

89/100

BS 1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/.../07/2018.



For intravenous administration. See package insert for full prescribing information.

Lichaunox

RX - PRESCRIPTION ONLY

Linezolid
2 MG/ML
solution for infusion

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19, Pełpińska Street
83-200 Starogard Gdański
Poland

The active substance is linezolid. One ml of solution contains 2 mg of linezolid. The other ingredients are: glucose monohydrate (a type of sugar), sodium citrate dihydrate (E331), citric acid anhydrous (E330) and water for injections.
For intravenous administration. See package insert for full prescribing information.
Single infusion bags containing 300 ml (600 mg of linezolid) of solution. The bags are supplied in boxes of 1 or 10 bags.
Kept correctly in its box and in order to protect from light and out of the reach and sight of children until it is needed.
Rx - Prescription only



PHARMACODE

Registration number

Lichaunox

RX - PRESCRIPTION ONLY

Linezolid
2 MG/ML
solution for infusion

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19, Pełpińska Street
83-200 Starogard Gdański
Poland

Single infusion bags containing
300 ml (600 mg of linezolid) of solution.
The bags are supplied in boxes of 1 or 10 bags

text direction



MS

Lichaunox RX - PRESCRIPTION ONLY

Linezolid
2 MG/ML
solution for infusion

Single infusion bags containing
300 ml (600 mg of linezolid)
of solution

The active substance is linezolid. One ml of solution contains 2 mg of linezolid. The other ingredients are: glucose monohydrate (a type of sugar), sodium citrate dihydrate (E331), citric acid anhydrous (E330) and water for injections. **Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19, Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland**

Lot: EXP:

pantone 1805C solid coated



Nhãn phụ trên hộp

Rx Thuốc bán theo đơn
LICHAUNOX Linezolid 2mg/ml; Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch; Hộp 1 bịch nhựa (hoặc 10 bịch nhựa); mỗi bịch nhựa chứa 300ml dung dịch
THÀNH PHẦN: Hoạt chất chính: Linezolid. Mỗi ml dung dịch thuốc chứa 2mg Linezolid.
Tá dược: Citric acid anhydrous, natri citrate dihydrate, glucose monohydrate apyrogenic, natri hydroxide, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm
Số ĐK:
SỐ LÔ SX, HD, NSX: Xem "Lot:", "EXP, và "MNF":" trên bao bì gốc
BẢO QUẢN: Trước khi dùng bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc tránh xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.
CƠ SỞ SX: Pharmaceutical Works Polpharma SA - 19, Pelplińska, 83-200 Starogard Gdarski
Ba Lan
CƠ SỞ NHẬP KHẨU: XUẤT XỨ: Ba Lan

100%

Rx Thuốc bán theo đơn
LICHAUNOX Linezolid 2mg/ml; Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch; Hộp 1 bịch nhựa (hoặc 10 bịch nhựa); mỗi bịch nhựa chứa 300ml dung dịch
THÀNH PHẦN: Hoạt chất chính: Linezolid. Mỗi ml dung dịch thuốc chứa 2mg Linezolid.
Tá dược: Citric acid anhydrous, natri citrate dihydrate, glucose monohydrate apyrogenic, natri hydroxide, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm
Số ĐK:
SỐ LÔ SX, HD, NSX: Xem "Lot:", "EXP, và "MNF":" trên bao bì gốc
BẢO QUẢN: Trước khi dùng bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc tránh xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.
CƠ SỞ SX: Pharmaceutical Works Polpharma SA - 19, Pelplińska, 83-200 Starogard Gdarski
Ba Lan
CƠ SỞ NHẬP KHẨU: XUẤT XỨ: Ba Lan

200%

WAS



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Tên thuốc

Linezolid

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch

Khuyến cáo

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

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

Thành phần cấu tạo của thuốc

Hoạt chất chính: Linezolid 2mg/ml

Tá dược: Citric acid anhydrous, natri citrate dihydrate, glucose monohydrate apyrogenic, natri hydroxide, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm

Dạng bào chế

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch

Dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng khuẩn

Mã ACT: J01XX08

Linezolid là một thuốc kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm kháng sinh mới oxazolidinones. Nó có hoạt tính In vitro chống lại các vi khuẩn hiếu khí Gram (+), một số vi khuẩn 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.

Ti lệ kháng thuốc mắc phải phụ thuộc vào địa lý và thời gian và có thể rất cao đối với các loài nhất định. Thông tin về sự kháng thuốc ở địa phương là rất quan trọng, đặc biệt là khi điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng.

Độ nhạy cảm: hiệu quả trên các loại vi khuẩn		
<u>Vi khuẩn hiếu khí Gram (+):</u>		<u>Vi khuẩn kỵ khí Gram (-):</u>
<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> * Staphylococci coagulase (-)	<i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * Streptococci nhóm C Streptococci nhóm G	<i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> Các loài <i>Peptostreptococcus</i>
Những vi khuẩn đã kháng thuốc <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria species</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas species</i>		

Dấu (*) biểu thị hiệu quả lâm sàng của linezolid đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng

Dược động học

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 ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều 600mg 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:

Handwritten signature

Thể tích phân bố trung bình và ở trạng thái ổn định ở mức khoảng 40 – 50l ở người trưởng thành khỏe mạnh. Khoảng 31% thuốc liên kết với protein huyết tương và tỷ lệ này không phụ thuộc vào nồng độ.

Linezolid đã được tìm thấy trong nhiều dịch cơ thể khác nhau khi dùng liều lặp lại ở một số lượng giới hạn người tình nguyện. Tỷ lệ giữa nồng độ linezolid trong nước bọt và trong huyết tương là 1,2 – 1,0, và tỷ lệ giữa nồng độ linezolid trong mô mỡ và trong huyết tương là 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 Cmax trong huyết tương ở trạng thái ổn định.

Chuyển hóa

Linezolid được chuyển hóa chủ yếu bằng cách oxy hóa vòng morpholine để tạo thành hai dẫn chất acid carboxylic mở vòng chính không có hoạt tính là acid aminoethoxyacetic (PNU-142300), và glycine hydroxyethyl (PNU-142586). Chất chuyển hóa glycine hydroxyethyl (PNU-142586) là chất chuyển hóa chính trong cơ thể con người được tạo thành bởi cơ chế không enzym. Chất chuyển hóa acid aminoethoxyacetic (PNU-142300) có ít hơn.

Thải trừ

Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình, linezolid được thải trừ qua nước tiểu ở trạng thái ổn định dưới dạng PNU-142586 (40%), dạng nguyên vẹn (30%), và PNU – 142300 (10%). Linezolid đào thải qua thận ít (trung bình 40ml/phút và được cho là có tại hấp thu tại ống thận. Dạng nguyên vẹn hầu như không xuất hiện trong phân, trong khi khoảng 6% liều dùng được tìm thấy trong phân ở dạng PNU-142586, và 3% dưới dạng PNU – 142300. Thời gian bán thải trung bình là 5 -7 giờ.

Có sự không tương đồng giữa độ thanh thải và tốc độ tăng liều linezolid do linezolid được đào thải thấp hơn qua thận và không qua thận tại nơi có nồng độ cao hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt về độ thanh thải này nhỏ và không được phản ánh rõ qua thông số thời gian bán thải.

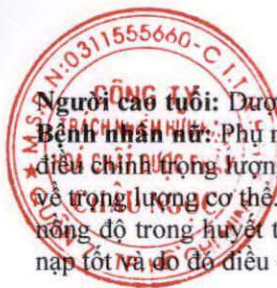
Đối tượng đặc biệt

Suy thận: Sau 600 mg liều duy nhất, có sự gia tăng 7-8 lần đối với hai chất chuyển hóa chính của linezolid trong huyết tương của bệnh nhân suy thận nặng (nghĩa là độ thanh thải creatinine <30 ml / phút). Tuy nhiên, không có sự gia tăng AUC của thuốc gốc. Mặc dù có sự loại bỏ các chất chuyển hóa chủ yếu của linezolid bằng cách thẩm tách máu, nhưng mức độ chuyển hoá trong huyết tương sau khi dùng liều duy nhất 600mg vẫn cao hơn đáng kể so với lọc máu so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình. Ở 24 bệnh nhân suy thận nặng, 21 bệnh nhân được thẩm tách máu thường xuyên, nồng độ đỉnh trong huyết tương của hai chất chuyển hóa chính sau vài ngày dùng thuốc khoảng 10 lần so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh linezolid trong huyết tương không bị ảnh hưởng. Ý nghĩa lâm sàng của những quan sát này đã không được thiết lập vì dữ liệu an toàn hạn chế hiện đang có sẵn.

Suy gan: Dữ liệu giới hạn cho thấy được động học của linezolid, PNU-142300 và PNU-142586 không thay đổi ở những bệnh nhân suy nhược thần kinh từ nhẹ đến trung bình (ví dụ Child-Pugh loại A hoặc B). Được động học của linezolid ở những bệnh nhân suy gan nặng (tức là trẻ em-Pugh lớp C) chưa được đánh giá. Tuy nhiên, vì linezolid được chuyển hóa bằng một quá trình không phải enzyme, sự suy giảm chức năng gan sẽ không làm thay đổi đáng kể sự trao đổi chất của nó.

Trẻ em (<18 tuổi): Không có số liệu về độ 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 đưa ra khuyến cáo liều lượng an toàn và hiệu quả. Các nghiên cứu về dược động học chỉ ra rằng sau khi dùng liều đơn và nhiều liều ở trẻ em (từ 1 tuần đến 12 tuổi), sự thanh thải linezolid (dựa trên trọng lượng cơ thể kg) cao hơn ở bệnh nhân nhi hơn ở người lớn, nhưng giảm với tuổi càng ngày càng tăng. Ở trẻ từ 1 tuần tuổi đến 12 tuổi, dùng 10 mg / kg mỗi 8 giờ mỗi ngày cho phơi nhiễm gần 600 mg x 2 lần mỗi ngày ở người lớn. Ở trẻ sơ sinh đến 1 tuần, sự thanh thải hệ thống linezolid (dựa trên trọng lượng cơ thể kg) tăng lên nhanh chóng trong tuần đầu tiên của cuộc đời. Vì vậy, trẻ sơ sinh được cho 10 mg / kg mỗi 8 giờ mỗi ngày sẽ có tiếp xúc toàn thân lớn nhất vào ngày đầu tiên sau khi sinh. Tuy nhiên, sự tích tụ quá mức không phải là mong đợi với chế độ liều lượng này trong suốt tuần đầu tiên của cuộc đời vì sự giải phóng mật bằng tăng lên nhanh chóng trong thời gian đó. Ở thanh thiếu niên (từ 12 đến 17 tuổi), dược động học giống linezolid tương tự như ở người lớn sau khi dùng liều 600mg. Do đó, thanh thiếu niên dùng 600 mg mỗi 12 giờ mỗi ngày sẽ có phản ứng tương tự như ở người lớn dùng liều tương tự. Ở những bệnh nhân nhi khoa với những bệnh nhân thất phân tâm thất được điều trị bằng đường linezolid 10mg / kg hoặc 12 giờ hoặc 8 giờ một lần, các nồng độ linezolid biến dạng nào biến dạng đã được quan sát thấy sau khi dùng linezolid đơn hoặc nhiều lần. Nồng độ điều trị không thường xuyên đạt được hoặc duy trì ở CSF. Do đó, việc sử dụng linezolid để điều trị theo kinh nghiệm các bệnh nhân nhi mắc các nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương không được khuyến cáo.

NAS



Người cao tuổi: Dược động học của linezolid không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi từ 65 tuổi trở lên.
Bệnh nhân nữ: Phụ nữ có lượng phân bố thấp hơn nam giới và độ thanh thải trung bình giảm khoảng 20% khi điều chỉnh trọng lượng cơ thể. Nồng độ huyết tương cao hơn ở nữ giới và điều này một phần là do sự khác biệt về trọng lượng cơ thể. Tuy nhiên, do thời gian bán hủy của linezolid không khác biệt đáng kể ở nam giới và nữ, nồng độ trong huyết tương ở nữ giới không tăng lên đáng kể so với những người được biết đến là được dung nạp tốt và do đó điều chỉnh liều không cần thiết.

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 bịch nhựa x 300ml dung dịch

Hộp 10 bịch nhựa, mỗi bịch nhựa chứa 300ml dung dịch

Chỉ định

Linezolid là một kháng sinh thuộc nhóm oxazolidinones. Thuốc được chỉ định dùng cho các nhiễm trùng: viêm phổi cộng đồng; viêm phổi bệnh viện; nhiễm khuẩn da và các tổ chức dưới da ở người lớn; nhiễm khuẩn gây bởi *Enterococcus faecium* đã kháng vancomycin, bao gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời.

Liều dùng

Người lớn

Liều thông thường cho người lớn (18 tuổi trở lên): 300 ml (600 mg linezolid) hai lần mỗi ngày.

Một đợt điều trị thường kéo dài 10-14 ngày, nhưng có thể kéo dài đến 28 ngày. An toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác lập với thời gian điều trị dài hơn 28 ngày. Bác sĩ sẽ quyết định thời gian điều trị.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Lichaunox được khuyến cáo không sử dụng cho trẻ em và trẻ vị thành niên (dưới 18 tuổi).

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều (xem phần **Cảnh báo đặc biệt và các biện pháp phòng ngừa** để sử dụng và **Dược động học**).

Suy thận nặng (ví dụ CLCR <30 ml / phút):

Không cần điều chỉnh liều. Do ý nghĩa lâm sàng không rõ ràng của việc tiếp xúc nhiều hơn (gấp 10 lần) đối với hai chất chuyển hóa chính của linezolid ở những bệnh nhân suy thận nặng nên nên sử dụng linezolid với sự thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân này và chỉ khi lợi ích dự kiến được coi là lớn hơn rủi ro lý thuyết. Khi khoảng 30% liều linezolid được loại bỏ trong 3 giờ thẩm phân máu, linezolid nên được đưa ra sau khi lọc máu ở những bệnh nhân được điều trị như vậy. Các chất chuyển hóa chính của linezolid được loại bỏ ở một mức độ nào đó bằng cách thẩm tách máu, nhưng nồng độ các chất chuyển hóa này vẫn cao hơn đáng kể so với lọc máu so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình. Do đó, nên sử dụng linezolid với sự thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận nặng đang trải qua cuộc chạy thận và chỉ khi lợi ích dự kiến được coi là lớn hơn nguy cơ lý thuyết. Cho đến nay, không có kinh nghiệm về quản lý linezolid đối với bệnh nhân đang trải qua cuộc chạy thận phúc mạc liên tục (CAPD) hoặc các phương pháp điều trị thay thế cho suy thận (không phải thẩm tách máu).

Suy gan:

Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, có những dữ liệu lâm sàng hạn chế và khuyến nghị rằng nên sử dụng linezolid ở những bệnh nhân này chỉ khi lợi ích dự kiến được coi là lớn hơn nguy cơ lý thuyết (xem phần **Cảnh báo đặc biệt và các biện pháp phòng ngừa** để sử dụng và **Dược động học**).

Cách dùng, đường dùng

Lichaunox được dùng qua đường truyền tĩnh mạch từ 30 đến 120 phút. Không dùng chung đường truyền, không thêm chất khác vào dung dịch truyền. Các dịch truyền tương thích: natri clorid 0.9%, Ringer Lactat.

Nếu bệnh nhân đang lọc máu thận, nên sử dụng Lichaunox sau khi đã lọc máu.

Trong khi điều trị Lichaunox, bác sĩ sẽ thực hiện xét nghiệm máu thường xuyên để theo dõi công thức máu.

Bác sĩ theo dõi thị lực của bệnh nhân nếu bệnh nhân dùng thuốc dài hơn 28 ngày.

NAS

Chống chỉ định

Không sử dụng Lichaunox trong các trường hợp sau:

- Bị dị ứng (quá mẫn cảm) với linezolid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Đang dùng hoặc đã dùng trong vòng 2 tuần gần đây thuốc chống monoamine oxidase (như phenelzine, isocarboxazid, selegilin, moclobemide). Những loại thuốc này có thể được sử dụng để điều trị chứng trầm cảm ở bệnh nhân Parkinson.
- Đang cho con bú. Thuốc có thể vào sữa mẹ và gây ảnh hưởng đến trẻ.

Thuốc Lichaunox không phù hợp cho các bệnh nhân khi bệnh nhân có một trong các triệu chứng sau. Trong những trường hợp này bệnh nhân nên thông báo với bác sĩ để bác sĩ quyết định cần kiểm tra sức khỏe tổng quát và huyết áp của bệnh nhân trước và trong quá trình điều trị, hoặc quyết định theo cách điều trị khác tốt hơn.

- Bị huyết áp cao, và đang dùng thuốc huyết áp
- Được chẩn đoán bị cường giáp
- U tuyến thượng thận (pheochromocytoma) hoặc hội chứng carcinoid (gây ra bởi khối u của hệ thống hormone với các triệu chứng như tiêu chảy, da đỏ bừng, thở khó khè)
- Bị trầm cảm, hưng cảm, rối loạn schizoaffective, rối loạn tâm thần hoặc một số vấn đề tâm thần khác

Cảnh báo đặc biệt và các biện pháp phòng ngừa để sử dụng

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 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: đã sẵn bị 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, 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 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 tỉ 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: Tỉ 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. Tỉ 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 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 (xem mục Chỉ định). Trong những trường hợp đó, cần khởi đầu điều trị đồng thời với thuốc kháng vi khuẩn Gram (-).

Handwritten signature



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 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 vấn 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 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 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 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 Chống chỉ định) 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.

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 Lichaunox, 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 Lichaunox 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 Lichaunox.

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.

Cơ giết: Các trường hợp cơ giết đã được báo cáo xảy ra trên các bệnh nhân điều trị bằng Lichaunox.

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 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 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 (xem mục Chống chỉ định và Tương tác).

Sử dụng với thực phẩm có nhiều tyramin: Bệnh nhân nên được khuyến cáo không sử dụng lượng lớn thực phẩm có nhiều tyramin (xem mục Tương tác).

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.

MAS

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 (xem mục Liều lượng và Cách dùng và Các đặc tính dược động học).

Chỉ nên dùng linezolid cho bệnh nhân suy gan nặng khi lợi ích dự kiến vượt trội so với nguy cơ có thể gặp (xem mục Liều lượng và Cách dùng và Các đặc tính dược động học).

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 những bệnh nhân có tổn thương chân do tiểu đường, tổn thương do tư thế nằm hoặc do thiếu máu cục bộ, bị bông nặng hoặc hoại tử nặng. Vì thế, kinh nghiệm sử dụng linezolid để điều trị những trường hợp này còn hạn chế.

Tá được

Mỗi ml dung dịch có chứa glucose 45,7 mg (tức là 13,7g/ 300 ml). Điều này cần được tính đến ở những bệnh nhân tiểu đường hoặc các tình trạng khác liên quan đến sự không dung nạp glucose. Mỗi ml dung dịch cũng chứa 0,61 mg (182 mg/ 300 ml) natri. Nồng độ natri nên được tính đến ở bệnh nhân dùng chế độ ăn kiêng có kiểm soát.

Thận trọng khi dùng thuốc

Thận trọng khi dùng Lichaunox khi có những biểu hiện sau:

- có vết bầm tím và dễ chảy máu
- bị thiếu máu
- dễ bị nhiễm trùng
- có tiền sử động kinh
- có vấn đề về gan hoặc thận đặc biệt khi phải chạy thận
- bị tiêu chảy

Thông báo với bác sĩ nếu trong quá trình điều trị bệnh nhân gặp một số vấn đề sau:

- Tâm nhìn bị mờ hay bị hạn chế, màu sắc khi nhìn bị thay đổi, khó nhìn một cách chi tiết
- Bị tiêu chảy trong khi dùng hoặc sau khi dùng kháng sinh, bao gồm cả Lichaunox. Nếu tình trạng trở nên nghiêm trọng và kéo dài hay phân có máu hoặc chất nhầy, nên ngừng điều trị bằng Lichaunox và tham khảo ý kiến bác sĩ. Không nên dùng thuốc cầm đi ngoài.
- buồn nôn hay nôn, đau bụng hay thờ ơ

Trong Lichaunox có:

Glucose

Mỗi ml Lichaunox chứa 45,7 mg glucose (một túi thuốc Lichaunox chứa 13,7g glucose). Vì vậy cần chú ý khi điều trị Lichaunox cho bệnh nhân bị tiểu đường.

Muối

Mỗi ml Lichaunox chứa 0.61mg muối natri (một bìch nhựa thuốc Lichaunox chứa 182 mg muối natri). Vì vậy cần chú ý khi điều trị Lichaunox cho bệnh nhân đang trong chế độ kiêng khem kiểm soát muối natri.

Ảnh hưởng trên 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 (như đã mô tả trong mục Tác dụng phụ) khi dùng linezolid và cần được khuyến cáo không lái xe hay vận hành máy móc nếu có những triệu chứng đó xảy ra.

Phụ nữ có thai: Các nghiên cứu về tác dụng của linezolid trên hệ sinh sản được thực hiện trên chuột nhắt và chuột cống không 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 tổ 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.

MA



Phụ nữ cho con bú: Linezolid bài tiết qua sữa mẹ trên chuột cống đang cho con bú trên thực nghiệm. Chưa biết rõ liệu 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

Tương tác 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 (xem mục Cảnh báo và Chống chỉ định).

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 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 30-40mmHg, so với mức tăng 11-15mmHg nếu chỉ dùng linezolid, 14-18mmHg với một trong hai thuốc pseudoephedrin hoặc phenylpropanolamin và 8-11mmHg 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 với dextromethorphan được nghiên cứu trên tình nguyện viên khoẻ 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, tuy việc dùng đồng thời là bị chống chỉ định (xem mục Chống chỉ định), việc quản lý các bệnh nhân được điều trị với linezolid và các thuốc serotonergic là thiết yếu, như đã mô tả trong mục Cảnh báo.

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 100mg. 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 xì dầu/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 khoẻ mạnh dùng linezolid 600mg hai lần một ngày trong 2,5 ngày kèm với hoặc không kèm rifampicin 600mg 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.

Tác dụng không mong muốn

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng bất lợi của thuốc với tần suất dựa vào dữ liệu nhân quả từ các nghiên cứu lâm sàng ghi nhận trên 2.000 bệnh nhân trưởng thành với liều điều trị khuyến cáo của linezolid lên đến 28 ngày. Những trường hợp được báo cáo nhiều nhất là tiêu chảy (8.4%), nhức đầu (6.5%), buồn nôn (6.3%) và nôn mửa (4.0%).

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 ngưng điều trị vì họ đã trải qua một sự kiện bất lợi liên quan đến thuốc.

Các phản ứng phụ khác được báo cáo sau khi lưu hành được đưa vào bảng với tần suất 'Không biết', vì tần số thực tế không thể ước lượng được từ dữ liệu có sẵn.

Handwritten signature/initials.

Các phản ứng không mong muốn sau đây đã được quan sát và báo cáo trong quá trình điều trị với linezolid kèm theo các tần số sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$); Không biết (không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)

Hệ thống các cơ quan	Phổ biến ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Không phổ biến ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)	Hiếm ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	Rất hiếm ($< 1/10.000$)	Không biết (không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm trùng và lây nhiễm	Nấm candida, nấm candida vùng miệng, nhiễm nấm candida âm đạo, nhiễm nấm	Nhiễm nấm âm đạo	Viêm đại tràng kháng sinh liên quan, bao gồm viêm đại tràng giả mạc *		
Máu và rối loạn hệ bạch huyết	Thiếu máu* [†]	Giảm bạch cầu*, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu*, tăng bạch cầu ái toan	Thiếu máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu)*		Ức chế tủy xương*, Thiếu máu hồng cầu to*
Rối loạn hệ miễn dịch					Sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng		Hạ Natri máu			Nhiễm toan lactic*
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ				
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu, rối loạn vị giác (vị kim loại), chóng mặt	Co giật*, hạ huyết áp			Hội chứng serotonin**, bệnh lý thần kinh ngoại biên*
Rối loạn về mắt		Mờ mắt*	Thay đổi vùng khuyết thị trường*		Bệnh thần kinh thị giác, viêm thần kinh thị giác, mất thị giác, thay đổi thị lực, thay đổi khả năng nhìn màu sắc*
Rối loạn về thính lực		Ù tai			
Rối loạn tim mạch		Loạn nhịp tim (nhịp tim nhanh)			
Rối loạn hệ mạch máu	cao huyết áp	các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, viêm tĩnh mạch huyết khối			
Rối loạn tiêu hoá	tiêu chảy, buồn nôn, nôn mửa, đau cục bộ hoặc đau bụng cục bộ, táo bón, chứng khó tiêu	viêm tụy, viêm dạ dày, đau bụng, khô miệng, viêm đa liễu, phân lỏng, viêm miệng, thay đổi màu sắc lưỡi	Thay đổi màu men răng		
Rối loạn gan mật	xét nghiệm chức năng gan bất thường; tăng AST, ALT hoặc phosphat kiềm	tăng bilirubin tổng cộng			

Handwritten signature



Rối loạn da và các ngứa, phát ban mô dưới da		mày đay, viêm da, mày đăm			các chứng rối loạn nhịp nhày như những triệu chứng như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc, phù mạch, rụng tóc
Rối loạn về thận và tiết niệu	tăng BUN	suy thận, tăng creatinine, đa niệu			
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú		rối loạn âm đạo			
Rối loạn tổng quát và điều kiện điều trị	sốt, đau cục bộ	ớn lạnh, mệt mỏi, đau vùng chích, tăng sự khát			
Kiểm soát các chỉ số xét nghiệm	Hoá học Tăng LDH, kinase creatine, lipase, amylase hoặc không ăn kiêng glucose. Giảm tổng protein, albumin, natri hoặc canxi. Tăng hoặc giảm kali hoặc bicarbonate. Huyết học Tăng bạch cầu trung tính hoặc bạch cầu ái toan. Giảm hemoglobin, hematocrit hoặc hồng cầu. Tăng hay giảm lượng tiểu cầu hoặc bạch cầu.	Hoá học Tăng natri hoặc canxi. Giảm glucose không ăn kiêng. Tăng hoặc giảm clorua. Huyết học Tăng số tế bào vỏng mạc. Giảm bạch cầu trung tính.			

* Xem phần **Cảnh báo đặc biệt và các biện pháp phòng ngừa để sử dụng**

** Xem phần **Chống chỉ định và Tương tác thuốc**

† Xem bên dưới

Các phản ứng phụ không mong muốn đối với linezolid được coi là nghiêm trọng trong những trường hợp hiếm hoi: đau bụng cục bộ, cơn đau thiếu máu cục bộ thoáng qua và tăng huyết áp. † Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, nơi linezolid được sử dụng trong 28 ngày, 2.0% bệnh nhân bị thiếu máu.

Trong một chương trình sử dụng cho bệnh nhân bị nhiễm trùng đe dọa đến mạng sống và các bệnh đồng kèm theo, tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu khi nhận linezolid trong 28 ngày là 2,5% (33/1326) so với 12,3% (53/430) khi điều trị trong > 28 ngày. Tỷ lệ các trường hợp báo cáo tình trạng thiếu máu nghiêm trọng do thuốc và yêu cầu truyền máu là 9% (3/33) ở bệnh nhân điều trị ≤ 28 ngày và 15% (8/53) ở những người được điều trị trong > 28 ngày.

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.

Tác dụng phụ khác:

Tác dụng phụ thường gặp: (ảnh hưởng đến 1 trong 10 người sử dụng):

- Bệnh về mắt như mắt âm đạo hay mắt miệng
- Nhức đầu
- Trong miệng có vị kim loại
- Tiêu chảy, buồn nôn hoặc nôn

Handwritten signature: NTS

- Kết quả xét nghiệm máu có thay đổi bao gồm kết quả đo thận, chức năng gan hay lượng đường trong máu
- Chảy máu hoặc bị bầm tím không rõ nguyên nhân, có thể do sự thay đổi về số lượng các tế bào trong máu và có thể ảnh hưởng đến quá trình đông máu hoặc dẫn đến thiếu máu

Tác dụng phụ không phổ biến: (ảnh hưởng đến 1 trong 100 người sử dụng):

- Viêm nhiễm vùng âm đạo hoặc bộ phận sinh dục ở phụ nữ
- Thay đổi số lượng tế bào trong máu gây ảnh hưởng đến khả năng chống nhiễm trùng
- Khó ngủ
- Chóng mặt, cảm giác ngứa hoặc tê
- Nhìn mờ
- ù tai
- Tăng huyết áp, viêm tĩnh mạch
- Triệu chứng khó tiêu, đau dạ dày, táo bón
- Khô và đau miệng, nứt da, lưỡi bị đau, sưng hay đổi màu
- Nổi mẩn da
- Đau xung quanh khu vực tiêm truyền
- Viêm tĩnh mạch (bao gồm cả nơi tiêm truyền)
- Đi tiểu thường xuyên hơn
- Sốt, cảm thấy ớn lạnh, đau nhức
- Mệt mỏi hoặc khát
- Viêm tụy
- Tăng đồ mỡ hồi
- Thay đổi protein, muối và các enzym trong máu khi kiểm tra thận và chức năng gan.
- Giảm số lượng tế bào có chức năng chống nhiễm khuẩn trong máu

Tác dụng phụ hiếm gặp: (ảnh hưởng đến 1 trong 1000 người sử dụng):

- Thay đổi về nhịp tim (ví dụ tăng nhịp tim)
- Thiếu máu não thoáng qua (rối loạn tạm thời việc lưu thông máu đến não gây các triệu chứng ngắn hạn như giảm thị lực, run chân và tay, nói ngọng và mất nhận thức),
- Suy thận

Một số tác dụng phụ khác (tần suất chưa được báo cáo):

- Hội chứng Serotonin (triệu chứng gồm nhịp tim nhanh, rối loạn, đồ mỡ hồi bất thường, ảo giác, cử động vô thức, ớn lạnh và run),
- Nhiễm acid lactic (triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, hụt hơi)
- Rối loạn chức năng da nặng
- Cơn giật
- Bề mặt răng bị đổi màu, màu này có thể cạo sạch nhờ dụng cụ lấy cao răng chuyên nghiệp.
- rụng tóc
- hạ natri máu (nồng độ natri trong máu thấp)
- gặp một số vấn đề với tầm nhìn như tầm nhìn bị mờ hay bị hạn chế, màu sắc khi nhìn bị thay đổi, hạn chế tầm nhìn một cách chi tiết

Quá liều và cách xử trí

Chưa ghi nhận được trường hợp quá liều nào.

Trong trường hợp quá liều người bệnh cần được chăm sóc tích cực và duy trì việc lọc cầu thận. Khoảng 30% liều dùng linezolid được loại bỏ trong 3 giờ chạy thận nhân tạo, tuy nhiên không có số liệu cụ thể về việc linezolid được loại bỏ thông qua phương pháp thẩm phân phúc mạc hay lọc máu hấp phụ.

Thông báo ngay với bác sĩ trong trường hợp người bệnh cho rằng đã được kê quá liều điều trị.

Bảo quản

Bảo quản trong hộp thuốc tránh ánh sáng, để nơi khô ráo, ở nhiệt độ dưới 30°C

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất; Không dùng thuốc sau khi hết hạn sử dụng

Sau khi mở túi, dung dịch nên được sử dụng trong vòng 8 giờ và nên được bảo quản dưới 25°C

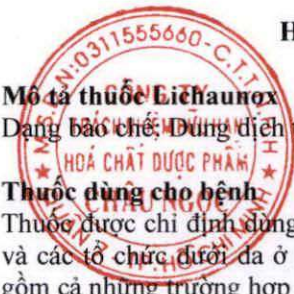
Cơ sở sản xuất

Pharmaceutical Works Polpharma SA

19, Pelplińska, 83-200 Starogard Gdanski, Ba Lan

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Handwritten signature



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Mô tả thuốc Lichaunox

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch. Dung dịch trong không màu.

Thuốc dùng cho bệnh

Thuốc được chỉ định dùng cho các nhiễm trùng: viêm phổi cộng đồng; viêm phổi bệnh viện; nhiễm khuẩn da và các tổ chức dưới da ở người lớn; nhiễm khuẩn gây bởi *Enterococcus faecium* đã kháng vancomycin, bao gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết đồng thời.

Liều dùng

Người lớn

Liều thông thường cho người lớn (18 tuổi trở lên): 300 ml (600 mg linezolid) hai lần mỗi ngày.

Một đợt điều trị thường kéo dài 10-14 ngày, nhưng có thể kéo dài đến 28 ngày. An toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác lập với thời gian điều trị dài hơn 28 ngày. Bác sĩ sẽ quyết định thời gian điều trị.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Lichaunox được khuyến cáo không sử dụng cho trẻ em và trẻ vị thành niên (dưới 18 tuổi).

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều.

Suy thận nặng (ví dụ CLCR <30 ml / phút):

Không cần điều chỉnh liều. Do ý nghĩa lâm sàng không rõ ràng của việc tiếp xúc nhiều hơn (gấp 10 lần) đối với hai chất chuyển hóa chính của linezolid ở những bệnh nhân suy thận nặng nên nên sử dụng linezolid với sự thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân này và chỉ khi lợi ích dự kiến được coi là lớn hơn rủi ro lý thuyết. Khi khoảng 30% liều linezolid được loại bỏ trong 3 giờ thẩm phân máu, linezolid nên được đưa ra sau khi lọc máu ở những bệnh nhân được điều trị như vậy. Các chất chuyển hóa chính của linezolid được loại bỏ ở một mức độ nào đó bằng cách thẩm tách máu, nhưng nồng độ các chất chuyển hóa này vẫn cao hơn đáng kể so với lọc máu so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình. Do đó, nên sử dụng linezolid với sự thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận nặng đang trải qua cuộc chạy thận và chỉ khi lợi ích dự kiến được coi là lớn hơn nguy cơ lý thuyết. Cho đến nay, không có kinh nghiệm về quản lý linezolid đối với bệnh nhân đang trải qua cuộc chạy thận phúc mạc liên tục (CAPD) hoặc các phương pháp điều trị thay thế cho suy thận (không phải thẩm tách máu).

Suy gan:

Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, có những dữ liệu lâm sàng hạn chế và khuyến rằng nên sử dụng linezolid ở những bệnh nhân này chỉ khi lợi ích dự kiến được coi là lớn hơn nguy cơ lý thuyết (xem phần **Cảnh báo đặc biệt và các biện pháp phòng ngừa** để sử dụng và **Dược động học**).

Cách dùng, đường dùng

Lichaunox được dùng qua đường truyền tĩnh mạch từ 30 đến 120 phút. Không dùng chung đường truyền, không thêm chất khác vào dung dịch truyền. Các dịch truyền tương thích: natri clorid 0.9%, Ringer Lactat. Nếu bệnh nhân đang lọc máu thận, nên sử dụng Lichaunox sau khi đã lọc máu.

Trong khi điều trị Lichaunox, bác sĩ sẽ thực hiện xét nghiệm máu thường xuyên để theo dõi công thức máu. Bác sĩ theo dõi thị lực của bệnh nhân nếu bệnh nhân dùng thuốc dài hơn 28 ngày.

Khi nào không nên dùng thuốc

Không sử dụng Lichaunox trong các trường hợp sau:

- Bị dị ứng (quá mẫn cảm) với linezolid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Đang dùng hoặc đã dùng trong vòng 2 tuần gần đây thuốc chống monoamine oxidase (như phenelzine, isocarboxazid, selegilin, moclobemide). Những loại thuốc này có thể được sử dụng để điều trị chứng trầm cảm ở bệnh nhân Parkinson.

NAS

- Đang cho con bú. Thuốc có thể vào sữa mẹ và gây ảnh hưởng đến trẻ.

Thuốc Lichaunox không phù hợp cho các bệnh nhân khi bệnh nhân có một trong các triệu chứng sau. Trong những trường hợp này bệnh nhân nên thông báo với bác sĩ để bác sĩ quyết định cần kiểm tra sức khỏe tổng quát và huyết áp của bệnh nhân trước và trong quá trình điều trị, hoặc quyết định theo cách điều trị khác tốt hơn.

- Bị huyết áp cao, và đang dùng thuốc huyết áp
- Được chẩn đoán bị cường giáp
- U tuyến thượng thận (phaeochromocytoma) hoặc hội chứng carcinoid (gây ra bởi khối u của hệ thống hormone với các triệu chứng như tiêu chảy, da đỏ bừng, thở khó khê)
- Bị trầm cảm, hưng cảm, rối loạn schizoaffective, rối loạn tâm thần hoặc một số vấn đề tâm thần khác

Tác dụng không mong muốn

Tương tự như tất cả các loại thuốc khác, Lichaunox có thể gây ra một số tác dụng phụ, tuy nhiên những tác dụng phụ này không phải sẽ xảy ra với hầu hết các bệnh nhân.

Nếu nhận thấy dấu hiệu của bất cứ tác dụng phụ nào của thuốc trong quá trình điều trị, hãy thông báo với bác sĩ điều trị.

- phản ứng da như da bị đỏ, đau và bong (viêm da), phát ban, ngứa, hoặc sưng, đặc biệt ở vùng mặt và cổ. Đó có thể là dấu hiệu của phản ứng dị ứng và bệnh nhân có thể cần thiết phải dừng điều trị với Lichaunox.
- gặp một số vấn đề với tầm nhìn như tầm nhìn bị mờ hay bị hạn chế, màu sắc khi nhìn bị thay đổi, khó nhìn một cách chi tiết
- Bị tiêu chảy nặng, trong phân có máu hoặc chất nhầy (kháng sinh kết hợp với viêm đại tràng bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc), trong một số trường hợp có thể tiến triển biến chứng nặng.
- thường xuyên buồn nôn hay nôn, đau bụng và thờ gập
- triệu chứng co giật được báo cáo là tác dụng phụ của Lichaunox. Thông báo với bác sĩ khi cảm thấy bị kích động, lú lẫn, mê sảng, co cứng, run, mất khả năng phối hợp trong khi đang được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm SSRI.

Tê, ngứa hay tầm nhìn bị mờ là tác dụng phụ được báo cáo khi bệnh nhân sử dụng thuốc kéo dài hơn 28 ngày. Nên tham khảo ý kiến bác sĩ càng sớm càng tốt nếu thấy khó khăn về tầm nhìn.

Tác dụng phụ khác:

Tác dụng phụ thường gặp: (ảnh hưởng đến 1 trong 10 người sử dụng):

- Bệnh về nấm như nấm âm đạo hay nấm miệng
- Nhức đầu
- Trong miệng có vị kim loại
- Tiêu chảy, buồn nôn hoặc nôn
- Kết quả xét nghiệm máu có thay đổi bao gồm kết quả đo thận, chức năng gan hay lượng đường trong máu
- Chảy máu hoặc bị bầm tím không rõ nguyên nhân, có thể do sự thay đổi về số lượng các tế bào trong máu và có thể ảnh hưởng đến quá trình đông máu hoặc dẫn đến thiếu máu

Tác dụng phụ không phổ biến: (ảnh hưởng đến 1 trong 100 người sử dụng):

- Viêm nhiễm vùng âm đạo hoặc bộ phận sinh dục ở phụ nữ
- Thay đổi số lượng tế bào trong máu gây ảnh hưởng đến khả năng chống nhiễm trùng
- Khó ngủ
- Chóng mặt, cảm giác ngứa hoặc tê
- Nhìn mờ
- ù tai
- Tăng huyết áp, viêm tĩnh mạch
- Triệu chứng khó tiêu, đau dạ dày, táo bón
- Khô và đau miệng, nuốt đau, lưỡi bị đau, sưng hay đổi màu
- Nổi mẩn da
- Đau xung quanh khu vực tiêm truyền
- Viêm tĩnh mạch (bao gồm cả nơi tiêm truyền)
- Đi tiểu thường xuyên hơn
- Sốt, cảm thấy ớn lạnh, đau nhức
- Mệt mỏi hoặc khát
- Viêm tụy

Handwritten signature

- Tăng độ mỡ hồi
- Thay đổi protein, muối và các enzym trong máu khi kiểm tra thận và chức năng gan.
- Giảm số lượng tế bào có chức năng chống nhiễm khuẩn trong máu

Tác dụng phụ hiếm gặp (ảnh hưởng đến 1 trong 1000 người sử dụng):

- Thay đổi về nhịp tim (ví dụ tăng nhịp tim)
- Thiếu máu não thoáng qua (rối loạn tạm thời việc lưu thông máu đến não gây các triệu chứng ngắn hạn như giảm thị lực, run chân và tay, nói ngọng và mất nhận thức),
- Suy thận

Một số tác dụng phụ khác (tần xuất chưa được báo cáo):

- Hội chứng Serotonin (triệu chứng gồm nhịp tim nhanh, rối loạn, đổ mồ hôi bất thường, ảo giác, cử động vô thức, ớn lạnh và run),
- Nhiễm acid lactic (triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, hụt hơi)
- Rối loạn chức năng da nặng
- Co giật
- bề mặt răng bị đổi màu, màu này có thể cạo sạch nhờ dụng cụ lấy cao răng chuyên nghiệp.
- rụng tóc
- hạ natri máu (nồng độ natri trong máu thấp)
- gặp một số vấn đề với tầm nhìn như tầm nhìn bị mờ hay bị hạn chế, màu sắc khi nhìn bị thay đổi, hạn chế tầm nhìn một cách chi tiết

Nên tránh dùng những thuốc và thực phẩm khi đang dùng Lichaunox

Với các loại thuốc khác

Lichaunox đôi khi có thể tương tác với một số thuốc khác gây tác dụng phụ như thay đổi huyết áp, nhiệt độ cơ thể hoặc nhịp tim.

Không dùng Lichaunox cho bệnh nhân đang dùng hoặc mới sử dụng trong vòng 2 tuần các loại thuốc sau:

- Các chất ức chế monoamine oxidase (MAOIs như phenelzine, isocarboxazid, selegilin, moclobemide) được sử dụng để điều trị bệnh trầm cảm hoặc Parkinson

Thông báo với bác sĩ nếu đang dùng các loại thuốc dưới đây. Bác sĩ có thể vẫn quyết định điều trị bằng Lichaunox, bác sĩ sẽ quyết định cần kiểm tra sức khỏe tổng quát và huyết áp của bệnh nhân trước và trong quá trình điều trị, hoặc quyết định theo cách điều trị khác tốt hơn.

- Thuốc chữa cảm cúm có chứa pseudoephedrine hay phenylpropanolamine
- Thuốc điều trị hen suyễn như salbutamol, terbutaline, fenoterol
- Thuốc chống trầm cảm như tricyclics hay thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs) như amitriptyline, cipramil, clomipramine, dosulepin, doxepin, fluoxetine, fluvoxamine, imipramine, lofepramine, paroxetine; sertraline
- Thuốc điều trị chứng đau nửa đầu như sumatriptan và zolmitriptan
- Thuốc điều trị phản ứng dị ứng nặng, đột ngột, như adrenaline (epinephrine)
- Thuốc làm tăng huyết áp như noradrenaline (norepinephrine), dopamine và dobutamine
- Thuốc điều trị cơn đau vừa và nặng như pethidine
- Thuốc điều trị rối loạn lo âu như buspirone
- Kháng sinh dòng rifampicin
- Thuốc ngăn đông máu như warfarin.

Thông báo với bác sĩ các loại thuốc khác đang dùng hoặc mới sử dụng trong thời gian gần đây.

Các thuốc khác không được truyền chung với Lichaunox. Nếu Lichaunox được điều trị đồng thời với các thuốc khác, nên dùng tuần tự từng loại thuốc một, và dây truyền cần được làm sạch trước và sau khi sử dụng Lichaunox.

Lichaunox không tương thích với các hợp chất sau: amphotericin B, chlorpromazine hydrochloride, diazepam, pentamidine isethionat, erythromycin lactobionate, phenytoin natri và sulphamethoxazole / trimethoprim. Ngoài ra, không tương thích về mặt hóa học với natri ceftriaxone.

Thuốc Lichaunox tương thích với các dung dịch như: glucose 5% truyền tĩnh mạch, natri clorid 0,9% truyền tĩnh mạch, dung dịch tiêm truyền Ringer-lactate (dung dịch tiêm truyền Hartmann).

NAS

Với thực phẩm và đồ uống

Tránh ăn nhiều phô mai, các chiết xuất từ men hay từ đậu nành như nước sốt đậu nành. Không uống rượu, đặc biệt bia đắng và rượu vang vì linezolid có thể phản ứng với chất tyramine có tự nhiên trong một số loại thực phẩm và gây tăng huyết áp.

Thông báo với bác sĩ và dược sĩ nếu bị nhức đầu hay đau nhói sau khi ăn hoặc uống.

Cần làm gì khi quên một liều

Hãy thông báo với bác sĩ trong trường hợp cho rằng đã bỏ qua một liều điều trị.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc

Thận trọng khi dùng Lichaunox khi có những biểu hiện sau:

- có vết bầm tím và dễ chảy máu
- bị thiếu máu
- dễ bị nhiễm trùng
- có tiền sử động kinh
- có vấn đề về gan hoặc thận đặc biệt khi phải chạy thận
- bị tiêu chảy

Thông báo với bác sĩ nếu trong quá trình điều trị bệnh nhân gặp một số vấn đề sau:

- Tầm nhìn bị mờ hay bị hạn chế, màu sắc khi nhìn bị thay đổi, khó nhìn một cách chi tiết
- Bị tiêu chảy trong khi dùng hoặc sau khi dùng kháng sinh, bao gồm cả Lichaunox. Nếu tình trạng trở nên nghiêm trọng và kéo dài hay phân có máu hoặc chất nhầy, nên ngừng điều trị bằng Lichaunox và tham khảo ý kiến bác sĩ. Không nên dùng thuốc cầm đi ngoài.
- buồn nôn hay nôn, đau bụng hay thờ ơ

Phụ nữ mang thai và cho con bú

Ảnh hưởng của thuốc lên phụ nữ mang thai chưa có thông tin đầy đủ, vì vậy không nên dùng thuốc cho phụ nữ đang mang thai trừ khi bác sĩ khuyên dùng.

Phụ nữ đang cho con bú không nên cho con bú khi được điều trị bằng Lichaunox vì thuốc sẽ có trong sữa mẹ và có thể ảnh hưởng đến trẻ.

Trước khi được điều trị bằng Lichaunox hãy thông báo với bác sĩ tình trạng đang mang thai hoặc dự định có thai hoặc đang cho con bú.

Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy

Lichaunox có thể gây cảm giác chóng mặt hay suy giảm thị lực. Không nên lái xe hoặc sử dụng máy móc cho đến khi cảm thấy tốt hơn.

Trong Lichaunox có:

Glucose

Mỗi ml Lichaunox chứa 45,7 mg glucose (một túi thuốc Lichaunox chứa 13,7g glucose). Vì vậy cần chú ý khi điều trị Lichaunox cho bệnh nhân bị tiểu đường.

Muối

Mỗi ml Lichaunox chứa 0.61mg muối natri (một bịch nhựa thuốc Lichaunox chứa 182 mg muối natri). Vì vậy cần chú ý khi điều trị Lichaunox cho bệnh nhân đang trong chế độ kiêng khem kiểm soát muối natri.

NEU CAN THIEM THONG TIN XIN HOI Y KIEN BAC SY HOAC DUOC SY

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất; Không dùng thuốc sau khi hết hạn sử dụng

Sau khi mở túi, dung dịch nên được sử dụng trong vòng 8 giờ và nên được bảo quản dưới 25°C

Cơ sở sản xuất

Pharmaceutical Works Polpharma SA

19, Pelplińska, 83-200 Starogard Gdanski, Ba Lan

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh