

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN
HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc số: **129/2017/ĐKQC-STA**

Của: Công ty TNHH Liên Doanh Stada - Việt Nam

Địa chỉ: **K63/1 Nguyễn Thị Sóc, ấp Mỹ Hòa 2, xã Xuân Thới Đông, huyện Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **08 3718 1154**

Đăng ký thông tin thuốc: **Linestad 600**

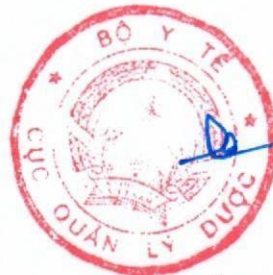
Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0179/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **10/7/2017** *ds*

Hà Nội, ngày 14 tháng 7 năm 2017

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG *[Signature]*



Nguyễn Tất Đạt

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Linestad 600

Linezolid 600 mg

10/7/17
+S

Điều trị:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng và viêm phổi bệnh viện*
- Nhiễm trùng da bị biến chứng và nhiễm trùng mô mềm*



Nhà sản xuất: Công ty TNHH Liên Doanh STADA - VIỆT NAM

■ K63/1 Nguyễn Thị Sóc, Xuân Thới Đông, Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh
Tel: 08. 3718 1154 - 3718 2141 Fax: 08. 3718 2140 Email: stada@stada.com.vn

■ 40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương
Tel: 0650. 3767 470 Fax: 0650. 3767 469 Website: www.stada.com.vn

Phân phối: Công ty TNHH Dược Phẩm Khương Duy

NN1 - NN1A Bạch Mã, Phường 15, Quận 10, TP. Hồ Chí Minh
Tel: 08. 3863 2083 (8 lines) Fax: 08. 3977 0850 Website: www.khuongduy.com.vn

Số Giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản Lý Dược - Bộ Y Tế:/QLD-TT, ngày

Tài liệu gồm 4 trang. Thông tin chi tiết xem phần thông tin sản phẩm xem trang 2 và 3. Ngày in tài liệu.

* Thông tin chi tiết xin xem tại mục chỉ định trong phần thông tin sản phẩm.

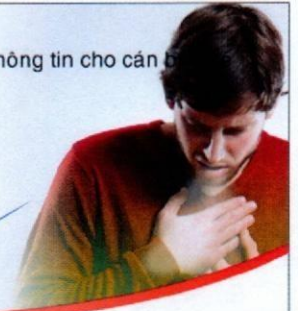
STADA

Hướng tới sức khỏe cộng đồng

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Linestad 600

Linezolid 600 mg



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Linezolid 600 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Tinh bột ngô, tinh bột natri glycolat, hydroxypropyl cellulose, microcrystallin cellulose, magnesi stearat, hypromellose, titan dioxide, macrogol 400)

MÔ TẢ

Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt khắc số "600", một mặt trơn.

DƯỢC LỰC HỌC

Linezolid là một thuốc kháng khuẩn tổng hợp thuộc nhóm kháng sinh mới oxazolidinon. In vitro, thuốc có hoạt tính chống lại vi khuẩn hiếu khí Gram dương và các vi sinh vật kỵ khí. Linezolid ức chế chọn lọc sự tổng hợp protein của vi khuẩn thông qua một cơ chế tác động duy nhất. Cụ thể, thuốc gắn kết với một vị trí trên ribosom của vi khuẩn (23S của tiểu đơn vị 50S) và ngăn chặn sự hình thành một phức hợp 70S khởi đầu hoạt động là một thành phần thiết yếu của quá trình dịch mã.

Các vi khuẩn nhạy cảm

. Vi khuẩn hiếu khí Gram dương:

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Staphylococcus aureus

Các *Staphylococcus coagulase âm tính*

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Các *Streptococcus nhóm C*

Các *Streptococcus nhóm G*

. Vi khuẩn yếm khí Gram dương:

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus anaerobius

Các chủng *Peptostreptococcus*

Các vi khuẩn để kháng

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Các chủng *Neisseria*

Enterobacteriaceae

Các chủng *Pseudomonas*

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Linezolid được hấp thu nhanh chóng và nhiều sau khi uống và nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau 1 - 2 giờ. Khoảng 31% thuốc gắn kết với protein huyết tương. Linezolid được phân bố vào xương, mỡ, phổi, cơ, dịch trong bóng nước ở da, và dịch não tủy. Thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi quá trình oxy hóa thành 2 chất chuyển hóa chính không có hoạt tính, hydroxyethyl glycin (PNU-142586) và acid aminoethoxyacetic (PNU-142300); các chất chuyển hóa phụ không có hoạt tính khác cũng đã được xác định. Khoảng 40% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng PNU-142586, 30% dưới dạng linezolid, và 10% dưới dạng PNU-142300. Một lượng nhỏ các chất chuyển hóa được đào thải qua phân. Thời gian bán thải của linezolid là khoảng 5 - 7 giờ. Trẻ em có độ thanh thải linezolid nhanh hơn so với người lớn; thời gian bán thải dao động từ khoảng 2 - 4 giờ, tăng theo tuổi.

CHỈ ĐỊNH

Linestad 600 được chỉ định:

- Điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng và viêm phổi bệnh viện khi đã biết hoặc nghi ngờ là do các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm gây ra.
- Điều trị nhiễm trùng da bị biến chứng và nhiễm trùng mô mềm chỉ khi xét nghiệm vi sinh vật đã xác định được nhiễm trùng do vi khuẩn Gram dương nhạy cảm gây ra.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Linestad 600 được dùng bằng đường uống có hoặc không có thức ăn.

- Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 600 mg mỗi 12 giờ thường trong 10 - 14 ngày (thời gian điều trị tối đa là 28 ngày).

- Bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận, suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với linezolid hoặc bất kỳ tá dược nào.
- Linezolid không nên sử dụng ở bệnh nhân dùng bất kỳ thuốc nào ức chế monoamin oxidase A hoặc B (như phenelzin, isocarboxazid, selegilin, moclobemid) hoặc trong vòng hai tuần dùng thuốc này.
- Trừ khi có sẵn những phương tiện để theo dõi chặt chẽ và giám sát huyết áp, không nên dùng linezolid cho bệnh nhân có tình trạng lâm sàng hoặc sử dụng đồng thời với các loại thuốc sau đây:
 - + Bệnh nhân bị tăng huyết áp không được kiểm soát, u tể bào ưa crôm, ung thư, tăng năng tuyến giáp, trầm cảm lưỡng cực, rối loạn phân liệt cảm xúc, tình trạng lú lẫn cấp.
 - + Bệnh nhân dùng bất kỳ loại thuốc nào sau đây: thuốc ức chế tái thu nhập serotonin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chủ vận thụ thể serotonin 5-HT1 (triptans), thuốc cường giao cảm tác động trực tiếp và gián tiếp (bao gồm thuốc giãn phế quản adrenergic, pseudoephedrin và phenylpropanolamin), thuốc vận mạch (như epinephrin, norepinephrin), thuốc dopaminergic (như dopamin, dobutamin), pethidin hoặc buspiron.

THẬN TRỌNG

- **Ảnh hưởng trên huyết học:** Suy tủy (thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu, giảm tiểu cầu) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng linezolid. Theo dõi hàng tuần số lượng tế bào máu toàn phần trong quá trình điều trị với linezolid, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng thuốc trên 2 tuần và ở những người bị suy tủy từ trước dùng đồng thời với các thuốc gây ức chế tủy xương, hoặc bị nhiễm trùng mạn tính mà đã hoặc đang được điều trị bằng liệu pháp chống nhiễm trùng đồng thời. Nên ngưng dùng linezolid nếu tình trạng ức chế tủy xương tiến triển hay xấu đi. Sau ngưng thuốc, các thông số huyết học thường tăng so với các giá trị trước khi điều trị.
- **Tỷ lệ tử vong:** Trong một nghiên cứu ở những bệnh nhân bệnh nặng bị nhiễm trùng có liên quan đến ống thông nội mạch, tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được điều trị bằng linezolid cao hơn so với những người được điều trị bằng một thuốc chống nhiễm trùng đối chứng (vancomycin, dicloxacillin, oxacillin).
- **Ức chế oxidase monoamin:** Linezolid là một thuốc ức chế yếu, không chọn lọc và có thể phục hồi monoamin oxidase (MAO). Thuốc có thể tương tác với các thuốc ức chế MAO, thuốc adrenergic và serotonergic. Một đáp ứng huyết áp đáng kể đã được báo cáo khi liều tyramin trên 100 mg được dùng ở người lớn đang uống linezolid. Cần hướng dẫn bệnh nhân dùng liều tyramin dưới 100 mg mỗi bữa ăn trong khi đang dùng linezolid.
- **Hội chứng serotonin:** Hội chứng serotonin (bao gồm cả một số trường hợp tử vong) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời linezolid với các thuốc serotonin (như các thuốc ức chế tái thu nhập serotonin chọn lọc [SSRI]). Các dấu hiệu và triệu chứng bao gồm những thay đổi về tinh thần (nhầm lẫn, tăng động, có vấn đề về trí nhớ), co giật cơ, đổ mồ hôi quá mức, run rẩy, rung, tiêu chảy, mất phối hợp và/hoặc sốt. Do nguy cơ bị hội chứng serotonin, không nên sử dụng linezolid ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc serotonergic.
- **Bội nhiễm/ Tiêu chảy và viêm đại tràng do Clostridium difficile (CDAD):** Điều trị bằng các thuốc chống nhiễm trùng có thể cho phép phát triển quá mức của vi khuẩn Clostridium difficile. Tiêu chảy và viêm đại tràng do C. difficile đã được báo cáo với gần như ở tất cả các thuốc chống nhiễm trùng, kể cả linezolid và có thể dao động ở mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Lưu ý đến trường hợp CDAD nếu tiêu chảy phát triển trong và sau khi điều trị và xử lý cho phù hợp. Cần thận trọng với tiến sử bệnh vì CDAD đã được báo cáo xảy ra muộn 2 tháng hoặc lâu hơn sau khi ngưng liệu pháp chống nhiễm trùng. Nếu nghi ngờ hoặc đã xác định bị CDAD, nên ngưng thuốc chống nhiễm trùng dù các thuốc này không trực tiếp chống lại C. difficile.
- **Phản ứng nhạy cảm:** Phản vệ, phù mạch và rối loạn da bọng nước như hội chứng Steven-Johnson đã được báo cáo.
- **Nhiễm acid lactic:** Nhiễm acid lactic, có đặc điểm là buồn nôn và nôn có chu kỳ, đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng linezolid. Những bệnh nhân bị buồn nôn và nôn có chu kỳ, nhiễm toan không rõ nguyên nhân, hoặc nồng độ bicarbonat thấp trong khi dùng linezolid phải được giám định y khoa ngay.

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Linestad 600

Linezolid 600 mg



- **Bệnh thần kinh:** Bệnh thần kinh ngoại vi và bệnh thần kinh thị giác, đôi khi tiến triển đến mất thị lực, đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng linezolid; những tác dụng xảy ra chủ yếu ở những bệnh nhân dùng thuốc trong thời gian lâu hơn so với thời gian khuyến cáo điều trị tối đa (28 ngày). Nhìn mờ đã được báo cáo ở một số bệnh nhân dùng thuốc dưới 28 ngày. Nếu một người bệnh bị các triệu chứng suy giảm thị lực (như thay đổi thị lực hoặc tầm nhìn màu sắc, nhìn mờ, hoặc khuyết tật thị trường), nên kiểm tra mắt kịp thời. Tất cả bệnh nhân dùng linezolid trong thời gian dài (# 3 tháng) cần theo dõi chức năng thị giác. Ngoài ra, tất cả bệnh nhân có triệu chứng mờ về mắt, không phụ thuộc vào thời gian điều trị, cũng cần theo dõi chức năng thị giác. Nếu bệnh thần kinh ngoại vi và bệnh thần kinh thị giác xảy ra, cần nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của việc tiếp tục điều trị với linezolid.
- **Động kinh:** Động kinh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng linezolid. Lưu ý tiến sử dụng kinh hoặc các yếu tố nguy cơ về động kinh ở một số trường hợp này.
- **Suy giảm khả năng sinh sản:** Linezolid làm giảm khả năng sinh sản và gây bất thường hình dạng tinh trùng ở chuột cống đực trưởng thành ở mức nồng độ phơi nhiễm xấp xỉ bằng ở người; chưa biết tác động có thể có của linezolid trên hệ sinh sản nam giới

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Linezolid là một thuốc ức chế thuận nghịch, không chọn lọc MAO và do đó có khả năng tương tác với các thuốc adrenergic và serotonergic. Đã được báo cáo về sự gia tăng hoạt tính tăng huyết áp ở những bệnh nhân dùng linezolid cùng với phenylpropanolamin hoặc pseudoephedrin và nên giảm liều khởi đầu của dopamin hay adrenalin. Cũng có những trường hợp bị hội chứng serotonin khi dùng linezolid với các thuốc ức chế tái thu nhập serotonin, và các triệu chứng tương tự như khi dùng cùng với dextromethorphan.
- **Thuốc chống trầm cảm:** Hội chứng serotonin đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng linezolid cùng với thuốc chống trầm cảm serotonergic như venlafaxin và SSRI (mặc dù có thể sử dụng đồng thời).
- **Thuốc ăn giàu tyramin:** Không thấy có đáp ứng huyết áp đáng kể ở những người dùng linezolid và dưới 100 mg tyramin. Điều này cho thấy chỉ cần tránh ăn quá nhiều thực phẩm và đồ uống có hàm lượng tyramin cao (như phô mai lên men đủ thời gian, chiết xuất men bia, đồ uống có cồn và các sản phẩm đậu nành lên men như nước tương).
- **Rifampicin:** Rifampicin làm giảm Cmax và AUC của linezolid tương ứng 21% và 32% (giá trị trung bình). Chưa biết cơ chế của tương tác này và ý nghĩa lâm sàng của nó.
- **Warfarin:** Khi warfarin được thêm vào liệu pháp linezolid ở trạng thái ổn định, giá trị INR tối đa trung bình giảm 10% khi dùng đồng thời với giá trị AUC INR giảm 5%. Không có đủ dữ liệu từ các bệnh nhân đã dùng warfarin và linezolid để đánh giá ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này, nếu có.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng linezolid ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính về sinh sản. Tồn tại nguy cơ tiềm ẩn đối với con người. Không nên dùng linezolid trong thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết, nghĩa là chỉ khi lợi ích cao hơn nguy cơ về lý thuyết.

Phụ nữ cho con bú

Dữ liệu trên động vật cho rằng linezolid và chất chuyển hóa của nó có thể đi vào sữa mẹ, do đó, nên ngưng cho con bú trước và trong quá trình dùng thuốc.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu trên động vật, linezolid làm giảm khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân cần được cảnh báo về khả năng hoa mắt hoặc triệu chứng suy giảm thị lực trong khi dùng linezolid và không nên lái xe hay vận hành máy móc nếu có các triệu chứng này xảy ra.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

- Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Nhiễm nấm Candida, nấm Candida miệng, nấm Candida âm đạo, nhiễm nấm.
- Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, thay đổi vị giác (vị kim loại), hoa mắt.
- Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng khu trú hoặc đau bụng tổng

quát, táo bón, khó tiêu.

- Rối loạn gan-mật: Bất thường xét nghiệm chức năng gan; tăng AST, ALT hoặc alkanin phosphatase.
- Rối loạn thận và tiết niệu: Tăng BUN.
- Rối loạn tâm thần: Mất ngủ.
- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.
- Rối loạn mạch máu: Tăng huyết áp.
- Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, phát ban.
- Rối loạn chung: Sốt.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

- Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Viêm âm đạo.
- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan.
- Rối loạn hệ thần kinh: Co giật, giảm cảm giác, dị cảm.
- Rối loạn thị giác: Nhìn mờ.
- Rối loạn thính giác và mê đạo: ù tai.
- Rối loạn tim mạch: Loạn nhịp tim (nhịp tim nhanh).
- Rối loạn mạch máu: Cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy, viêm da dày, đầy bụng, khô miệng, viêm lưỡi, đi tiểu lỏng, viêm miệng, rối loạn hoặc biến màu lưỡi.
- Rối loạn gan-mật: Tăng bilirubin toàn phần.
- Rối loạn da và mô dưới da: Mày đay, viêm da, loét mô hoại.
- Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận, tăng creatinin, đa niệu.
- Rối loạn hệ sinh sản và ngực: Rối loạn âm hộ - âm đạo.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.
- Rối loạn chung: Ôn lạnh, mệt mỏi, khát nước.

Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$)

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm toàn thể huyết cầu.
- Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Viêm đại tràng do kháng sinh, bao gồm viêm đại tràng giả mạc.
- Rối loạn thị giác: Những thay đổi về khiếm khuyết thị trường.
- Rối loạn tiêu hóa: Đổi màu bề ngoài răng.
- Tần suất chưa biết
- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Suy tủy, thiếu máu nguyên hồng cầu.
- Rối loạn hệ miễn dịch: Phản vệ.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm acid lactic.
- Rối loạn hệ thần kinh: Hội chứng serotonin, bệnh thần kinh ngoại biên.
- Rối loạn thị giác: Bệnh thần kinh thị giác, viêm dây thần kinh thị giác, mất thị lực, thay đổi về thị lực, thay đổi về khả năng nhìn màu sắc.
- Rối loạn da và mô dưới da: Các rối loạn bóng nước được mô tả như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, phù mạch, rụng tóc.

QUÁ LIỀU

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu.

Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Tuy nhiên, những thông tin sau có thể hữu ích:

Nên chăm sóc hỗ trợ cùng với duy trì lọc cầu thận. Khoảng 30% liều linezolid được loại bỏ trong 3 giờ thẩm phân máu, nhưng không có dữ liệu về việc loại bỏ linezolid bằng thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu hấp phụ. Hai chất chuyển hóa chính của linezolid cũng được loại bỏ đến một mức độ nào đó bằng thẩm phân máu. Dấu hiệu nhiễm độc ở chuột sau khi uống liều linezolid 3000 mg/kg/ngày là giảm hoạt động và mất điều hòa, trong khi chó được điều trị với 2000 mg/kg/ngày bị nôn và run.

BẢO QUẢN: Trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓ: Vỉ 10 viên. Hộp 1 vỉ. Vỉ 10 viên. Hộp 2 vỉ. Vỉ 10 viên. Hộp 3 vỉ.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



Hướng tới sức khỏe cộng đồng

Nhà sản xuất: Công ty TNHH Liên Doanh STADA - VIỆT NAM

■ K63/1 Nguyễn Thị Sóc, Xuân Thới Đông, Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh

Tel: 08. 3718 1154 - 3718 2141

Fax: 08. 3718 2140

Email: stada@stada.com.vn

■ 40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương

Tel: 0650. 3767 470

Fax: 0650. 3767 469

Website: www.stada.com.vn

Phân phối: Công ty TNHH Dược Phẩm Khương Duy

NN1 - NN1A Bạch Mã, Phường 15, Quận 10, TP. Hồ Chí Minh

Tel: 08. 3863 2083 (8 lines)

Fax: 08. 3977 0850

Website: www.khuongduy.com.vn