

# 안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ■변경)

2007년 4월 4일

담당자	연구관	팀 장
정명아	박창원	김인규

종류1): 안전성유효성 단독심사

① 회 사 명	(주)한국화이자	② 문서번호	20070048460 (2007.2.8)
③ 제 품 명	자이박스정600mg	④ 분류번호	618, 전문
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정 중 리네졸리드(별규) 600mg		
⑥ 성 상	기허가사항과 동일		
⑦ 신청효능·효과	<p><b>유효균종</b>                      이 약은 다음 미생물의 경우에만 in vitro 및 임상적 감염에 모두 활성을 나타냅니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 통성호기성 그람양성균 : <i>Enterococcus faecium</i> (vancomycin-내성 균주 만), <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-내성 균주 포함), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicillin-감수성 균주 만), <i>Streptococcus pyogenes</i></li> </ul> <p>다음의 in vitro 자료는 있으나 임상적 유효성은 알려진 바 없습니다. 다음 미생물의 90% 이상에서 관찰된 in vitro MIC는 이 약의 감수성 breakpoint보다 낮거나 같았습니다. 그러나, 이러한 미생물에 의한 임상적 감염을 치료하기 위해 사용하는 이 약의 안전성 및 유효성은 적절한 임상시험으로 확립되지 않았습니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 통성호기성 그람양성균 : <i>Enterococcus faecalis</i> (vancomycin-내성 균주 포함), <i>Enterococcus faecium</i> (vancomycin-감수성 균주), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (methicillin-내성 균주 포함), <i>Staphylococcus haemolyticus</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicillin-내성 균주), <i>Viridans group streptococci</i></li> <li>· 통성호기성 그람음성균 : <i>Pasteurella multocida</i></li> </ul> <p>이 약은 그람음성균에 대한 임상적 유효성이 알려진 바 없습니다. 따라서 그람음성균에 의한 감염이 의심되는 경우 이에 대한 적절한 요법이 필요합니다.</p> <p><b>적응증</b>                      이 약은 다음과 같은 환자의 감염증 치료에 사용됩니다.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 원내감염 폐렴</li> <li>2. 지역감염 폐렴(균혈증을 동반한 경우 포함)</li> <li>3. 합병증을 동반한 피부 및 연조직 감염 (당뇨병성 족부 감염 환자 포함, 골수염 동반되지 않은 경우)</li> <li>4. 합병증을 동반하지 않은 피부 및 연조직 감염</li> </ol>		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성 심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

	5. Vancomycin-내성 <i>Enterococcus faecium</i> 감염 (균혈증을 동반한 경우도 포함)
⑧ 신청용법·용량	기허가사항과 동일
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기허가 사항과 동일
⑩ 기원 및 개발경위	효능효과, 사용상의 주의사항 변경
⑪ 약리작용기전	-
⑫ 국내외 사용현황	· 자이복스정600mg (2006.9.11) · 자이복스주2mg/mL(2006.9.11)
⑬ 관련조항	제3조제2항제7호 허가사항 변경 (효능효과, 사용상의 주의사항 변경)
⑭ 검토결과	시정적합 [붙임] 시정사항

## [붙임] 시정사항

효능·효과, 사용상의 주의사항을 다음과 같이 시정하여 주시기 바랍니다.

### 효능·효과

#### 유효균종

이 약은 다음 미생물의 경우에만 in vitro 및 임상적 감염에 모두 활성을 나타낸다.

- 통성호기성 그람양성균 : *Enterococcus faecium* (vancomycin-내성 균주 만), *Staphylococcus aureus* (methicillin-내성 균주 포함), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (penicillin-감수성 균주 만), *Streptococcus pyogenes*

다음의 미생물에 대해서는 In vitro 자료는 있으나 임상적 유효성은 알려진 바 없다. 다음 미생물의 90% 이상에서 관찰된 in vitro MIC는 이 약의 감수성 breakpoint보다 낮거나 같았다. 그러나 이러한 미생물에 의한 임상적 감염을 치료하기 위해 사용하는 이 약의 안전성 및 유효성은 적절한 임상시험으로 확립되지 않았다.

- 통성호기성 그람양성균 : *Enterococcus faecalis* (vancomycin-내성 균주 포함), *Enterococcus faecium* (vancomycin-감수성 균주), *Staphylococcus epidermidis* (methicillin-내성 균주 포함), *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (penicillin-내성 균주), *Viridans group streptococci*
- 통성호기성 그람음성균 : *Pasteurella multocida*

이 약은 그람 음성균에 대한 임상적 유효성이 알려진 바 없으므로 그람 음성균에 의한 감염이 확인되었거나 의심되는 경우 그람 음성균에 대한 적절한 요법이 필요하다.

### 적응증

이 약은 다음과 같은 환자의 감염증 치료에 사용된다.

1. 원내감염 폐렴
2. 지역감염 폐렴 (균혈증을 동반한 경우 포함)
3. 합병증을 동반한 피부 및 연조직 감염 (당뇨병성 족부 감염 환자 포함, 골수염 동반되지 않은 경우)
4. 합병증을 동반하지 않은 피부 및 연조직 감염
5. Vancomycin-내성 *Enterococcus faecium* 감염 (균혈증을 동반한 경우도 포함)

## 사용상의주의사항

### 1. 경 고

- 1) 리네졸리드를 투여받고 있는 환자에서 골수억제(빈혈, 백혈구감소증, 범혈구감소증, 혈소판감소증)가 보고된 바 있다. 투여 전후의 혈액학적 파라미터의 결과가 알려져 있는 사례에서 리네졸리드의 투약 중단 시, 영향을 받은 혈액학적 파라미터가 투여이전 수치에 가깝게 회복(증가)되었다. 리네졸리드를 투여받는 환자들, 특히 2주이상 리네졸리드를 투여받는 환자, 출혈의 위험이 증가되어 있는 환자, 골수억제의 병력이 있는 환자, 골수억제를 일으킬 수 있는 약물을 병용투여하고 있는 환자, 헤모글로빈 수치나 혈소판수 또는 기능을 감소시키는 약물을 병용투여하고 있는 환자, 현재 항생제 병용치료를 받고 있거나 이전에 받은 경험이 있는 만성 감염증 환자의 경우에는 매주 전체혈구수(complete blood count)를 모니터링 하여야 한다. 골수억제가 발생하거나 악화된 환자는 리네졸리드의 투약중단을 고려하여야 한다. 성인 및 유년기의 개와 랫드에서 골수억제, 비장 및 간의 수질의 혈액생성의 감소, 흉선, 림프절, 비장의 림프액 고갈이 관찰되었다.

2) 이 약을 포함한 거의 모든 항생제에서 위막성대장염이 보고되었으며 이는 경증에서 생명을 위협하는 정도까지 나타나 중등도 범위가 다양하였다. 그러므로 항생제 투여 후 설사를 호소하는 모든 환자에 있어서 위막성대장염의 진단을 고려해야 한다.

항생제 투여는 결장내 정상 세균총을 변경시켜 clostridia의 과증식을 초래할 수 있다. 연구에 따르면 *Clostridium difficile*에 의한 독소가 "항생제 관련 대장염"의 주된 원인인 것으로 나타났다.

위막성대장염으로 진단된 후에는 적절한 치료를 개시하여야 하며, 경증의 경우에는 대부분 약물 투여 중단만으로 증상이 호전되지만, 중등증~중증의 경우에는 수액 및 전해질 공급, 단백질 보충, *Clostridium difficile*에 임상적으로 유효한 항생제 투여를 고려해야 한다.

3) 이 약은 그람 음성균에 대한 임상적 유효성이 알려져 있지 않으므로 그람 음성균에 의한 감염이 확인되었거나 의심되는 경우에는 그람 음성균에 대한 적절한 요법을 실시해야 한다.

또한 Catheter를 통한 그람양성균 혈중 감염된 성인 환자를 대상으로 7~28일 동안 실시한 임상시험에서 사망률을 비교한 결과 리네졸리드 군에서 21.5%(78/363)로 대조군(반코마이신/디클록사실린/옥사실린)의 16%(58/363)에 비하여 높은 사망률이 보고되었으며, 그람 양성균에만 감염된 환자들에게 이 약이 투여되었을 때의 사망률을 별도 분석했을 경우에는 대조군과 유사한 결과를 나타냈다. 이 약은 catheter를 통한 혈중감염 환자에 대해서 승인되지 않았으며, 이 약은 중심정맥 catheter를 통한 혈중 감염 또는 카테터 삽입부위의 감염에 사용해서는 안된다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증의 병력이 있는 환자

## 3. 이상반응

### 성인

7개의 3상 약물대조 임상시험에 참여하여 최대 28일까지 약물을 투여받은 2046명의 성인 환자를 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였다. 이들 임상시험에서 이 약과 관련된 이상반응의 85%는 경증에서 중등증으로 보고되었다. 이 약을 투여받은 환자에서 가장 흔하게 나타나는 이상반응은 설사 (2.8%~11.0%), 두통 (0.5%~11.3%) 및 오심 (3.4%~9.6%) 이었다.

전신 : 두통, 모닐리아증, 진균감염, 발열

정신신경계: 현기증, 불면

특수기관 : 미각변질

소화기계 : 설사, 오심, 구토, 복통, 변비, 소화불량, 혀탈색

심혈관계 : 고혈압

혈액/림프계 : 혈소판감소증, 헤모글로빈감소증, 백혈구감소증, 호중구감소증

비뇨생식기계 : 질 모닐리아증

피부 : 발진, 소양감

간기능검사치 이상

### 소아

2개의 3상 약물대조 임상시험에 참여하여 최대 28일까지 약물을 투여받은 소아환자로 신생아-만 11세 사이 215명, 만 5-17세 사이 248명(5-11세 사이 146명, 12-17세 사이 102명)을 대상으로 이 약의

안전성을 평가하였다. 두 건의 임상시험 결과, 리네졸리드를 투여받은 환자에서 보고된 이상반응 중, 경증에서 중등증으로 보고된 경우는 각각 83% 및 99%였다. 그람 양성균 감염으로 입원한 소아 환자(신생아-만 11세)를 대상으로 한 임상시험에서 사망률은 리네졸리드군이 6.0% (13/215), 대조군이 3.0% (3/101)이었다. 그러나 환자군이 기본적으로 가지고 있던 중증의 기저 질환에 근거하였을 때, 인과관계는 확립될 수 없었다.

다음에서 흔하게 나타난 이상반응이란 5% 이상, 때때로 나타난 이상반응이란 0.1-5%의 빈도로 나타난 것을 의미한다.

### 합병증을 동반하지 않은 피부 및 연조직 감염

만 5-17세 환자를 대상으로 한 임상시험에서 나타난 이상반응은 다음과 같다.

전신 - 흔하게 나타난 이상반응 : 두통

때때로 나타난 이상반응 : 발열, 외상, 국소통증

정신신경계 - 때때로 나타난 이상반응 : 현기증

소화기계 - 흔하게 나타난 이상반응 : 설사

때때로 나타난 이상반응 : 오심, 구토, 복통, 묽은변

피부 - 때때로 나타난 이상반응 : 발진, 피부이상, 비적용 부위의 소양증

혈액/림프계 - 때때로 나타난 이상반응 : 호산구증다증

호흡기계 - 때때로 나타난 이상반응 : 상기도감염, 인두염, 기침

### 이외 적응증

신생아-만 11세까지의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 나타난 이상반응은 다음과 같다.

전신 - 흔하게 나타난 이상반응 : 발열, 패혈증

때때로 나타난 이상반응 : 두통, 외상, 부종, 국소통증, 주사부위 또는 혈관 카테터 부위의 반응, 아나필락시스

정신신경계 - 때때로 나타난 이상반응 : 경련

소화기계 - 흔하게 나타난 이상반응 : 설사, 오심

때때로 나타난 이상반응 : 구토, 복통, 위장관출혈, 묽은변, 경구 모닐리아증

피부 - 흔하게 나타난 이상반응 : 발진

때때로 나타난 이상반응 : 피부이상

혈액/림프계 - 흔하게 나타난 이상반응 : 빈혈

때때로 나타난 이상반응 : 혈소판감소증, 고혈소판증, 호산구증다증

호흡기계 - 때때로 나타난 이상반응 : 상기도감염, 호흡곤란, 인두염, 폐렴, 기침, 무호흡

대사 및 영양 - 때때로 나타난 이상반응 : 저칼륨혈증

### 시판후 조사에서 보고된 이상반응

이 약의 시판후 조사 동안 골수억제(빈혈, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 범혈구감소증) 이 보고되었습니다. 이 약을 투여한 환자에서 말초 신경병증과, 때때로 시력 상실로 발전되는 눈의 신경병증이 보고되었는데, 주로 최대 사용권장기간인 28일보다 오래 사용한 환자에서 나타났다. 젖산산증, 혈관부종, 아나필락시스 반응이 보고되었습니다. 매우 드물게 스티븐존슨 증후군으로 기술되는 것과 같은 물질이 생기는 피부 질환도 보고된 바 있다. 이들 이상반응은 그 중대성, 보고 빈도, 약과의

연관 가능성 또는 이러한 요인들이 복합적으로 고려되어 보고에 포함되었다. 이들 이상반응은 자발적으로 보고된 것으로, 실제 이 약이 투여된 전체 환자수를 알 수 없기 때문에, 그 빈도를 추정할 수 없으며, 인과관계도 정확히 예측할 수 없었다.

#### 4. 일반적 주의

- 1) 이 약을 투여 받은 환자에서 젓산 산증이 보고된 바 있다. 보고된 케이스에서, 환자들은 반복적인 오심과 구토를 경험하였다. 리네졸리드 투여 환자 중 재발성 오심 또는 구토, 원인불명의 산증, 또는 낮은 중탄산염 수치가 나타나는 환자는 즉시 적절한 의학적 평가를 받아야 한다.
- 2) 이 약을 투여 받은 환자에서 혈소판감소증이 보고되었다. 출혈의 위험이 증가된 환자, 혈소판 감소증 환자, 혈소판 수치 또는 기능을 감소시킬 수 있는 약물을 동시에 투여 받는 환자 또는 이 약을 2주 이상 투여 받아야 하는 환자의 경우 혈소판 수치를 자세히 모니터링 하여야 한다.
- 3) 항생제의 사용은 비감수성 생물체의 과증식을 촉진시킬 수 있다. 치료중 superinfection(중복감염)이 발생할 경우 적절한 처치를 해야한다.
- 4) 이 약은 조절되지 않는 고혈압, 크롬친화성세포종, 카르시노이드 증후군 또는 치료되지 않은 갑상선기능항진증 환자에 대하여 연구된 바 없다.
- 5) 대조 임상시험에서 이 약을 28일 이상 투여시의 안전성 및 유효성은 평가된 바 없다.
- 6) 이 약을 투여받은 환자에서 말초 및 눈의 신경병증이 보고되었는데, 주로 최대 투여권장기간인 28일 이상 투여받은 환자에서 나타났다. 시력 상실로 발전된 눈의 신경병증의 경우, 환자들은 최대 투여권장기간을 넘어 연장된 기간 동안 이 약을 투여받았다. 시력 변화, 색각(color vision) 변화, 시야 흐림 또는 시야 결손 등과 같은 시력 손상의 증상이 나타나는 경우에는, 즉각적인 안과 검사가 필요하다. 말초 또는 눈의 신경병증이 발생한 경우, 환자에게 이 약을 계속 사용할 지의 여부는 잠재적인 위험성을 고려하여 신중히 결정해야 합니다.
- 7) Phenylpropanolamine 및 pseudoephedrine과 같은 감기약 또는 비충혈제거제, 세로토닌 재흡수 억제제 또는 다른 항우울제를 투여 받고 있거나 고혈압의 병력이 있는 환자는 의사에게 이러한 사실을 알려야 한다.
- 8) 확실히 증명되거나 강력히 의심되는 세균감염 또는 예방적 적응증 외로 이 약을 처방하는 경우 환자에게 유익하지 않으며, 약제 내성이 있는 세균이 성장할 위험을 증가시킨다

#### 5. 상호작용

- 1) Monoamine Oxidase 억제제 : 이 약은 가역적, 비선택적 monoamine oxidase 억제제이므로, 아드레날린제 및 세로토닌제와 약물상호작용 가능성이 있다.
  - 아드레날린제 : 이 약을 투여받는 환자에서 간접-작용 교감신경흥분제, 혈관수축제 또는 도파민작용제에 대한 승압반응(pressor response)이 가역적으로 항진될 수 있다.  
Phenylpropanolamine과 pseudoephedrine과 같이 일반적으로 사용되는 약물에 대하여 각각 연구된바 있다. Dopamine 효능제 또는 ephedrine과 같은 아드레날린제는 원하는 반응을 얻기 위하여 초기 용량을 감량하여 용량을 조절한다. 이 약과 tyramine 100mg 이상을 병용투여받은 정상 성인에서 유의적인 승압반응(pressor response)이 관찰된 바 있으므로 이 약을 투여받는 환자는 tyramine 함량이 높은 음식이나 음료수의 과잉 섭취를 피하도록 주의한다.
  - 세로토닌제 : 임상시험에서 이 약과 세로토닌제의 병용은 세로토닌 증후군과 관련되지 않는 것으로 나타났으나, 이 약과 세로토닌제의 병용투여시 세로토닌 증후군이 자발적으로 보고된바 있고, 이 약과 세로토닌제의 병용투여에 대한 경험이 제한적이므로 이와 같은 병용요법을 실시할 경우

의사는 세로토닌 증후군 (예를 들면, 고열 및 인식장애, 과다반사 및 협동운동장애)의 징후 및 증상 발현 가능성에 주의해야 한다. 또한 이러한 증상이 나타날 경우, 세로토닌제 또는 이 약물의 중단에 대하여 고려해야 한다.

2) Cytochrome P450에 의해 대사되는 약물 : 이 약은 랫드에서 cytochrome P450(CYP)을 유도하지 않는다. 이 약의 cytochrome P450 (CYP)에 의한 대사는 감지되지 않으며 임상적으로 중요한 사람의 CYP isoforms (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) 활성을 억제하지 않는다. 그러므로 이 약과 CYP450 유도 약물과의 상호작용은 없을 것으로 예상된다. 이 약의 병용 투여는 CYP2C9에 의해 광범위하게 대사되는 (S)-와파린의 약동학적 특성에 영향을 미치지 않는다. CYP2C9 기질인 와파린 및 phenytoin과 같은 약물은 용법용량 조절 없이 이 약과 병용투여 될 수 있다.

3) 항생제 : 이 약과 aztreonam 또는 gentamicin을 병용투여시 약동학에 변화가 없다.

## 6. 임부에 대한 투여

이 약은 임신한 여성을 대상으로 한 적절한 연구가 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 잠재적인 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.

## 7. 수유부에 대한 투여

이 약이 사람의 모유로 이행되는지의 여부는 알려져 있지 않으나, 이 약 및 그 대사산물이 동물(랫드)실험에서 유즙 중으로 이행되었고 많은 약물이 모유로 분비되므로 수유부에게는 신중히 투여해야 한다.

## 8. 소아에 대한 투여

1) 소아에 대한 약동학 시험 결과,  $C_{max}$ 와 분포용적( $V_{ss}$ )은 소아환자의 나이에 관계없이 유사하였으나, 클리어런스는 연령에 따른 함수관계를 나타내었다. 클리어런스는 가장 어린 연령군(1주-11세, 생후 1주 이내의 신생아는 제외)에서 가장 컸다. 결과적으로 성인과 비교하였을 때 단위 용량 전신약물노출(single dose systemic exposure, AUC)이 작고, 반감기가 짧았다. 소아환자의 연령이 증가할수록, 리네졸리드의 클리어런스는 점차 감소하여, 청소년기에서의 평균 클리어런스는 성인군에서 관찰된 수치에 근접하게 된다. 모든 소아 연령군에서 리네졸리드의 클리어런스와 전신약물노출(이하 AUC)은 성인에 비해 개체간 차이가 더 크게 나타났다.

2) 출생시부터 만 11세까지의 소아환자에게 8시간마다 이 약을 투여하였을때와 청소년 또는 성인에게 12시간마다 이 약을 투여하였을 때 관찰된 일일 평균 AUC는 서로 유사하였다. 그러므로, 만 11세까지의 소아환자에게는 8시간마다 10 mg/kg, 만 12세 이상의 소아환자에게는 12시간마다 600 mg을 투여하여야 한다.

## 9. 고령자에 대한 투여

3상 약물대조 임상시험에서 이 약을 투여받은 2046명의 환자중 589명(29%)이 65세 이상이였으며 253명(12%)은 75세 이상이였다. 고령 환자와 젊은 환자 사이에 전반적인 안전성 또는 유효성의 차이는 관찰되지 않았다.

## 10. 신장에 환자에 대한 투여

- 1) 신부전 정도에 관계없이 모든 신부전 환자에서 이 약의 약동학은 변하지 않았다. 그러나 이 약의 두 대사산물은 신부전 환자에 축적될 수 있으며 축적되는 양은 신부전의 중등도에 따라 증가된다. 중증 신부전 환자에서의 이들 두 대사산물의 축적에 대한 임상적 유의성은 확립된 바 없다. 신기능에 관계없이 이 약의 혈장 농도가 유사하게 관찰되었으므로 신부전 환자에서의 용량 조절은 요구되지 않는다. 그러나 대사산물의 축적에 대한 임상적 유의성에 관한 정보가 없으므로 신부전 환자에 이 약을 사용할 경우 이들 대사산물의 축적 위험성을 고려하여야 한다.
- 2) 이 약 및 두 대사산물은 투석으로 제거된다. 이 약의 약동학에 복막투석이 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 이 약 투여 3시간 후에 시작한 혈액 투석으로 용량의 약 30%가 투석 3시간 동안 제거되었으므로 이 약은 투석 이후에 투여하여야 한다.

## 11. 간장에 환자에 대한 투여

경증 내지 중등증의 간부전 환자에서 이 약의 약동학은 변하지 않았다. 현재까지의 자료에 의하면 경증 내지 중등증 간부전 환자에 대한 이 약의 용량 조절은 요구되지 않는다. 그러나 중증 간부전 환자에 대한 이 약의 약동학은 평가된 바 없다.

## 12. 과량투여시의 처치

- 1) 과량투여시에는 보조요법이 필요하며, 사구체 여과를 유지하도록 한다. 혈액투석은 이 약의 신속한 제거를 촉진시킬 수 있다. 1상 임상시험에서 이 약 투여 3시간 후에 시작된 혈액투석으로 용량의 약 30%가 혈액 투석 3시간 동안 제거되었다. 복막투석 또는 혈액관류에 의한 이 약의 제거와 관련된 자료는 없다.
- 2) 동물에서 나타난 급성 독성의 임상적 증후는 3000 mg/kg/day를 투여받은 랫드에서의 활동 감소 및 운동실조, 2000 mg/kg/day를 투여받은 개에서의 구토 및 진전이였다.

## 13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

## 14. 기 타

- 1) 수태능 및 일반 생식능시험에서 랫드에 50 mg/kg 투여시 수컷에서는 교미율, 수태율 및 평균 정자 운동성이 가역적으로 감소하였고 암컷에서는 착상 후 손실과 생존태자수의 감소가 나타났으며 신생아에서는 평균 체중 감소, 청각 반사, 부주지성 및 콧바퀴 분리 지연 등의 발달 지체와 임신시 착상 후 손실의 증가가 관찰되었다.
- 2) 배·태자 발생시험에서는 랫드에 15 mg/kg 이상 투여시 태자의 체중 감소와 골격 변이(영아흉골분절의 미분화)가 나타났고 마우스에 450 mg/kg 투여시 태자의 생존률, 평균 체중의 감소, 재흡수 및 착상 후 손실의 증가, 골격 변이(영아흉골분절 이상, 늑연골 융합)가 관찰되었다.
- 3) 대부분의 성적 발달 기간 동안 리네졸리드를 투여받았던, 성적으로 성숙한 수컷 랫드에서, 수태능이 감소하였다(생후 7-36일 동안 50mg/kg/day, 37-55일 동안 100 mg/kg/day 투여, 이는 만 3개월-11세까지의 소아환자에서 관찰되는 평균 AUC의 1.7배에 해당하는 용량까지 노출된 경우에 해당됨). 더 짧은 투여기간에는 수태능 감소가 관찰되지 않았다. 이때 투여기간은 초기 신생아기 기간 동안의 자궁내



노출(임신 6일-생후 5일까지), 신생아기 노출(neonatal exposure, 생후 5일-21일) 또는 성적 성숙기 노출(juvenile exposure, 생후 22일-35일)에 해당된다. 생후 22일-35일 기간에 리네졸리드를 투여받은 랫드에서 정자 운동성이 가역적으로 감소하고, 정자 외관의 변화가 관찰되었다. 끝.