



Viên nén bao phim

FORLEN

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược
sỹ những tác dụng không mong muốn
khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất:

Linezolid 600 mg

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể M101, lactose monohydrat, povidon (Kollidon 30), natri starch glycolat, natri lauryl sulfat, natri bicarbonat, silicon dioxide, magnesii stearat, HPMK E6, nitan dioxide, taur, PEG 6000, dầu thầu dầu.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Linezolid được chỉ định điều trị các nhiễm trùng sau đây bao gồm cả các trường hợp có nhiễm trùng huyết nghi ngờ đã xác định do các chủng vi khuẩn hiếu khí hoặc kỵ khí Gram (+) nhạy cảm gây ra. Điều trị phối hợp có thể được chỉ định trên lâm sàng trong trường hợp vi khuẩn gây bệnh bao gồm cả các chủng vi khuẩn Gram (-).

Linezolid chỉ có tác dụng trên các vi khuẩn Gram (+). Linezolid không có hoạt tính trên các chủng vi khuẩn gây bệnh Gram (-). Cần sử dụng liệu pháp có tác dụng đặc hiệu trên các vi khuẩn Gram (-) trong trường hợp đã xác định hoặc nghi ngờ nhiễm đồng thời vi khuẩn Gram (-) (xem mục 6, và 12).

- Viêm phổi bệnh viện.
- Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng.
- Nhiễm trùng da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn do *Enterococcus* bao gồm cả nhiễm khuẩn do *Enterococcus faecium* và *faecalis* kháng vancomycin gây ra.

4. CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG

Bệnh nhân được điều trị ban đầu bằng linezolid đường uống có thể được chuyển sang dùng linezolid đường uống dạng viên nén hoặc hỗn dịch mà không cần hiệu chỉnh liều.

Bảng 1. Liều khuyến cáo cho người lớn và thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên)

Chỉ định	Liều dùng và đường dùng	Thời gian điều trị khuyến cáo (số ngày dùng liên tục)
Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết	600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* cách 12 giờ một lần [†]	10 đến 14 ngày
Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết	600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* cách 12 giờ một lần [†]	10 đến 14 ngày
Các nhiễm trùng da và mô mềm, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết	600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* cách 12 giờ một lần [†]	14 đến 28 ngày
Nhiễm trùng do <i>Enterococcus</i> , bao gồm cả các chủng kháng vancomycin và các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết	600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* cách 12 giờ một lần [†]	14 đến 28 ngày

* Liều dùng đường uống sử dụng linezolid dạng viên nén hoặc dạng hỗn dịch

[†] Người lớn bị nhiễm trùng da và mô mềm nhẹ có thể dùng 400 mg linezolid đường uống cách 12 giờ một lần.

Bảng 2. Liều dùng được khuyến cáo cho trẻ em (từ lúc mới sinh cho đến 11 tuổi)

Chỉ định	Liều và đường dùng	Thời gian điều trị khuyến cáo (số ngày dùng liên tiếp)
Viêm phổi bệnh viện, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết	10 mg/ kg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* 8 giờ một lần	10 đến 14 ngày
Viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết	10 mg/ kg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* 8 giờ một lần	10 đến 14 ngày
Các nhiễm trùng da và mô mềm, bao gồm cả các trường hợp có kèm theo nhiễm trùng huyết	10 mg/ kg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* 8 giờ một lần	14 đến 28 ngày
Nhiễm trùng do <i>Enterococcus</i> , bao gồm cả các chủng kháng vancomycin và các	10 mg/ kg tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống* 8 giờ một lần	14 đến 28 ngày

tương tự như với trẻ sơ sinh đủ tháng trở sơ sinh lớn hơn.

* Liều uống sử dụng linezolid dạng viên nén hoặc hỗn dịch.

Bệnh nhân cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận: Không cần hiệu chỉnh liều (xem mục 13.3).

Bệnh nhân suy thận nặng (VD: Độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút): Không cần hiệu chỉnh liều. Do ảnh hưởng trên lâm sàng khi tiếp xúc với hai chất chuyển hóa chính của linezolid ở nồng độ cao (đến 10 lần) trên bệnh nhân suy thận nặng vẫn chưa được xác định, vì vậy nên thận trọng khi sử dụng linezolid cho những bệnh nhân này và chỉ sử dụng khi lợi ích mong đợi vượt trội hơn các nguy cơ về mặt lý thuyết.

Đối với bệnh nhân thẩm phân máu, nên dùng linezolid sau khi thẩm phân vì có khoảng 50% liều linezolid bị thải trừ trong vòng 3 giờ thẩm phân. Các chất chuyển hóa chính của linezolid bị thải trừ một phần trong quá trình thẩm phân nhưng nồng độ các chất chuyển hóa này vẫn còn tương đối cao sau quá trình thẩm phân so với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc bệnh nhân suy thận ở mức độ nhẹ đến trung bình.

Do vậy, nên thận trọng khi sử dụng linezolid cho các bệnh nhân suy thận nặng đang thẩm phân máu và chỉ sử dụng khi lợi ích mong đợi vượt trội hơn các nguy cơ về mặt lý thuyết.

Cho đến nay, chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng linezolid cho các bệnh nhân thẩm phân phúc mạc liên tục (CAPD) hoặc các phương pháp điều trị thay thế trong trường hợp suy thận (ngoài thẩm phân máu).

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Không cần hiệu chỉnh liều. Tuy nhiên, các dữ liệu lâm sàng hiện còn hạn chế và linezolid được khuyến cáo chỉ nên sử dụng cho những bệnh nhân này khi lợi ích được mong đợi vượt trội hơn nguy cơ về mặt lý thuyết (xem mục 13.3).

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng linezolid cho các bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với linezolid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Các chất ức chế monoamin oxidase

Không nên sử dụng linezolid cho các bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế monoamin oxidase A hoặc B (ví dụ phenelzin, isocarboxazid) hoặc đã dùng các thuốc này trong vòng 2 tuần trước khi dùng linezolid.

Các tương tác có nguy cơ gây tăng huyết áp

Ngoài trừ các bệnh nhân được theo dõi nguy cơ tăng huyết áp, không nên dùng linezolid cho các bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát, các bệnh nhân có u tể bào ưa crôm, nhiễm độc do tuyến giáp và/hoặc bệnh nhân đang dùng bất cứ thuốc nào dưới đây: Các thuốc cường giao cảm trực tiếp hoặc gián tiếp (ví dụ: Pseudoephedrin, phenylpropanolamin), các thuốc vận mạch (ví dụ: Epinephrin, norepinephrin), các thuốc dopaminergic (ví dụ: dopamin, dobutamin) (xem mục 9).

Các tương tác gây tăng hội chứng serotonin

Ngoài trừ các bệnh nhân được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu và/hoặc các triệu chứng của hội chứng serotonin, không nên dùng linezolid cho các bệnh nhân có hội chứng carcinoid và/hoặc bệnh nhân đang dùng bất cứ thuốc nào dưới đây: Các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc chủ vận thụ thể 5-HT₁ serotonin (triptans), meperidin hoặc buspiron (xem mục 9).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ước chế tủy xương có hồi phục (thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm thời kỳ thuyên cầu) phụ thuộc vào thời gian điều trị đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng linezolid. Nên theo dõi công thức máu trên những bệnh nhân có nguy cơ tăng chảy máu, bệnh nhân đã có tiền sử suy tủy, bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc có thể gây giảm hemoglobin hoặc chức năng hay số lượng tiểu cầu hoặc bệnh nhân dùng linezolid quá 2 tuần.

Viêm đại tràng giả mạc đã được ghi nhận với hầu hết các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả linezolid với mức độ nghiêm trọng có thể biến đổi từ nhẹ đến đe dọa tính mạng.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được ghi nhận khi sử dụng hầu hết các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả linezolid, và có thể đe dọa tính mạng nếu đến viêm đại tràng giả mạc từ vong. Điều trị với các thuốc kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn chí bình thường của ruột dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile sinh ra các độc tố A và B liên quan đến tiến triển của bệnh tiêu chảy CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh độc tố cực mạnh là nguyên nhân gia tăng khả năng mắc bệnh và tử vong, do các nhiễm trùng này không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh và có thể dẫn đến phải cắt bỏ đại tràng. Tiêu chảy cấp do *C. difficile* nên được xem xét trên các bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần đánh giá cẩn thận tiến triển của bệnh nhân vì CDAD đã được ghi nhận xuất hiện sau hơn 2 tháng sau khi dùng kháng sinh.

Bệnh thần kinh ngoại vi và thần kinh thị giác đã được ghi nhận trên các bệnh nhân dùng linezolid, chủ yếu trên các bệnh nhân dùng thuốc dài hơn thời gian khuyến cáo là 28 ngày. Trong trường hợp bệnh thần kinh thị giác tiến triển gây mất thị lực, bệnh nhân đã được điều trị trong khoảng thời gian dài hơn khoảng thời gian tối đa được khuyến cáo.

Nếu các triệu chứng suy giảm thị lực xuất hiện, như thay đổi thị lực, những thay đổi khi nhận biết màu sắc, nhìn mờ hoặc khiếm khuyết về trường thị giác, bệnh nhân nên đi khám nhãn khoa ngay. Chức năng thị giác cần được theo dõi trên tất cả các bệnh nhân dùng linezolid trong thời gian dài (lớn hơn hoặc bằng 3 tháng) và trên các bệnh nhân thấy có các triệu chứng bất thường về thị lực cho dù thời gian điều trị bằng linezolid dài hay

lắp tức.

Hiếm gặp các trường hợp co giật trên các bệnh nhân điều trị bằng linezolid. Hầu hết các trường hợp bệnh nhân xuất hiện co giật đều đã được ghi nhận có tiền sử động kinh hoặc có các yếu tố nguy cơ gây động kinh.

Các báo cáo tự nguyện về hội chứng serotonin liên quan đến việc dùng đồng thời linezolid với các thuốc serotonergic, bao gồm các thuốc chống trầm cảm ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin (SSRI) đã được ghi nhận.

Khi cần thiết dùng đồng thời linezolid và các thuốc serotonergic, bệnh nhân nên theo dõi cẩn thận các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin như rối loạn nhận thức, sốt cao, tăng phân xạ và mất khả năng phối hợp. Nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng trên xảy ra, bác sỹ nên xem xét ngưng một hoặc cả hai thuốc. Nếu ngưng dùng các thuốc serotonergic, các triệu chứng trên có thể thoái lui.

Trên người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời rifampin với linezolid làm giảm 21% C_{max} và 32% diện tích dưới đường cong AUC của linezolid (xem mục 9). Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa được biết rõ.

Linezolid không có tác dụng trên lâm sàng kháng lại các vi khuẩn Gram (-) và không được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn Gram (-). Nếu nghi ngờ hoặc biết chắc bị nhiễm khuẩn đồng thời các chủng vi khuẩn Gram (-), nên điều trị với các thuốc tác dụng đặc hiệu trên vi khuẩn Gram (-). Nên thận trọng khi sử dụng linezolid trên những bệnh nhân có nguy cơ cao bị nhiễm trùng toàn thân đe dọa tính mạng, như nhiễm trùng liên quan đến đặt catheter tĩnh mạch trung tâm trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt. Linezolid không được chỉ định điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết liên quan đến đặt catheter.

Thử nghiệm lâm sàng trên các nhiễm trùng huyết liên quan đến đặt catheter do vi khuẩn Gram (+)

Một thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi đã được tiến hành trên bệnh nhân người lớn bị nhiễm trùng huyết liên quan đến catheter do vi khuẩn Gram (+) so sánh linezolid (600 mg mỗi 12 giờ, tiêm tĩnh mạch/ uống) với vancomycin 1 g tiêm tĩnh mạch mỗi 12 giờ hoặc oxacillin 2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ sau đó chuyển sang dicloxacillin 500 mg uống mỗi 6 giờ với thời gian điều trị từ 7 đến 28 ngày. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu này là 78/363 (21,5%) ở nhóm bệnh nhân dùng linezolid và 58/363 (16,0%) ở nhóm đối chứng. Dựa trên kết quả phân tích hồi qui logic, tỷ số nguy cơ ước tính là 1,426 (khoảng tin cậy 95% dao động từ 0,970 đến 2,098). Tuy mối quan hệ nhân quả chưa được thiết lập, sự mẫn cảm bằng được quan sát này xuất hiện chủ yếu trên các bệnh nhân dùng linezolid có nhiễm trùng do vi khuẩn Gram (-), hoặc mắc nhiễm trùng hỗn hợp do cả vi khuẩn Gram (+) và Gram (-) hoặc chưa xác định được vi khuẩn gây bệnh tại thời điểm trước khi dùng kháng sinh. Các bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm dùng linezolid chỉ nhiễm vi khuẩn Gram (+) trước khi sử dụng kháng sinh, bao gồm cả phân nhóm nhỏ bệnh nhân nhiễm trùng máu do vi khuẩn Gram (+) có tỷ lệ sống sót tương tự nhóm dùng thuốc đối chứng.

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

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 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 cốt 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, ở các chuột con này cũng thấy biểu hiện tăng quá trình mất mát mỡ 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 có thể gây hại cho thai nhi.

Linezolid làm giảm khả năng sinh sản trên chuột cống đực.

Phụ nữ cho con bú

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

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tác dụng của linezolid trên khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được đánh giá một cách có hệ thống.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Linezolid là chất ức chế không chọn lọc monoamin oxidase yếu và có hồi phục. Do đó, một số bệnh nhân dùng linezolid có thể bị tăng huyết áp nhẹ có hồi phục gây ra bởi pseudoephedrin hydrochlorid hoặc phenylpropanolamin hydrochlorid. Nên giảm liều ban đầu của các thuốc cường adrenergic như dopamin và các chất chủ vận dopamin, và đo liều để đạt được tác dụng mong muốn.

Rất hiếm có các báo cáo tự nguyện về hội chứng serotonin khi dùng đồng thời linezolid và các thuốc serotonergic được ghi nhận (xem mục 6). Các thuốc kháng sinh: Dược động học của linezolid không bị thay đổi khi dùng đồng thời với aztreonam hoặc gentamicin. Ảnh hưởng của rifampin trên các thông số dược động học của linezolid được nghiên cứu trên 16 nam giới tình nguyện khỏe



