РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
ЛІНЕЗОЛІД, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 600 мг
(LINEZOLID)

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія

Нозокоміальна або госпітальна пневмонія (ГП) розвивається у стаціонарних (лікарняних) умовах через 48 год і більше після госпіталізації з приводу іншого захворювання. За даними досліджень останніх років ГП виникає в 0,3-29% випадків перебування в лікарні, і складає 10-60% від усіх лікарняних інфекцій. Смертність при ГП складає 20-80 %. Найчастіше ГП виникає у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії – до 60%, у післяопераційних хворих – до 20-40%. Фактори ризику: перебування на штучній вентиляції легень, тривалість госпіталізації, нерухомість, похилий вік, погане харчування.

Негоспітальна пневмонія

Під негоспітальною пневмонією (НП) слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів. Оцінка захворюваності на позалікарняну пневмонію у всьому світі коливається від 1,5 до 14 випадків на 1000 людино-років і залежить від географічних даних, сезонності та демографічних даних населення. Від НП у світі щорічно помирає близько 2 млн осіб, що становить 4-7% від захворілих. При НП найнижчу смертність (1–3%) реєструють у осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. В осіб старших вікових груп за наявності супутніх захворювань (серцево-судинне захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), злоякісне новоутворення, алкоголізм, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки, ожиріння та ін.), а також у випадку тяжкого перебігу НП цей показник досягає 15–30%.

Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин

Інфекції шкіри і м’яких тканин (ІШМТ) є серйозною проблемою охорони здоров’я в зв’язку з їх провідною роллю в структурі негоспітальних інфекційних захворювань у пацієнтів різного віку, пов’язаними з ними ускладненнями, зростанням стійкості збудників до препаратів і, як наслідок, зростанням вартості лікування. ІШМТ є причиною госпіталізацій близько 7-10% пацієнтів, а в умовах надання первинної та екстреної медичної допомоги вони складають одну третину всіх діагнозів, досягаючи 60-70% серед пацієнтів у віці від 45 до 64 років. Серед причин звернення за хірургічною допомогою ІШМТ займають 70%. Ускладнені ІШМТ включають глибокі інфекції м’яких тканин, як-от некротичні інфекції, інфіковані виразки, інфіковані опіки та великі абсцеси, що потребують значного хірургічного втручання. Смертність пацієнтів з ускладненими інфекціями шкіри (5,4%) перевищувала як таку у пацієнтів без інфекцій (3,5%).

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Було проведено аналіз ефективності лінезоліду в порівнянні з ванкоміцином в двох дослідженнях у пацієнтів з *госпітальною пневмонією* (134 дослідницькі центри, 1019 пацієнтів), яка викликана метицилінрезистентним Staphylococcus aureus (MRSA). Виявлено, що терапія лінезолідом асоціювалася зі статистично значимо кращим виживанням і показниками клінічного одужання.

У багатоцентровому рандомізованому відкритому дослідженні (27 країн, 6 континентів) порівнювали ефективність лінезоліду і режиму цефалоспоринів (цефтриаксон /цефподоксим) при лікуванні *негоспітальної пневмонії*, приділяючи особливу увагу пацієнтам з Streptococcus

pneumoniae. Ефективність оцінювали через 12-28 днів після лікування. У всіх пацієнтів лінезолід продемонстрував вищий показник клінічного одужання, ніж цефтріаксон/цефподоксим.

Також ефективність лінезоліду виявилася достовірно вище в підгрупі госпіталізованих пацієнтів з *НП*, ускладненою пневмококовою бактеріємією.

В широкому рандомізованому, подвійному сліпому, багатоцентровому дослідженні (n=826) лінезолід продемонстрував високі показники клінічного та мікробіологічного одужання при лікуванні пацієнтів з *ускладненими інфекціями шкіри та її структур, включаючи целюліт, шкірні абсцеси, бешиха та хірургічні інфекції.*

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Немає даних щодо ефективності застосування лінезоліду у вагітних жінок, жінок, які годують грудьми, пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю та пацієнтів із печінковою недостатністю.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики:

Ризик	Відомі дані	Запобіжні заходи
Мієлосупресія	Мієлосупресія (включаючи анемію, лейкопенію, панцитопенію та тромбоцитопенію) відома як пригнічення кісткового мозку, що призводить до зниження концентрації тромбоцитів, еритроцитів і лейкоцитів. Під час застосування лінезоліду повідомлялося про виникнення мієлосупресії. Одним із факторів, що негативно впливає на функцію кісткового мозку, є тривале застосування препарату (понад 10–28 днів). Також існують вразливі групи осіб, у яких частіше виникають ці порушення (пацієнти літнього віку; особи, які мають захворювання крові; пацієнти із нирковою недостатністю тяжкого ступеня; пацієнти, які супутньо отримують лікування іншими препаратами, що негативно впливають на систему крові).	Лікарям при призначенні лінезоліду необхідно враховувати вік пацієнта, стан нирок, наявність захворювань крові в анамнезі та супутні препарати, що застосовує пацієнт на даний момент. Не слід перевищувати максимальної рекомендованої тривалості лікування, зазначеної в інструкції для медичного застосування (ІМЗ). Для пацієнтів, які отримують лінезолід (насамперед, вразливих категорій), необхідний ретельний моніторинг формули крові (зокрема рівня гемоглобіну, кількості тромбоцитів, загальної кількості і всіх типів лейкоцитів). У випадку значних порушень, пов’язаних з мієлосупрессією, лікування лінезолідом слід негайно припинити. Препарат відпускається за рецептом.
Лактоацидоз	Повідомлялося про розвиток лактоацидозу при застосуванні лінезоліду. Симптомами лактоацидозу можуть бути багаторазова блювота, нудота, біль у животі та задишка. Остаточний діагноз має бути лабораторно підтвердженим. Такий стан є життєво небезпечним, тому потребує надання невідкладної медичної допомоги.	У разі появи симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювота, біль у животі) та задишки пацієнту слід негайно звернутися за медичною допомогою. У разі виявлення лактоацидозу необхідно зважити користь подальшого лікування лінезолідом та потенційні ризики. Препарат відпускається за рецептом.

Мітохондріальна токсичність	Повідомлялося, що лінезолід пригнічує мітохондріальний синтез білків. Одним із факторів, що сприяє порушенню функції мітохондрій, є тривале застосування препарату. Описаними наслідками мітохондріальної токсичності, обумовленої прийомом лінезоліду, є лактоацидоз, анемія, периферична нейропатія та нейропатія зорового нерва.	Не слід перевищувати максимальної рекомендованої тривалості лікування, зазначеної в ІМЗ. У разі появи небажаних симптомів з боку шлунково–кишкового тракту, порушенні зору, зміні лабораторних аналізів крові, порушенні чутливості та функції кінцівок слід негайно звернутися за медичною допомогою. Препарат відпускається за рецептом.
Серотоніновий синдром	Повідомлялося, що при одночасному застосуванні лінезоліду із серотонінергічними препаратами можливе виникнення ряду побічних реакцій з боку центральної нервової системи (сплутаність свідомості, марення, занепокоєння, тремор, посилене потовиділення, підвищення температури тіла), що має назву серотоніновий синдром.	Препарат не слід призначати пацієнтам з супутнім прийомом серотонінергічних препаратів. У разі виникнення симптомів, що свідчать про серотоніновий синдром, необхідна консультація лікаря. Рішення про припинення чи продовження терапії лінезолідом приймається лікарем на підставі оцінки користі та потенційних ризиків цієї терапії. Препарат відпускається за рецептом.
Периферична нейропатія та нейропатія зорового нерва	Повідомлялося про розвиток периферичної нейропатії, а також нейропатії зорового нерва та невриту зорового нерва у пацієнтів, які отримували лікування лінезолідом. Основним фактором ризику таких наслідків є тривале (понад 28 днів) застосування препарату, групу ризику складають пацієнти, які проходять або нещодавно проходили терапію антибактеріальними препаратами для лікування туберкульозу.	Не слід перевищувати максимальної рекомендованої тривалості лікування, зазначеної в ІМЗ. У разі тривалого застосування препарату чи погіршення зору слід отримати консультацію у лікаря офтальмолога. У разі розвитку периферичної нейропатії або нейропатії зорового нерва необхідно зважити користь подальшого лікування лінезолідом та потенційні ризики. Препарат відпускається за рецептом.
Судоми	Повідомлялося, що лікування лінезолідом може супроводжуватися виникненням судом, особливо у тих пацієнтів, у яких вони спостерігалися раніше.	Пацієнтам необхідно повідомляти лікарів, якщо у них раніше виникали судоми. Препарат відпускається за рецептом.
Псевдомембранозний коліт	Повідомлялось про виникнення діареї та коліту (включаючи псевдомембранозний коліт), пов'язаних із застосуванням антибіотиків (зокрема лінезоліду).	Якщо під час або після лікування лінезолідом розвивається діарея тяжкого ступеня, необхідно припинити застосування препарату та відразу звернутися до лікаря. Препарат відпускається за рецептом.

Тривале застосування	Є дані, що при перевищенні рекомендованої максимальної тривалості терапії лінезолідом, що становить 28 днів, зростає ризик появи серйозних побічних реакцій (лактоацидоз, анемія, нейропатія (периферична та зорового нерва)).	Не слід перевищувати максимальної рекомендованої тривалості лікування, зазначеної в ІМЗ. Якщо тривале лікування необхідне, слід ретельно контролювати стан пацієнта. Препарат відпускається за рецептом.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Відомі дані
Підвищений ризик летального наслідку в пацієнтів із катетер-асоційованими інфекціями (КАІ), особливо при приєднанні грамнегативної мікрофлори	У клінічних дослідженнях було виявлено, що при приєднанні грамнегативної мікрофлори у процесі лікування лінезолідом КАІ (група інфекційних захворювань, які розвиваються у людини внаслідок використання судинного катетера для введення лікарських засобів, забору проб крові та інших процедур під час надання медичної допомоги), спричинених грампозитивними збудниками, зростає показник летальності. З огляду на зазначене, у разі підозри або виявлення супутньої інфекції, спричиненою грамнегативними збудниками, необхідним є корекція складу антибактеріальної терапії.

Відсутня інформація

Ризик	Відомі дані
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Немає достатньої кількості даних про безпеку застосування лінезоліду під час вагітності та у період годування грудьми. Відомо, що лінезолід та його метаболіти проникають у грудне молоко. Крім того, результати досліджень на тваринах продемонстрували наявність у лінезоліду репродуктивної токсичності. Не слід застосовувати препарат під час вагітності, окрім випадків нагальної потреби, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик. Також слід припинити грудне вигодовування протягом лікування препаратом.
Застосування у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю	Оскільки клінічні дані про безпеку застосування лінезоліду у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю обмежені, рекомендується застосовувати препарат цим пацієнтам лише тоді, коли очікувана користь від лікування переважатиме потенційний ризик.
Застосування у пацієнтів із печінковою недостатністю	Оскільки клінічні дані про безпеку застосування лінезоліду у пацієнтів із печінковою недостатністю обмежені, рекомендується застосовувати препарат цим пацієнтам лише тоді, коли очікувана користь від лікування переважатиме потенційний ризик.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу **ЛІНЕЗОЛІД,** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 600 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог», надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я, пацієнтам чи іншій зацікавленій особі детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату та ризики.

Всі заходи з мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу **ЛІНЕЗОЛІД,** таблетки, вкриті плівковою плівковою оболонкою, по 600 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

Для даного генеричного лікарського засобу не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Проведення додаткових досліджень не є умовою видачі реєстраційного посвідчення.

Для лікарського засобу **ЛІНЕЗОЛІД,** таблетки, вкриті плівковою плівковою оболонкою, по 600 мг, заявник/виробник ПрАТ «Технолог», не планується проведення досліджень в післяреєстраційному періоді.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками

Версія	*Дата*	*Проблема з безпеки*	*Коментар*
0.1	12.01.2023	<u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> – Мієлосупресія; – лактоацидоз; – мітохондріальна токсичність; – серотоніновий синдром; – периферична нейропатія та нейропатія зорового нерва; – судоми; – псевдомембранозний коліт; – тривале застосування. <u>Важливі потенційні ризики:</u> – Підвищений ризик летального наслідку в пацієнтів із КАІ, особливо при приєднанні грамнегативної мікрофлори. <u>Відсутня інформація:</u> – Застосування у період вагітності або годування груддю; – застосування у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю; – застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю.	Не затверджена.
0.2	30.05.2025	Без змін	Доопрацювання проекту інструкції для медичного застосування (приведення у відповідність до інформації про медичне застосування референтного лікарського засобу «Зивокс») Оновлено I, III, V, VI частини ПУР та Додаток 2. Версія затверджена в рамках завершення процедури реєстрації в Україні як першій країні світу. (Наказ МОЗ України № 217 від 19.02.2026).