

Lin et al. v přehledové zprávě doporučují (na základě 7 studií) při renální insuficienci (mimo pacientů na dialýze) zvážit snížení dávky na 300 mg 2× denně. V různých studiích při clearance kreatininu < 40 (30) ml/min byly naměřeny významně vyšší C_{min} linezolidu a s tím spojené vyšší riziko trombocytopenie. Při dávkování 300 mg 2× denně bylo u 90 % pacientů dosažen AUC/MIC > 100 (3).

Oba metabolity, stejně jako mateřská látka, jsou dialyzovatelné. Během 3 hodin hemodialýzy (průtok krve 400–450 ml/min) se odstraní přibližně třetina podané dávky linezolidu. Kumulace neaktivních metabolitů u pacientů s těžkou renální insuficiencí může přispívat k vyššímu riziku myelotoxicity (21, 22).

Protože je linezolid metabolizován neenzymaticky, primárně se neočekává, že by **porucha jaterních funkcí** významně ovlivňovala jeho metabolismus. V případě pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) však řada autorů TDM a následné úpravy dávek doporučuje (23).

Linezolid má potenciál i ke klinicky významným **lékovým interakcím**. Je substrátem transportního P-glykoproteinu a při vysokých plazmatických koncentracích působí jako reverzibilní neselektivní inhibitor monoaminooxidázy (iMAO). Inhibiční konstanta, při které dochází k účinné inhibici MAO-A (izoformy A, která degraduje primárně serotonin, adrenalin a noradrenalin), je přibližně 55 μmol/l.

Při dosažení nebo překročení této úrovně by linezolid mohl klinicky významně inhibovat MAO-A a tím vyvolat interakce se serotonergními léky a katecholaminy. Inhibice je reverzibilní (24).

Dále je nutné neopomínat pacienty na **RRT, ECMO (25), křehké seniory (26–28), pacienty s hematologickými komorbidity (29), obézní pacienty**, příp. další. To jsou všechno situace, které vyžadují, vedle jiných tradičně sledovaných parametrů, monitorování účinnosti a bezpečnosti léčby linezolidu pomocí měření jeho plazmatických koncentrací. Často jde o podávání léčiva v režimu off-label, ať již ve smyslu dávkování, či indikace.

Uvedené situace v souladu s expertními doporučeními (2, 3) odůvodňují rutinní zavedení TDM linezolidu. V ostatních klinických situacích je tento způsob monitorace léčby vhodné individuálně zvážit. Na základě známých farmakokinetických parametrů linezolidu je pro TDM klíčové stanovení jeho údolních (trough) plazmatických koncentrací (tj. před podáním následující dávky) ve stavu ustálené koncentrace, přičemž první odběr se doporučuje přibližně 3.–4. den léčby. Pro výpočet AUC_{0-24} je dále nezbytné alespoň stanovení vrcholové koncentrace. Další odběry je vhodné načasovat s ohledem na případné změny klinického stavu pacienta ovlivňující farmakokinetiku linezolidu, délku léčby a vývoj parametrů krevního obrazu.

Závěr

Aktuálně máme k dispozici již rozsáhlé množství dat, která ukazují na výraznou interindividuální variabilitu farmakokinetiky linezolidu u pacientů léčených standardní dávkou 600 mg dvakrát denně. Byly identifikovány některé klinické proměnné, které tuto variabilitu částečně vysvětlují – klinický stav pacienta, funkce ledvin, současně podávané léky, věk pacienta a tělesná hmotnost.

V důsledku toho mohou být pacienti s těmito klinickými charakteristikami, nebo ti, kteří vyžadují dlouhodobou léčbu, vystaveni zvýšenému riziku nadměrné expozice linezolidu – stavu, který může přispívat k rozvoji jeho nežádoucích účinků.

Včasná úprava dávkování linezolidu na základě TDM s cílem udržet jeho minimální koncentrace pod 8 mg/l snižuje interindividuální variabilitu expozice a zlepšuje snášenlivost léčby.

Linezolid by proto měl být dávkován u každého pacienta individuálně na základě charakteristiky konkrétního pacienta, citlivosti patogenu, znalosti místa infekce a průniku linezolidu do dané tkáně. A naměřenou plazmatickou koncentrací interpretovat v kontextu konkrétního pacienta.

Je důležitá podpora dostupnosti analytických metod pro rutinní stanovení koncentrací linezolidu v různých biologických materiálech (plazma, mozkomíšňní mok ad.) v každodenní klinické praxi.

LITERATURA

- Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 2020;77(11):835-864.
- Abdul-Aziz MH, Alffenaar JC, Bassetti M, et al. Infection Section of European Society of Intensive Care Medicine (ESICM); Pharmacokinetic/pharmacodynamic and Critically Ill Patient Study Groups of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID); Infectious Diseases Group of International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT); Infections in the ICU and Sepsis Working Group of International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1127-1153.
- Lin B, Hu Y, Xu P, et al. Expert consensus statement on the therapeutic drug monitoring and individualization of linezolid. *Online. Front Public Health.* 2022;10:967311.
- SÚKL, Databáze léků, SPC linezolid [online] [cited 2025 Oct 27]. Available from: [- leci.html#/.
 - Bandin-Vilar E, García-Quintanilla L, Castro-Balado A, et al. A Review of Population Pharmacokinetic Analyses of Linezolid. *Clin Pharmacokinet.* 2022;61\(6\):789-817. Erratum in: *Clin Pharmacokinet.* 2023;62\(9\):1331.
 - UpToDate. Lexidrug. Linezolid: Drug information. Topic 10283 Version 609.0. \[online\] \[cited 2025 Oct 27\].
 - Cattaneo D, Gervasoni C, Cozzi V, et al. Therapeutic drug management of linezolid: a missed opportunity for clinicians? *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48\(6\):728-731.
 - Tsuji Y, Holford NHG, Kasai H, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of linezolid-induced thrombocytopenia in hospitalized patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83\(8\):1758-1772.
 - Cattaneo D, Marriott DJ, Gervasoni C. Hematological toxicities associated with linezolid therapy in adults: key findings and clinical considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2023;16\(3\):219-230.
 - Pea F, Viale P, Cojutti P, et al. Therapeutic drug monitoring may improve safety outcomes of long-term treatment with linezolid in adult patients. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67\(8\):2034-2042.
 - Al Qamariyat Z, Aljaffar AA, Alabdulal ZS, et al. Rapid Onset](https://prehledy.sukl.cz/prehled_

</div>
<div data-bbox=)

- and Recovery Linezolid-Induced Thrombocytopenia: A Large-Sample, Single-Center Retrospective Cohort Study. *Drug Healthc Patient Saf.* 2024;16:43-49.
- Kawasuji H, Tsuji Y, Ogami C, et al. Proposal of initial and maintenance dosing regimens with linezolid for renal impairment patients. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2021;22(1):13.
- Pea F, Cojutti PG, Baraldo M. A 10-Year Experience of Therapeutic Drug Monitoring (TDM) of Linezolid in a Hospital-wide Population of Patients Receiving Conventional Dosing: Is there Enough Evidence for Suggesting TDM in the Majority of Patients? *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2017;121(4):303-308.
- Zoller M, Maier B, Hornuss C, et al. Variability of linezolid concentrations after standard dosing in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care.* 2014;18(4):R148.
- Dong H, Wang X, Dong Y, et al. Clinical pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of linezolid in severely ill intensive care unit patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38(4):296-300.
- Dong H, Xie J, Wang T, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of linezolid for the treatment of staphylococcal infections in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(3):259-264.
- Qin Y, Jiao Z, Ye YR, et al. Toward precision dosing of linezolid in critical ill patients: efficiency and risk of thrombocy-