

## لینه‌زولید

دکتر مرتضی ثمینی

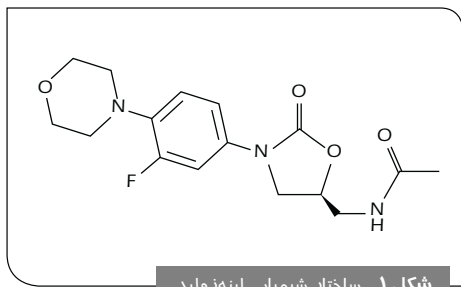
استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### ■ مقدمه

لینه‌زولید (Linezolid) یک ضدباکتری سنتتیک با فرمول  $C_{17}H_{19}FN_2O_4$  است که برعکس اغلب بتا - لاکتام‌ها، براساس یک ماده طبیعی سنتز نشده است. این داروی ضدباکتری در آمریکا توسط pfizer تحت نام تجاری Zyvox از ماده اولیه‌ای به نام S-epichlorohydrin سنتز می‌شود. ساختار شیمیایی این دارو در شکل ۱ نشان داده شده است.

لینه‌زولید در pH فیزیولوژیک بدون بار الکتریکی است. به خوبی در آب حل می‌شود (۳mg/ml). علاوه بر هسته اصلی آگرازولیدینون، دارای یک استخلاف استامید روی گروه ۵ - متیل است که کارایی ضدباکتری دارو را سبب می‌شود.

وجود اتم فلوراید در موقعیت ۳، فعالیت دارو را دو برابر کرده و اتم نیتروژن‌دهنده الکترون در حلقه مورفولین، کمک به قدرت بالای ضدباکتری و سالم بودن قابل قبول دارو می‌شود. این دارو برای



مصرف شود.

لینه‌زولید با دوره درمان کوتاه می‌تواند عوارضی مثل سردرد، اسهال و تهوع ایجاد کند ولی با مصرف طولانی مدت (بیشتر از دو هفته) اثرات جانبی دیگر مثل تضعیف مغز استخوان و کم شدن تعداد پلاکت‌ها در خون ایجاد می‌کند. اگر مدت درمان با این دارو باز هم بیشتر شود می‌تواند نوروپاتی محیطی، آسیب عصب چشم و اسیدوز لاکتیک ایجاد کند که همه این اثرات می‌تواند مربوط به سمیت لینه‌زولید روی میتوکندری‌ها باشد.

قیمت لینه‌زولید در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌های مشابه گران‌تر است که علت آن تا حدود زیادی مربوط به گران بودن روش سنتز آن و نیز امکان تبدیل درمان تزریقی به خوراکی بدون نیاز به تغییر دوز دارو است. بلافاصله پس از آن که وضعیت بیمار رو به بهبود باشد می‌تواند به صورت سرپایی درمان را ادامه دهد.

#### ■ طیف فعالیت لینه‌زولید

لینه‌زولید علیه همه باکتری‌های گرم مثبت مهم از لحاظ بالینی که سل‌وال آن‌ها شامل لایه ضخیم پپتیدوگلی‌کان بوده ولی غشا خارجی ندارند موثر است. مهم‌ترین این باکتری‌ها آنتروکوکوس فکالیس، آنتروکوکوس فاسیوم (از جمله آنتروکوکوس‌های مقاوم به ونکومایسین) استافیلوکوکوس اورئوس (از جمله MRSA) استرپتوکوکوس آکالاکتیا، استرپتوکوکوس نومونیا استرپتوکوکوس پیوژن، استرپتوکوکوس‌های گروه ویریدانس و لیستریامنوسایتوژن می‌باشند. لینه‌زولید هم‌چنین در خارج از بدن علیه انواع میکوباکتری‌ها

درمان عفونت‌های شدید ناشی از باکتری‌های گرم مثبت مقاوم به داروهای ضدباکتری دیگر به کار می‌رود. لینه‌زولید از داروهای گروه آگزازولیدینون (oxazolidinone) است که علیه اکثر باکتری‌های گرم مثبت از جمله استرپتوکوک‌ها، آنتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین (VRE) و استافیلوکوک‌های اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) فعال است. مورد مصرف اصلی این دارو در عفونت‌های پوستی و بافت‌های نرم و نومونیا (به ویژه نومونیا کسب شده از بیمارستان) است. گرچه موارد مصرف خارج از موارد مورد تایید (off-label) برای عفونت‌های دیگر مثل آندوکاردیت عفونی ناشی از باکتری‌های گرم مثبت مقاوم به چند دارو نیز به کار می‌رود.

لینه‌زولید در سال ۲۰۰۰ توسط FDA آمریکا مورد تایید قرار گرفته و تا سال ۲۰۰۹ اولین داروی گروه آگزازولیدینون مورد مصرف است ولی داروهای دیگری از این گروه نیز مثل Torezolid، Ranbezolid، Posizolid و Radezoid تولید شده‌اند. آگزازولیدینون‌ها از اواخر دهه ۱۹۵۰ به عنوان مهارکننده آنزیم منوآمین اکسیداز (MAO) ساخته شده‌اند. لینه‌زولید به عنوان مهارکننده سنتز پروتئین، از طریق مختل کردن تولید پروتئین، رشد باکتری‌ها را متوقف می‌کند. با این که آنتی‌بیوتیک‌های متعددی از این طریق عمل می‌کنند ولی مکانیسم اثر لینه‌زولید ظاهراً انحصاری برای گروه آگزازولیدینون‌ها است. مقاومت به این دارو بسیار کم می‌باشد.

لینه‌زولید با مصرف کوتاه‌مدت، داروی نسبتاً سالمی است و می‌تواند در همه سنین و نیز در افراد مبتلا به بیماری کبدی و نارسایی کلیوی

سال‌ها درمان استاندارد برای عفونت‌های ناشی از MRSA بوده و این دو دارو غالباً با هم مقایسه می‌شوند.

سایر داروهای قابل مقایسه شامل تیکوپلانین (Torgocid) و کوئینوپریستین / دالفوپریستین (synorcid) و داپتوماپسین (Cubicin) هستند که داروی اول یک آنتی‌بیوتیک گلیکوپپتیدی است و داروی دوم فرآورده‌های مخلوط دو استرپتوگرامین است که علیه آنتروکوکوس فکالیس موثر نیست و داروی سوم یک لیپوپپتید است. آنتی‌بیوتیک‌های دیگر در حال مطالعه شامل telavancin و dalbavancin، ceftobiprole می‌باشند.

لینه‌زولید تنها دارویی از این مجموعه است که می‌تواند از راه خوراکی مصرف شود. در سال‌های آینده احتمالاً Oritavancin و Iclaprim، به عنوان آلترناتیوهای برای لینه‌زولید خواهند بود که هر دو در مراحل اولیه بررسی بالینی هستند.

#### ■ دوز و موارد مصرف درمانی لینه‌زولید

لینه‌زولید از راه خوراکی یا انفوزیون وریدی (در عرض ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه) مصرف می‌شود. دوز آن در بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز است. برای درمان عفونت‌های مقاوم به ونکوماپسین ممکن است درمان تا ۲۸ روز لازم باشد.

در عفونت‌های ساده پوست و ضمایم پوست معمولاً دوز خوراکی ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز کافی است. در بچه‌های تا ۷ روزه، هر ۱۲ ساعت ۱۰ mg/kg تجویز می‌شود

به شدت فعال است و علیه نوکاردیا نیز به خوبی موثر بوده ولی به علت گران بودن و داشتن برخی عوارض جانبی، توصیه شده که این دارو برای مواردی رزرو شود که با داروهای دیگر قابل درمان نباشند.

لینه‌زولید علیه اکثر میکرواورگانیزم‌ها باکتریواستاتیک است یعنی باعث توقف رشد و تکثیر آن‌ها می‌شود (بدون این که آن‌ها را بکشد) ولی علیه استرپتوکوک‌ها، اثر باکتریسیدی نیز دارد. این دارو تولید توکسین توسط استافیلوکوک‌ها و استرپتوکوک‌ها را مهار می‌کند و بعضی‌ها عقیده دارند که در داخل بدن به عنوان باکتریسید عمل می‌کند. لینه‌زولید هم‌چنین در مقابل اکثر باکتری‌ها دارای PAE (Post-antibiotic effect) یک تا چهار ساعت است به این معنی که حتی پس از قطع مصرف دارو، در طول این مدت، رشد باکتری متوقف می‌باشد.

لینه‌زولید روی اکثر باکتری‌های گرم منفی اثر قابل توجهی از لحاظ بالینی ندارد. به عنوان مثال سودوموناس و آنتروباکترها به این دارو حساس نیستند. در آزمایشگاه علیه پاستورلامولتوسیدا فوزوباکتریوم، موراکسیلاکاتارالیس، لژیونلا، بوردتلا موثر بوده و علیه هموفیلوس آنفلوانزا به طور متوسط موثر است (MIC=8mg/L).

#### ■ داروهای ضدباکتری قابل مقایسه با لینه‌زولید

طیف فعالیت لینه‌زولید علیه باکتری‌های گرم مثبت شبیه طیف فعالیت آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی مثل ونکوماپسین است که این دارو

نوشته شده روی برچسب فرآورده، نومونیا و CSSSI می‌باشد. به نظر می‌رسد که مصرف لینه‌زولید در نوزادان و بچه‌ها به مانند بزرگسالان سالم و موثر است.

#### □ عفونت‌های پوست و بافت نرم

نشان داده شده که لینه‌زولید در درمان عفونت‌های پوستی و بافت‌های نرم ناشی از باکتری‌های گرم مثبت، موثرتر از آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی (مثل ونکومایسین و تیکوپلانیلین) و آنتی‌بیوتیک‌های بتا - لاکتام بوده و به موجب بعضی مطالعات، در درمان همه عفونت‌های گرم مثبت شدید، به تیکوپلانیلین ارجحیت دارد. توصیه شده که در درمان SSTIs (skin and soft tissue infections) در صورت حساس بودن عامل مسبب، ترکیبی از داروهای ارزان‌تر مثل کوتری موکسازول ریفامپین یا کلیندامایسین، قبل از لینه‌زولید امتحان شود. در درمان عفونت‌های پای دیابتی (diabetic foot infections) به نظر می‌رسد که درمان با لینه‌زولید ارزان‌تر و موثرتر از ونکومایسین باشد.

#### □ نومونیا (Pneumonia)

توصیه شده که لینه‌زولید برای مواردی نگهداشته شود که عامل مسبب نومونیای کسب شده از جامعه MRSA باشد. لینه‌زولید هم‌چنین برای نومونیای پنوموکوک کسب شده از جامعه در صورت وجود مقاومت به پنی‌سیلین، یک درمان خط دوم است. برای نومونیای MRSA کسب شده از بیمارستان (نوزوکومیال)، لینه‌زولید یا ونکومایسین داروهای خط اول هستند و به موجب بعضی مطالعات لینه‌زولید علیه نومونیای نوزوکومیال بهتر است

و در صورت ضعیف بودن پاسخ، فاصله دوزها به ۸ ساعت کاهش داده می‌شود. در بچه‌های ۷ روز تا ۱۲ ساله دوز آن  $10\text{ mg/kg}$  حداکثر  $600$  میلی‌گرم هر ۸ ساعت است. در بچه‌های ۱۲ تا ۱۸ ساله دوز دارو مثل بزرگسالان می‌باشد.

مورد مصرف اصلی لینه‌زولید در درمان عفونت‌های شدید ناشی از باکتری‌های گرم مثبتی است که به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند. این دارو نباید علیه باکتری‌های حساس به داروهایی مثل پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها به کار روند. لینه‌زولید به نام آنتی‌بیوتیک رزرو (reserve antibiotic) نامیده شده و بایستی که در مواردی که نیاز ویژه به آن است مصرف شود تا هم‌چنان به عنوان داروی آخرین تدبیر علیه عفونت‌های شدیداً سرکش موثر بماند.

در ایالات متحده آمریکا، موارد مصرف تایید شده توسط FDA برای لینه‌زولید شامل عفونت‌های آنتروکوس مقاوم به ونکومایسین (همراه با تهاجم باکتری‌هایی به جریان خون یا بدون تهاجم) نومونیای کسب شده از بیمارستان یا جامعه ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس یا استرپتوکوکوس نومونیه، عفونت‌های شدید پوستی و ضمایم پوستی (CSSSI) ناشی از باکتری‌های حساس مثل عفونت پا در بیماران دیابتی و عفونت‌های پوستی یا عفونت‌های بافت‌های نرم ساده (uncomplicated) ناشی از استرپتوکوکوس پیوژن و استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشند. کمپانی سازنده لینه‌زولید توصیه به مصرف دارو علیه نومونیای کسب شده از اجتماع و عفونت‌های ساده پوست و بافت‌های نرم ناشی از MRSA می‌کند. در بریتانیا، تنها مورد مصرف

(شاید به علت نفوذ بهتر آن به مایعات برونشیال). یکی از مزایای لینه‌زولید، بالا بودن بهره‌دهی بدنی است که اجازه به عوض کردن آسان درمان تزریقی به درمان خوراکی را فراهم می‌کند. مزیت دیگر این دارو، این است که در صورت نارسا بودن کلیه‌های بیمار، مشکلی برای مصرف ندارد در حالی که تعیین دوزی از ونکومایسین در این بیماران یک مشکل است.

#### □ مصرف Off label

به صورت سنتی عقیده بر این بوده که عفونتهای عمقی مثل اوستئومیلیت یا آندوکاردیت عفونی باید توسط آنتی‌بیوتیک‌های باکتری‌سید درمان شود، ولی مطالعات پره‌کلینیکال (پیش بالینی) نشان داده که لینه‌زولید در این عفونت‌ها با موفقیت به کار رفته است. به نظر می‌رسد که لینه‌زولید برای درمان آندوکاردیت عفونی ناشی از باکتری‌های گرم مثبت multi-resistant انتخاب درمانی موجهی باشد. لینه‌زولید همراه با داروهای دیگر برای درمان توبرکلوز با دوز یک یا دو بار در روز به کار رفته است. برای این مورد غالباً دوره چندماهه لازم است و مسلماً اثرات جانبی دارو بیشتر می‌باشد. لینه‌زولید به عنوان جایگزین ونکومایسین در درمان نوتروپنی همراه تب در بیماران سرطانی مطالعه شده است. لینه‌زولید، هم‌چنین یکی از محدود آنتی‌بیوتیک‌هایی است که به مایع زجاجیه نفوذ کرده و لذا می‌تواند در درمان التهاب محوطه داخل چشم (endophthalmitis) ناشی از باکتری‌های حساس به آن موثر باشد. در این نوع التهاب‌ها ونکومایسین با تزریق داخل چشم با موفقیت به کار می‌رود.

#### □ عفونت‌های سیستم عصبی مرکزی

لینه‌زولید با موفقیت در موارد زیادی از عفونت‌های سیستم عصبی مرکزی از جمله مننژیت ناشی از باکتری‌های حساس به آن به کار رفته و پیشنهاد شده که در مواردی که سایر درمان‌ها با شکست مواجه شوند به عنوان انتخاب موجه مورد مصرف قرار گیرد. انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا، لینه‌زولید را به عنوان داروی خط اول برای درمان مننژیت VRE و جایگزین ونکومایسین برای درمان مننژیت حاصله از MRSA توصیه کرده است. به نظر می‌رسد که لینه‌زولید در درمان عفونت‌های سیستم مرکزی با MRSA کسب شده از جامعه نسبت به ونکومایسین ارجحیت دارد.

#### □ عفونت‌های در ارتباط با سوند

اگر عفونت‌های در ارتباط با سوند (catheter-related infections) مربوط به باکتری‌های گرم مثبت باشد، لینه‌زولید مثل ونکومایسین داروی سالم و موثری است ولی اگر عفونت‌های وابسته به سوند مربوط به باکتری‌های گرم منفی باشد برای درمان آن لینه‌زولید توصیه نشده و باید درمان مناسب‌تر انتخاب شود.

#### ■ فارماکوکینتیکس لینه‌زولید

یکی از مزایای لینه‌زولید بهره‌دهی بدنی قابل توجه آن است به این معنی که تقریباً صددرصد دوز خوراکی آن وارد جریان عمومی خون می‌شود. به این جهت در بیمار تحت درمان با لینه‌زولید وریدی، می‌توان هرچه زودتر پس از احساس بهبودی در بیمار، درمان را به درمان خوراکی عوض کرد. در صورتی که داروهای مشابه لینه‌زولید مثل

هستند و با ایجاد اختلال در ترجمه پیام موجود در m-RNA به پروتئین‌ها در ریبوزوم، باعث توقف رشد و تکثیر باکتری‌ها می‌شوند. به نظر می‌رسد که لینه‌زولید برعکس سایر داروهای مهارکننده سنتز پروتئین که در مرحله elongation ایجاد مهار می‌کنند، در مرحله اول سنتز پروتئین یعنی مرحله initiation دخالت می‌کنند به طوری که باعث جلوگیری از ایجاد initiation complex (تشکیل ترکیب زیر واحدهای ۳۰S و ۵۰S ریبوزوم، tRNA و mRNA) می‌شود. لینه‌زولید به قسمت ۲۳S زیر واحد ۵۰S (مرکز فعالیت پپتیدیل ترانسفراز) متصل شده و با ایجاد تغییر شکل فضایی از اتصال tRNA جلوگیری به عمل می‌آورد. این جایگاه اتصال نزدیک محل اتصال کلرامفنیکل، لینکومایسین و آنتی‌بیوتیک‌های دیگر است. به علت این مکانیسم اثر انحصاری، مقاومت متقاطع بین لینه‌زولید و سایر مهارکننده‌های سنتز پروتئین وجود نداشته و یا بسیار ناچیز است.

#### ■ عوارض جانبی لینه‌زولید

لینه‌زولید وقتی به مدت کوتاه مصرف شود داروی نسبتاً سالمی بوده و اثرات جانبی عادی آن شامل اسهال، سردرد، تهوع و استفراغ، بثورات پوستی، یبوست، تغییر در حس چشایی و تغییر رنگ زبان می‌باشند. به علت ایجاد تغییر در فلور باکتریال نرمال، برفک و کاندیدیاز واژینال نیز می‌تواند پس از درمان با لینه‌زولید ایجاد شود (antibiotic candidiasis). اثرات جانبی کمتر عادی با این دارو شامل واکنش‌های آلرژیک پانکراتیت و بالا رفتن غلظت ترنس‌آمینازها (که

ونکومایسین و کوئینوپریستین / دالفوپریستین فقط از راه داخل وریدی قابل مصرف هستند. جذب لینه‌زولید در صورت مصرف آن با غذا تا حدودی آهسته می‌شود ولی مساحت سطح زیرمنحنی آن کم نمی‌شود. ۳۱ درصد لینه‌زولید به پروتئین‌های پلاسما متصل شده و حجم توزیع آن در حالت غلظت پایدار، ۴۰ تا ۵۰ لیتر است. یک تا دو ساعت پس از مصرف دارو، حداکثر غلظت خونی ایجاد می‌شود. لینه‌زولید به آسانی در همه بافت‌های بدن توزیع می‌شود (صرف نظر از ماتریکس استخوان و بافت چربی سفید). غلظت این دارو در مایع برونشیا بیشتر از غلظت خونی آن است که می‌تواند علت کارایی آن در درمان نومونیا باشد. غلظت پیک لینه‌زولید در مایع مغزی نخاعی کمتر از خون بوده (به علت نفوذ آهسته از سدخونی مغزی) ولی غلظت تراف آن در CSF بیشتر از خون می‌باشد. نیمه عمر این دارو در بچه‌های کوچک به طور متوسط ۳ ساعت، در بچه‌های ۱۲ تا ۱۸ سال ۴ ساعت و در بزرگسالان ۵ ساعت است.

لینه‌زولید در کبد از طریق اکسیداسیون حلقه Morpholine (بدون شرکت سیستم سیتوکرم P4۵۰) متابولیزه شده و تولید دومتابولیت غیرفعال اصلی و یک متابولیت فرعی و چند متابولیت تریس می‌کند. کلیرنس لینه‌زولید برحسب سن و جنس متفاوت است. سریع‌ترین کلیرنس را برای بچه‌ها دارد. کلیرنس آن در خانم‌ها حدود ۲۰ درصد کمتر از آقایان است.

#### ■ مکانیسم اثر لینه‌زولید

اگزازولیدینون‌ها مهارکننده‌های سنتز پروتئین

می‌تواند نشانه آسیب کبدی باشد) هستند. لینه‌زولید برخلاف بعضی آنتی‌بیوتیک‌ها مثل اریترومایسین و کینولون‌ها، اثری روی فاصله QT ندارد. اثرات جانبی لینه‌زولید در بچه‌ها شبیه بزرگسالان است. مصرف لینه‌زولید، مثل همه آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند همراه با اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفی‌سایل (CDAD) و به ندرت کولیت پسودومامبرانوس باشد. این عارضه از ۲۰۰۰ بیمار تحت درمان با این دارو فقط در دو نفر گزارش شده است.

به نظر می‌رسد که کلستریدیوم دیفی‌سایل در خارج از بدن به لینه‌زولید حساس بوده و می‌تواند حتی یک درمان احتمالی برای CDAD باشد.

لینه‌زولید وقتی به مدت طولانی مصرف شود می‌تواند باعث تضعیف مغز استخوان شده و بیشتر به صورت ترومبوسیتوپنی (کم شدن تعداد پلاکت‌ها) ظاهر شود. این عارضه، ظاهراً تنها اثر جانبی است که با مصرف لینه‌زولید بیشتر از گلیکوپپتیدها یا بتا-لاکتام‌ها ایجاد می‌شود. این اثر سوء در بیمارانی که دارو را ۱۴ روز یا کمتر مصرف می‌کنند ایجاد نمی‌شود ولی در بیمارانی که دارو را به مدت طولانی‌تر مصرف کرده و یا مبتلا به نارسایی کلیوی باشند بیشتر مشاهده می‌شود. به موجب یک گزارش، پیریدوکسین (ویتامین B۶) می‌تواند آنمی و ترومبوسیتوپنی ناشی از لینه‌زولید را اصلاح کند ولی مطالعات دیگر این موضوع را تایید نکرده‌اند. مصرف طولانی‌مدت لینه‌زولید همچنین همراه با نوروپاتی محیطی و نوروپاتی اپتیک بوده و این عارضه با مصرف چند ماهه دارو شایع است و می‌تواند برگشت‌ناپذیر باشد. برای این

اثر جانبی، سمیت میتوکندریال دارو متصور است (به علت تشابه ریپوزوم میتوکندری‌ها و باکتری‌ها). اسیدوز لاکتیک که توانایی تهدیدکنندگی زندگی را دارد، ممکن است به خاطر اثر سمی لینه‌زولید روی میتوکندری‌ها اتفاق افتد. به خاطر این اثر جانبی به هنگام مصرف طولانی‌مدت لینه‌زولید، کمپانی سازنده دارو توصیه کرده که اولاً در طول درمان شمارش کامل سلول‌های خونی هر هفته انجام شود تا احتمال اثر تضعیفی روی مغز استخوان زیر نظر باشد و ثانیاً توصیه شده که درمان با این دارو بیش از ۲۸ روز طول نکشد.

#### ■ مقاومت به لینه‌زولید و مکانیسم آن

مقاومت اکتسابی به لینه‌زولید به تعداد محدودی در بعضی از کشورها گزارش شده است. مقاومت ذاتی (intrinsic resistance) اکثر باکتری‌های گرم منفی به لینه‌زولید مربوط به فعالیت پمپ‌های efflux (خارج‌کننده) است که لینه‌زولید را سریع‌تر از آنچه که وارد بدنه باکتری می‌شود به بیرون پمپاژ می‌کند. مقاومت در باکتری‌های گرم مثبت نسبت به این دارو، نتیجه موتاسیون در ژن‌های کدکننده ۲۳s ribosomal RNA یا موتاسیون در RNA متیل ترانسفراز متیله‌کننده ۲۳s rRNA می‌باشد.

#### ■ تداخل اثر لینه‌زولید با داروهای دیگر

لینه‌زولید مهارکننده ضعیف آنزیم منوآمین اکسیداز (MAO) است و لذا نباید همراه با سایر داروهای مهارکننده MAO و غذاهای غنی از تایرامین مثل پنیر کهنه و شراب مصرف شود. همچنین گزارشاتی از سیندرم سروتونین

زیادی از داروها است ندارد و لذا باعث ایجاد تداخل اثر در ارتباط با سیستم CYP نمی‌شود.

(serotonin syndrome) در بیمارانی که داروهای مهارکننده برداشت سروتونین مثل پاروکستین سرتالین، فلوکستین و ونلافاکسین را همراه با لینه‌زولید مصرف کرده باشند گزارش شده است. علائم مشابه این سیندرم در موقع مصرف لینه‌زولید همراه دکسترومتورفان و پیتیدین ایجاد شده است. لینه‌زولید ممکن است اثر بالابرنده فشارخون داروهای سمپاتومیمتیک مثل پسودوافدرین یا فنیل پروپانول‌آمین را افزایش دهد.

لینه‌زولید اثر القایی یا مهارری روی سیستم سیتوکرم P450 (CYP) که مسؤؤل متابولیسم تعداد

## منابع

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/linezolid>. 2009; 1-20.
2. Sweetman SC. The complete drug reference, linezolid. 36 ed; 2009: 293-294.
3. British National Formulary, 57, linezolid; 2009: 313.

