смертности у пациентов получавших линезолид по сравнению с пациентами получавшими ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин [78/363 (215%) против 58/363 (160%)]. Основным фактором влияющим на смертность был грамположительный возбудитель инфекции на начальном этапе. Показатель смертности был схож среди пациентов инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами но был значительно выше в группе линезолида когда обнаруживались и другие микроорганизмы или их не удавалось обнаружить на начальном этапе. Наибольший дисбаланс отмечен во время лечения и в течение 7 дней после окончания антибиотикотерапии. У многих пациентов группы линезолида обнаруживались в ходе исследования грамотрицательные микроорганизмы и они погибали от инфекции

вызванной грамотрицательными микроорганизмами или полимикробных инфекций. Таким образом в случае осложненных инфекций кожи и мягких тканей линезолид следует использовать у пациентов с известной или возможной коинфекцией грамотрицательными микроорганизмами только если нет альтернативных вариантов лечения. В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов действующих на грамотрицательную микрофлору. У некоторых пациентов принимающих линезолид может развиться обратимая миелосупрессия (с анемией тромбоцитопенией лейкопенией и панцитопенией) зависящая от продолжительности терапии. У пожилых пациентов также повышен риск развития данного состояния. Тромбоцитопения чаще возникала у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью не зависимо от применения у пациента гемодиализа. В связи с этим в процессе лечения необходимо проводить мониторинг показателей крови у пациентов с повышенным риском развития кровотечения миелосупрессией в анамнезе а также при одновременном применении препаратов снижающих гемоглобин или количество тромбоцитов и/или их функциональные свойства с тяжелой почечной недостаточностью а также у пациентов принимающих линезолид более 2 недель. Линезолид у таких пациентов применяется только в том случае когда возможен тщательный мониторинг гемоглобина количества лейкоцитов и тромбоцитов. Если во время терапии линезолидом развивается выраженная миелосупрессия лечение должно быть прекращено если только продолжение терапии не считается абсолютно необходимым. В этом случае необходим интенсивный мониторинг показателей крови и соответствующее лечение. Кроме того рекомендуется чтобы анализ крови (в том числе определение гемоглобина количества тромбоцитов и лейкоцитов (с расчетом лейкоцитарной формулы)) проводился еженедельно у пациентов получающих линезолид независимо от показателей исходного анализа крови. Более высокая частота развития тяжелой анемии отмечена у пациентов получавших линезолид больше максимально рекомендованной продолжительности в 28 дней. Этим пациентам чаще требовалось переливание крови. Случаи сидеробластной анемии были зарегистрированы в пострегистрационном периоде. В большинстве случаев длительность терапии линезолидом превышала 28 дней. У большинства пациентов проявления были полностью или частично обратимы после прекращения лечения линезолидом с/без специфического лечения анемии. У пациентов принимающих антибактериальные препараты включая линезолид следует учитывать риск развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести. О случаях диареи связанной с Clostridiumdifficile сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов включая линезолид. Тяжесть диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника что приводит к избыточному росту Clostridiumdifficile. Clostridiumdifficile вырабатывает токсины А и В которые приводят

к развитию диареи связанной с Clostridiumdifficile. Избыточное количество токсинов вырабатываемое штаммами Clostridiumdifficile может вызвать повышение летальности среди пациентов так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии а также может потребоваться колонэктомия. Нельзя применять лекарственные средства тормозящие перистальтику кишечника. Возможность развития диареи связанной с Clostridiumdifficile должна рассматриваться у всех пациентов с диареей последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам перенесшим диарею связанную с Clostridiumdifficile после введения антибактериальных препаратов. При появлении симптомов ухудшения зрительной функции таких как изменение остроты зрения изменение цветового восприятия затуманенность дефекты полей зрения рекомендуется срочно обратиться к офтальмологу для консультации. Следует проводить мониторинг зрительной функции у всех пациентов принимающих линезолид в течение длительного времени (более 28 дней) а также у всех пациентов с вновь появившимися симптомами зрительных нарушений независимо от продолжительности терапии. В случае развития периферической нейропатии и нейропатии зрительного нерва следует оценить соотношение риск/польза продолжения терапии линезолидом у этих пациентов. Риск развития нейропатии выше если линезолид применяется у пациентов которые используют в настоящее время или которые недавно принимали антимикобактериальные препараты для лечения туберкулеза. В связи с применением линезолида сообщалось о лактоацидозе. Пациенты у которых на фоне приема линезолида возникает повторная тошнота или рвота боль в животе необъяснимый ацидоз или отмечается снижение концентрации гидрокарбонат-анионов требуют тщательного наблюдения со стороны врача. Линезолид ингибирует синтез белка митохондрий. Побочные эффекты такие как лактоацидоз анемия и нейропатия (периферическая или зрительного нерва) могут возникнуть в результате этого торможения, эти эффекты являются более распространенными когда препарат используется больше чем 28 дней. Сообщалось о судорогах у пациентов принимавших линезолид при этом в большинстве случаев в анамнезе имелось указание на судороги или наличие факторов риска их развития. У пациентов необходимо собрать подробный анамнез касающийся предшествующих эпизодов судорог. При необходимости применения препарата в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина следует постоянно наблюдать за пациентами с целью выявления признаков и симптомов серотонинового синдрома таких как нарушение когнитивной функции гиперпирексия гиперрефлексия и нарушение координации движений. В случае появления данных симптомов следует отменить один или оба принимаемых препарата. При прекращении приема серотонинергического средства могут наблюдаться симптомы синдрома "отмены". Сообщалось о случаях обратимого

поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Данные изменения окрашивания удалялись посредством профессионального очищения зубов. Сообщалось о случаях симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом получавших линезолид одновременно с инсулином или гипогликемическими препаратами. Хотя причинно-следственная связь между приемом линезолида и развитием гипогликемии не установлена пациентов с сахарным диабетом необходимо предупреждать о возможности развития гипогликемии. В случае возникновения гипогликемии необходима коррекция дозы инсулина/гипогликемических препаратов или отмена линезолида. Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи содержащей тирамин (такой как красное вино старый сыр. некоторые алкогольные напитки копченое мясо). Клинических исследований изучавших эффект применения линезолида на нормальную микрофлору организма человека не проводилось. Применение антибактериальных препаратов иногда может приводить к усиленному росту невосприимчивых к нему микроорганизмов. В клинических исследованиях было показано что примерно у 3% пациентов получавших рекомендованные дозы линезолида развивался кандидоз ассоциированный с приемом антибиотиков. При возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера. Клинические исследования. Безопасность и эффективность применения линезолида длительностью более 28 дней не установлены. В контролируемых клинических исследованиях не принимали участия пациенты с синдромом "диабетической стопы" пролежнями или ишемическими нарушениями тяжелыми ожогами или гангренозными поражениями. Таким образом опыт применения линезолида в терапии этих состояний ограничен.

Срок хранения после открытия

3 года Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах недоступных для детей.