

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА**Линезолид Канон**

наименование лекарственного препарата

**таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг**

лекарственная форма, дозировка

**ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия**

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «09» 03 22 20   г.

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Фармакодинамика</b><br>Противомикробное средство, относится к классу оксазолидинонов. Механизм действия препарата обусловлен ингибированием синтеза белка в бактериях. Линезолид связывается с участком 23S на бактериальной рибосомальной РНК 50S субъединицы и предотвращает образование функционального иницирующего комплекса 70S, являющегося важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка. Линезолид активен <i>in vitro</i> в отношении аэробных грамположительных бактерий, некоторых грамотрицательных бактерий и анаэробных микроорганизмов. | <b>Фармакодинамика</b><br>Противомикробное средство, относится к классу оксазолидинонов. Механизм действия препарата обусловлен ингибированием синтеза белка в бактериях. Линезолид связывается с участком 23S на бактериальной рибосомальной РНК 50S субъединицы и предотвращает образование функционального иницирующего комплекса 70S, являющегося важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка. Линезолид активен <i>in vitro</i> в отношении аэробных грамположительных бактерий, некоторых грамотрицательных бактерий и анаэробных микроорганизмов. |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 2

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Чувствительность</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Чувствительность</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <div> <div>Препарат активен <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i></div> <div> <u>Грамположительные аэробы</u><br/> <i>Enterococcus faecium</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)<br/> <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинрезистентные штаммы)<br/> <i>Streptococcus agalactiae</i><br/> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы)<br/> <i>Streptococcus pyogenes</i> </div> </div> | <div> <div>Препарат активен <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i></div> <div> <u>Грамположительные аэробы</u><br/> <i>Enterococcus faecium</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)<br/> <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинрезистентные штаммы)<br/> <i>Streptococcus agalactiae</i><br/> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы)<br/> <i>Streptococcus pyogenes</i> </div> </div>                                                                          |
| <div> <div>Препарат активен <i>in vitro</i></div> <div> <u>Грамположительные аэробы</u><br/> <i>Enterococcus faecalis</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)<br/> <i>Enterococcus faecium</i> (штаммы, чувствительные к ванкомицину)<br/> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (включая метициллинрезистентные штаммы)<br/> <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br/> Стрептококки группы <i>viridans</i> </div> </div>  | <div> <div><u>Другие микроорганизмы</u></div> <div><i>M. tuberculosis</i></div> <div>Препарат активен <i>in vitro</i></div> <div> <u>Грамположительные аэробы</u><br/> <i>Enterococcus faecalis</i> (включая штаммы, резистентные к ванкомицину)<br/> <i>Enterococcus faecium</i> (штаммы, чувствительные к ванкомицину)<br/> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (включая метициллинрезистентные штаммы)<br/> <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br/> Стрептококки группы <i>viridans</i> </div> </div> |
| <div> <div><u>Грамотрицательные аэробы</u></div> <div><i>Pasteurella multocida</i></div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <div> <div><u>Грамотрицательные аэробы</u></div> <div><i>Pasteurella multocida</i></div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <div> <div>Резистентные к линезолиду микроорганизмы</div> <div> <i>Haemophilus influenzae</i><br/> <i>Moraxella catarrhalis</i><br/> <i>Neisseria spp.</i><br/> <i>Enterobacteriaceae spp.</i><br/> <i>Pseudomonas spp</i> </div> </div>                                                                                                                                                                                      | <div> <div>Резистентные к линезолиду микроорганизмы</div> <div> <i>Haemophilus influenzae</i><br/> <i>Moraxella catarrhalis</i><br/> <i>Neisseria spp.</i><br/> <i>Enterobacteriaceae spp.</i><br/> <i>Pseudomonas spp</i> </div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Не отмечается перекрестной устойчивости микроорганизмов между линезолидом и                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Не отмечается перекрестной устойчивости                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 3

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>противомикробными препаратами других классов (аминогликазидами, бета-лактамами антибиотиками, антагонистами фолиевой кислоты, гликопептидами, линкозамидами, хинолонами, рифампицинами, тетрациклинами и хлорамфениколом). Линезолид активен в отношении как чувствительных, так и резистентных к этим препаратам микроорганизмов. Резистентность по отношению к линезолиду развивается очень медленно путем многостадийной мутации 23S -рибосомальной РНК. Помимо основного противомикробного действия, проявляет свойства слабого неселективного ингибитора моноаминоксидазы (МАО) типов А и В.</p> | <p>микроорганизмов между линезолидом и противомикробными препаратами других классов (аминогликазидами, бета-лактамами антибиотиками, антагонистами фолиевой кислоты, гликопептидами, линкозамидами, хинолонами, рифампицинами, тетрациклинами, хлорамфениколом и стрептограмином). Линезолид активен в отношении как чувствительных, так и резистентных к этим препаратам микроорганизмов. Резистентность по отношению к линезолиду развивается очень медленно путем многостадийной мутации 23S -рибосомальной РНК и происходит с частотой менее <math>1 \times 10^{-9} - 1 \times 10^{-11}</math>.</p> |
| <p><b>Показания к применению</b></p> <p>Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, если известно или подозревается, что они вызваны чувствительными к линезолиду аэробными и анаэробными грамположительными микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- внебольничная пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождаемые бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы);</li> </ul>                               | <p><b>Показания к применению</b></p> <p>Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, если известно или подозревается, что они вызваны чувствительными к линезолиду аэробными и анаэробными грамположительными микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- внебольничная пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождаемые бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы);</li> </ul>                              |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 4

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>- госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы);</p> <p>- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i> и <i>Streptococcus agalactiae</i>;</p> <p>- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i>;</p> <p>- инфекции, вызванные <i>Enterococcus faecalis</i> (штаммы, резистентные к ванкомицину), в том числе, сопровождающиеся бактериемией;</p> | <p>- госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы);</p> <p>- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i> и <i>Streptococcus agalactiae</i>;</p> <p>- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i>;</p> <p>- инфекции, вызванные <i>Enterococcus faecalis</i> (штаммы, резистентные к ванкомицину), в том числе, сопровождающиеся бактериемией;</p> <p>- в составе комбинированной терапии туберкулеза легких, вызванного штаммами <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью.</p> |
| <b>Противопоказания</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Противопоказания</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>- повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>- повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 5

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>- детский возраст до 12 лет (в виду невозможности адекватного подбора дозы;</p> <p>- одновременный прием с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А или В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение двух недель после прекращения приема названных препаратов;</p> <p>При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами и мониторинга артериального давления не следует назначать линезолид:</p> <p>- пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом, карциноидным синдромом, биполярным расстройством, шизоаффективным расстройством и острым состоянием спутанности сознания;</p> <p>- пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, дофамин), ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5HT<sub>1</sub>-рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон.</p> | <p>- детский возраст до 12 лет (в виду невозможности адекватного подбора дозы;</p> <p>- детский возраст до 18 лет по показанию: туберкулез легких, вызванный штаммами <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью;</p> <p>- одновременный прием с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А или В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение двух недель после прекращения приема названных препаратов;</p> <p>При отсутствии тщательного наблюдения за пациентами и мониторинга артериального давления не следует назначать линезолид:</p> <p>- пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом, карциноидным синдромом, биполярным расстройством, шизоаффективным расстройством и острым состоянием спутанности сознания;</p> <p>- пациентам, получающим следующие типы препаратов: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминомиметики (например, дофамин), ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5HT<sub>1</sub>-рецепторов (триптаны), меперидин или буспирон.</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 6

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                            |                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                            |                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Способ применения и дозы</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                            |                                                       | <b>Способ применения и дозы</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                            |                                                       |
| <p>Препарат можно принимать как во время еды, так и между приемами пищи. Пациентов, которым в начале терапии линезолид назначили внутривенно, в дальнейшем можно перевести на лекарственные формы 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.</p> <p><u>Взрослые и дети (12 лет и старше, с массой тела не менее 40 кг)</u></p> |                                            |                                                       | <p>Препарат можно принимать как во время еды, так и между приемами пищи. Пациентов, которым в начале терапии линезолид назначили внутривенно, в дальнейшем можно перевести на лекарственные формы 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.</p> <p><u>Взрослые и дети (12 лет и старше, с массой тела не менее 40 кг)</u></p> |                                            |                                                       |
| Показания<br>(включая инфекции,<br>сопровожающиеся<br>бактериемией)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Разовая<br>доза и<br>кратность<br>введения | Рекомендуе<br>мая<br>продолжит<br>ельность<br>лечения | Показания<br>(включая инфекции,<br>сопровожающиеся<br>бактериемией)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Разовая<br>доза и<br>кратность<br>введения | Рекомендуе<br>мая<br>продолжит<br>ельность<br>лечения |
| -внебольничная пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллин-чувствительные штаммы);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 600 мг<br>каждые<br>12 ч                   | 10-14 дней                                            | -внебольничная пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы), включая случаи, сопровождающиеся бактериемией, или <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллин-чувствительные штаммы);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 600 мг<br>внутри<br>каждые<br>12 ч         | 10-14 дней                                            |
| -госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 600 мг<br>каждые 12<br>ч                   | 10-14 дней                                            | -госпитальная пневмония, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) или                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 600 мг<br>внутри<br>каждые<br>12 ч         | 10-14 дней                                            |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 7

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                    |            | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                           |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы);                                                                                                                                                                                                                                               |                    |            | <i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая полирезистентные штаммы);                                                                                                                                                                                                                                               |                           |            |
| -осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i> или <i>Streptococcus agalactiae</i> ; | 600 мг каждые 12 ч | 10-14 дней | -осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i> или <i>Streptococcus agalactiae</i> ; | 600 мг внутрь каждые 12 ч | 10-14 дней |
| неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i> ;                                                                                                                                                 | 600 мг каждые 12 ч | 10-14 дней | неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>Staphylococcus aureus</i> (только метициллинчувствительные штаммы) или <i>Streptococcus pyogenes</i> ;                                                                                                                                                 | 600 мг внутрь каждые 12 ч | 10-14 дней |
| инфекции, вызванные <i>Enterococcus faecalis</i> (штаммы, резистентные к ванкомицину), в том числе, сопровождающиеся бактериемией.                                                                                                                                                                               | 600 мг каждые 12 ч | 14-28 дней | инфекции, вызванные <i>Enterococcus faecalis</i> (штаммы, резистентные к ванкомицину), в том числе, сопровождающиеся бактериемией.                                                                                                                                                                               | 600 мг внутрь каждые 12 ч | 14-28 дней |
| <p>Пожилым пациентам коррекции дозы не требуется.</p> <p>Пациентам с почечной недостаточностью: коррекции дозы не требуется. В связи с тем, что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 часов, линезолид должен применяться после проведения диализа пациентам, нуждающимся в нем.</p>              |                    |            | <p><u>Взрослые:</u> при туберкулезе легких, вызванном штаммами <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью – 600 мг 1 раз в сутки с длительностью терапии в интенсивной фазе 24 недели.</p> <p>Пожилым пациентам коррекции дозы не требуется.</p>                              |                           |            |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 8

| Старая редакция                                                                                                                                      | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Пациентам с печеночной недостаточностью: коррекции дозы не требуется.</p>                                                                         | <p>Пациентам с почечной недостаточностью: коррекции дозы не требуется. В связи с тем, что 30% линезолида удаляется при гемодиализе в течение 3 часов, линезолид должен применяться после проведения диализа пациентам, нуждающимся в нем.</p> |
| <p>Пациентам с печеночной недостаточностью: коррекции дозы не требуется.</p>                                                                         | <p>Пациентам с почечной недостаточностью: коррекции дозы не требуется.</p>                                                                                                                                                                    |
| <p><b>Побочное действие</b></p>                                                                                                                      | <p><b>Побочное действие</b></p>                                                                                                                                                                                                               |
| <p>Частота побочных эффектов, представленных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения):</p> | <p>Частота побочных эффектов, представленных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения):</p>                                                                                          |
| <p>«очень часто» (<math>\geq 1/10</math>),</p>                                                                                                       | <p>«очень часто» (<math>\geq 1/10</math>),</p>                                                                                                                                                                                                |
| <p>«часто» (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>),</p>                                                                                    | <p>«часто» (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>),</p>                                                                                                                                                                             |
| <p>«нечасто» (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>),</p>                                                                                | <p>«нечасто» (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>),</p>                                                                                                                                                                         |
| <p>«редко» (<math>\geq 1/10000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>)</p>                                                                                 | <p>«редко» (<math>\geq 1/10000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>)</p>                                                                                                                                                                          |
| <p>«очень редко» (<math>&lt; 1/10000</math>)</p>                                                                                                     | <p>«очень редко» (<math>&lt; 1/10000</math>)</p>                                                                                                                                                                                              |
| <p>частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно).</p>                                                                 | <p>частота неизвестна (по имеющимся данным оценить частоту развития невозможно).</p>                                                                                                                                                          |
| <p>Нежелательные явления, связанные с приемом линезолида, бывают обычно легкой или средней степени выраженности.</p>                                 | <p>Нежелательные явления, связанные с приемом линезолида, бывают обычно легкой или средней степени выраженности.</p>                                                                                                                          |
| <p>Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль и тошнота, рвота.</p>                                                                             | <p>Чаще остальных отмечаются диарея, головная боль и тошнота, рвота.</p>                                                                                                                                                                      |
| <p><u>Взрослые пациенты</u></p>                                                                                                                      | <p><u>Взрослые пациенты</u></p>                                                                                                                                                                                                               |
| <p>Инфекционные и паразитарные заболевания</p>                                                                                                       | <p>Инфекционные и паразитарные заболевания</p>                                                                                                                                                                                                |
| <p>Часто - кандидоз (в т.ч. кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибковые</p>                                                               | <p>Часто - кандидоз (в т.ч. кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз), грибковые</p>                                                                                                                                                        |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 9

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>инфекции; <i>нечасто</i> – вагинит; <i>редко</i> – колит, вызванный приемом антибиотиков (в т.ч. псевдомембранозный колит).</p> <p><i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i></p> <p><i>Часто</i> - анемия; <i>нечасто</i> – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия; <i>редко</i> – панцитопения; <i>частота неизвестна</i> – миелосупрессия, сидеробластная анемия.</p> <p><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></p> <p><i>Частота неизвестна</i> – анафилаксия.</p> <p><i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i></p> <p><i>Нечасто</i> – гипонатриемия; <i>частота неизвестна</i> – лактоацидоз.</p> <p><i>Нарушения психики</i></p> <p><i>Часто</i> – бессонница.</p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p> <p><i>Часто</i> - головная боль, извращение вкуса («металлический» привкус во рту), головокружение; <i>нечасто</i> – судороги, гипостезия, парестезия; <i>частота неизвестна</i> – серотониновый синдром, периферическая нейропатия.</p> <p><i>Нарушения со стороны органа зрения</i></p> <p><i>Нечасто</i> – затуманенное зрение; <i>редко</i> – появление дефектов полей зрения; <i>частота неизвестна</i> – нейропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва, потеря зрения, изменение остроты зрения, изменение цветового зрения.</p> | <p>инфекции; <i>нечасто</i> – вагинит; <i>редко</i> – колит, вызванный приемом антибиотиков (в т.ч. псевдомембранозный колит).</p> <p><i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i></p> <p><i>Часто</i> - анемия; <i>нечасто</i> – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия; <i>редко</i> – панцитопения; <i>частота неизвестна</i> – миелосупрессия, сидеробластная анемия.</p> <p><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></p> <p><i>Частота неизвестна</i> – анафилаксия.</p> <p><i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i></p> <p><i>Нечасто</i> – гипонатриемия; <i>частота неизвестна</i> – лактоацидоз.</p> <p><i>Нарушения психики</i></p> <p><i>Часто</i> – бессонница.</p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p> <p><i>Часто</i> - головная боль, извращение вкуса («металлический» привкус во рту), головокружение; <i>нечасто</i> – судороги, гипостезия, парестезия; <i>частота неизвестна</i> – серотониновый синдром, периферическая нейропатия.</p> <p><i>Нарушения со стороны органа зрения</i></p> <p><i>Нечасто</i> – затуманенное зрение; <i>редко</i> – появление дефектов полей зрения; <i>частота неизвестна</i> – нейропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва, потеря зрения, изменение остроты зрения, изменение цветового зрения.</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 10

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Нечасто – звон в ушах.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <i>Нечасто – звон в ушах.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <i>Часто – повышение артериального давления; нечасто: аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака, флебит, тромбофлебит.</i>                                                                                                                                                                                                           | <i>Часто – повышение артериального давления; нечасто: аритмия (тахикардия), транзиторная ишемическая атака, флебит, тромбофлебит.</i>                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>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.</i> | <i>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.</i> |
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <i>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.</i>                                                                        | <i>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.</i>                                                                        |
| <i>Нарушения со стороны кожных покровов</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <i>Нарушения со стороны кожных покровов</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 11

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Часто</i> - сыпь, зуд; <i>нечасто</i> — крапивница, дерматит, повышенная потливость; <i>частота неизвестна</i> — буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек, алоpecia.</p>                                                                              | <p><i>Часто</i> - сыпь, зуд; <i>нечасто</i> — крапивница, дерматит, повышенная потливость; <i>частота неизвестна</i> — буллезные поражения кожи (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), ангионевротический отек, алоpecia.</p>                                                                              |
| <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><i>Часто</i> — повышение концентрации мочевины крови; <i>нечасто</i> — почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в плазме крови, полиурия.</p>                                                                                                                                                                            | <p><i>Часто</i> — повышение концентрации мочевины крови; <i>нечасто</i> — почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в плазме крови, полиурия.</p>                                                                                                                                                                            |
| <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><i>Нечасто</i> — нарушения со стороны влагалища и вульвы.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p><i>Нечасто</i> — нарушения со стороны влагалища и вульвы.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><i>Часто</i> - лихорадка, локализованная боль; <i>нечасто</i> — озноб, слабость, жажда; боль в месте инъекции (для раствора для инфузий).</p>                                                                                                                                                                                               | <p><i>Часто</i> - лихорадка, локализованная боль; <i>нечасто</i> — озноб, слабость, жажда; боль в месте инъекции (для раствора для инфузий).</p>                                                                                                                                                                                               |
| <p><i>Лабораторные показатели</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p><i>Лабораторные показатели</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p><i>Часто</i> — повышение или снижение калия или гидрокарбонатов, 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</p> | <p><i>Часто</i> — повышение или снижение калия или гидрокарбонатов, 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</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 12

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>глюкозы не натошак, снижение общего белка, альбумина, снижение содержания натрия или кальция в плазме крови; <i>нечасто</i> – повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натошак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов.</p> <p>Следующие побочные эффекты при применении линезолида в редких случаях относились к категории серьезных: локализованная боль в области живота, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия.</p> <p>В контролируемых клинических исследованиях, в которых линезолид применялся максимум 28 дней, только у 2% пациентов развилась анемия. В другом исследовании среди пациентов с опасными для жизни инфекциями, у 2,5% (33/1326) пациентов, которые получали линезолид меньше 28 дней, развилась анемия, в то время как при применении линезолида больше 28 дней, анемия развивалась у 12,3% (53/430) пациентов.</p> <p>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.</p> | <p>глюкозы не натошак, снижение общего белка, альбумина, снижение содержания натрия или кальция в плазме крови; <i>нечасто</i> – повышение содержания натрия или кальция в плазме крови, снижение концентрации глюкозы не натошак, повышение или снижение хлоридов крови, повышение количества ретикулоцитов, снижение количества нейтрофилов.</p> <p>Следующие побочные эффекты при применении линезолида в редких случаях относились к категории серьезных: локализованная боль в области живота, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия.</p> <p>В контролируемых клинических исследованиях, в которых линезолид применялся максимум 28 дней, только у 2% пациентов развилась анемия. В другом исследовании среди пациентов с опасными для жизни инфекциями, у 2,5% (33/1326) пациентов, которые получали линезолид меньше 28 дней, развилась анемия, в то время как при применении линезолида больше 28 дней, анемия развивалась у 12,3% (53/430) пациентов.</p> <p>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.</p> |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 13

| Старая редакция                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Побочные эффекты у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов.</p> | <p>Данные по безопасности, полученные в клинических исследованиях с учетом более 500 пациентов детского возраста (с рождения до 17 лет), не указывают, что профиль безопасности для линезолида для детей отличается от профиля безопасности для взрослых.</p> <p>В ходе проведения Многоцентрового, проспективного, рандомизированного двойного слепого, плацебо контролируемого исследования по оценке эффективности и переносимости режима химиотерапии, включающего препарат линезолид, у пациентов с туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью <i>M. tuberculosis</i>, были выявлены нежелательные реакции:</p> <p><u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u></p> <p>Частота неизвестна: анемия, эозинофилия.</p> <p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p> <p>Частота неизвестна: головная боль, судороги, тремор рук, чувство онемения в конечности, невралгия тройничного нерва, генерализованный судорожный припадок, потеря сознания.</p> <p><u>Нарушения психики</u></p> <p>Частота неизвестна: бессонница, пароксизмальное тревожное расстройство, плаксивость, тревога, расстройство эмоций и поведения.</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 14

| Старая редакция | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p><u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани</u></p> <p>Частота неизвестна: артралгия, боль в сухожилиях.</p> <p><u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</u></p> <p>Частота неизвестна: снижение слуха, звон в ушах.</p> <p><u>Нарушения со стороны эндокринной системы</u></p> <p>Частота неизвестна: гипотиреоз, повышение уровня ТТГ.</p> <p><u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u></p> <p>Частота неизвестна: кашель с мокротой, катаральный ринофарингит.</p> <p><u>Нарушения со стороны сердца</u></p> <p>Частота неизвестна: синусовая аритмия, наджелудочковая экстрасистолия, снижение сегмента ST на электрокардиограмме.</p> <p><u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u></p> <p>Частота неизвестна: боль в эпигастрии, диспепсические явления, тошнота, рвота, эрозивный гастрит.</p> <p><u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u></p> <p>Частота неизвестна: повышение активности ферментов печени,</p> |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 15

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>гепатотоксичность.</p> <p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u></p> <p>Частота неизвестна: зуд кожных покровов, медикаментозное акне.</p> <p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u></p> <p>Частота неизвестна: гиперурикемия, нефротоксичность.</p> <p><u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</u></p> <p>Частота неизвестна: галакторея.</p> <p><u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u></p> <p>Частота неизвестна: отвращение к пище, потеря аппетита, фебрильная температура, покраснение по ходу подкожных вен.</p> <p><u>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований</u></p> <p>Частота неизвестна: снижение концентрации калия в плазме крови.</p> |
| <p><b>Особые указания</b></p> <p>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 (21,5%) против 58/363 (16,0%)]. Основным фактором, влияющим на</p> | <p><b>Особые указания</b></p> <p>В открытом исследовании среди тяжелобольных пациентов с внутрисосудистыми катетер-ассоциированными инфекциями было отмечено повышение летальности у пациентов, получавших линезолид, по сравнению с пациентами, получавшими ванкомицин/диклоксациллин/оксациллин [78/363 (21,5%) против 58/363 (16,0%)]. Основным фактором, оказывающим</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 16

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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 ко-инфекцией грамотрицательными микроорганизмов, только, если нет альтернативных вариантов лечения. В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов, действующих на грамотрицательную микрофлору. У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может развиваться обратимая миелосупрессия (с анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией и</p> | <p>влияние на уровень смертности, был статус грамположительной инфекции в исходный момент времени. Показатель летальности был схож среди пациентов, инфекции у которых были вызваны только грамположительными микроорганизмами (отношение шансов 0.96; 95% доверительный интервал: 0.58-1.59), но был значительно выше (<math>p=0.0162</math>) в группе линезолида когда обнаруживались и другие микроорганизмы, или их не удавалось обнаружить на начальном этапе (отношение шансов 2.48; 95% доверительный интервал: 1.38-4.46). Наибольший дисбаланс отмечен во время лечения и в течение 7 дней после окончания антибиотикотерапии. В ходе исследования в группе линезолида больше пациентов приобретали грамотрицательные микроорганизмы и впоследствии 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 ко-инфекцией грамотрицательными организмами, только если нет альтернативных вариантов лечения (см. раздел «Показания»). В этих случаях показано одновременно дополнительное применение препаратов, действующих на грамотрицательную микрофлору.</p> |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 17

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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,</p> | <p>У некоторых пациентов, принимающих линезолид, может развиваться 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</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 18

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>количества тромбоцитов и лейкоцитов (с расчетом лейкоцитарной формулы)) проводится 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.</p> <p>У пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая линезолид, следует учитывать риск развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести. О случаях диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>, 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</p> | <p>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)) проводится 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.</p> <p>У пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая линезолид, следует учитывать риск развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести. О случаях диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>, сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов, включая линезолид. Тяжесть</p> |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 19

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>избыточному росту <i>Clostridium difficile</i>. <i>Clostridium difficile</i> вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами <i>Clostridium difficile</i>, может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колоноэктомия. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. Возможность развития диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>, должна рассматриваться у всех больных с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с <i>Clostridium difficile</i> после введения антибактериальных препаратов.</p> <p>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</p> | <p>диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника, что приводит к избыточному росту <i>Clostridium difficile</i>. <i>Clostridium difficile</i> вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами <i>Clostridium difficile</i>, может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колоноэктомия. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. Возможность развития диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i>, должна рассматриваться у всех больных с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с <i>Clostridium difficile</i> после введения антибактериальных препаратов.</p> <p>При появлении симптомов ухудшения зрительной функции, таких как изменение остроты зрения, изменение цветового восприятия, затуманенность, дефекты полей зрения, рекомендуется срочно</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 20

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>течение длительного времени (более 28 дней), а также у всех пациентов с вновь развившимися симптомами зрительных нарушений независимо от продолжительности терапии.</p> <p>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 антибактериальные препараты для лечения туберкулеза.</p> <p>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 и зрительного нерва), могут возникнуть в результате этого торможения; эти эффекты являются более распространенными, когда препарат используется больше, чем 28 дней.</p> | <p>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 развившимися симптомами зрительных нарушений независимо от продолжительности терапии.</p> <p>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 антибактериальные препараты для лечения туберкулеза.</p> <p>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 и зрительного нерва), могут возникнуть в результате этого</p> |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 21

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p> <p>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».</p> <p>Сообщалось о случаях обратимого поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Данные изменения окрашивания удалялись посредством профессионального очищения зубов.</p> <p>Сообщалось о случаях симптоматической гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получавших линезолид одновременно с инсулином или</p> | <p>торможения; эти эффекты являются более распространенными, когда препарат используется больше, чем 28 дней.</p> <p>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.</p> <p>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».</p> <p>Сообщалось о случаях обратимого поверхностного изменения окрашивания зубной эмали при использовании линезолида. Данные изменения окрашивания удалялись посредством профессионального очищения зубов.</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 22

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p> <p>Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (такие, как красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо).</p> <p>Клинических исследований, изучавших эффект применения линезолида на нормальную микрофлору организма человека, не проводилось.</p> <p>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.</p> | <p>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.</p> <p>Пациентам следует рекомендовать отказаться от приема больших количеств пищи, содержащей тирамин (такие, как красное вино, старый сыр, некоторые алкогольные напитки, копченое мясо).</p> <p>Клинических исследований, изучавших эффект применения линезолида на нормальную микрофлору организма человека, не проводилось.</p> <p>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</p> |



## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 23

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Клинические исследования.</i></p> <p>Безопасность и эффективность применения линезолида длительностью более 28 дней не установлены.</p> <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                            | <p>возникновении суперинфекции на фоне приема линезолида следует принимать соответствующие меры медицинского характера.</p> <p><i>Клинические исследования.</i></p> <p>Безопасность и эффективность применения линезолида длительностью более 28 дней не установлены (по всем показаниям, за исключением туберкулеза легких).</p> <p>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.</p>                                                                                         |
| <p><b>Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение</b><br/>         ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия<br/>         141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.<br/>         Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.</p> <p><i>Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях</i> можно по телефону 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте <a href="http://www.canonpharma.ru">www.canonpharma.ru</a> в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».</p> | <p><b>Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей</b><br/>         ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия<br/>         141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.<br/>         Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.<br/>         Электронный адрес: <a href="mailto:safety@canonpharma.ru">safety@canonpharma.ru</a></p> <p><i>Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях</i> можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте <a href="http://www.canonpharma.ru">www.canonpharma.ru</a> в разделе «Политика в</p> |

## Изменение № 1 к ЛП-004087-190117 С. 24

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Производитель</b><br/>         ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия<br/>         Россия, 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.<br/>         Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.<br/>         www.canonpharma.ru</p> | <p>области качества» - «Безопасность препаратов».</p> <p><b>Производитель</b><br/>         Закрытое акционерное общество «Канонфарма продакшн», Россия</p> <p><i>Производство готовой лекарственной формы:</i><br/>         Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105</p> <p><i>Первичная упаковка:</i><br/>         Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105</p> <p><i>Вторичная (потребительская) упаковка:</i><br/>         Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105</p> <p><i>Выпускающий контроль качества:</i><br/>         Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.</p> |

Директор департамента по регуляторным вопросам, клиническим исследованиям и разработкам новых ЛС  
 ЗАО «Канонфарма продакшн»



О.А. Лисаквич