

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion

#### Linezolide

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion ?
3. Comment utiliser LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, SOLUTION POUR PERFUSION ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

**Classe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique. Autres antibactériens. code ATC : J 01 XX 08**

LINEZOLIDE KABI est un antibiotique du groupe des oxazolidinones qui agit en arrêtant la croissance de certaines bactéries (germes) responsables d'infections. Il est utilisé pour traiter les pneumonies et certaines infections cutanées ou sous-cutanées. Votre médecin décidera si LINEZOLIDE KABI est un traitement qui convient pour le traitement de votre infection.

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, SOLUTION POUR PERFUSION ?

**N'utilisez jamais LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion :**

- si vous êtes allergique au linezolide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines un médicament connu sous le nom d'inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO, par exemple phénelzine, isocarboxazide, sélégiline, moclobémide). Ces médicaments peuvent être utilisés pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson ;
- si vous allaitez parce que le produit passe dans le lait maternel et pourrait avoir des effets chez le bébé.

#### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion.

LINEZOLIDE KABI peut ne pas vous convenir si vous répondez oui à l'une des questions suivantes. Dans ce cas, vous devez informer votre médecin car il devra contrôler votre état de santé général et votre pression artérielle avant et pendant votre traitement, ou pourra décider qu'un autre traitement est plus approprié à votre cas.

Demandez plus d'information à votre médecin si vous n'êtes pas sûr qu'une de ces catégories s'applique à vous.

- Avez-vous une pression artérielle élevée, que vous soyez traité ou pas pour cela ?
- Une maladie de la thyroïde a-t-elle été diagnostiquée chez vous ?
- Avez-vous une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome) ou un syndrome carcinoïde (dû à des tumeurs du système hormonal accompagnées de symptômes tels que diarrhée, rougeur cutanée, respiration sifflante) ?
- Souffrez-vous de syndrome maniaco-dépressif, de trouble schizoaffectif, de confusion mentale ou d'autres problèmes mentaux ?
- Avez-vous des antécédents d'hyponatrémie (faibles taux de sodium dans le sang) ou prenez-vous des médicaments qui diminuent les taux de sodium dans le sang par exemple certains diurétiques comme l'hydrochlorothiazide ?
- Prenez-vous des opioïdes ?

L'utilisation de certains médicaments, y compris les antidépresseurs et les opioïdes, en association avec LINEZOLIDE KABI peut entraîner un syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir rubrique 2 « Autres médicaments et Z LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml, solution pour perfusion » et rubrique 4).

### **Faites attention avec LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml, solution pour perfusion :**

Informez votre médecin avant le traitement par ce médicament si vous :

- êtes âgé(e) ;
- présentez facilement des bleus et saignez facilement ;
- souffrez d'anémie (présentez un faible taux de globules rouges) ;
- êtes sujet aux infections ;
- avez des antécédents de convulsions ;
- souffrez de problèmes hépatiques ou rénaux, en particulier si vous êtes dialysé ;
- souffrez de diarrhée.

Informez votre médecin immédiatement si pendant le traitement vous souffrez de :

- problèmes visuels tels que vision trouble, modifications de la vision des couleurs, difficultés à voir les détails ou réduction de votre champ visuel ;
- perte de sensibilité dans les bras ou les jambes ou sensation de fourmillement ou de picotement dans les bras et les jambes ;
- vous pouvez avoir des diarrhées pendant ou après avoir pris des antibiotiques, y compris LINEZOLIDE KABI. Si ces diarrhées deviennent graves ou persistantes, ou si vous constatez que vos selles contiennent du sang ou du mucus, vous devez arrêter immédiatement de prendre LINEZOLIDE KABI et consulter votre médecin. Dans ce cas précis, vous ne devez pas prendre de médicaments qui inhibent ou ralentissent le transit intestinal ;
- nausées ou vomissements à répétition, douleur abdominale ou respiration rapide ;
- sensation de malaise avec faiblesse musculaire, maux de tête, confusion et troubles de la mémoire pouvant indiquer une hyponatrémie (faibles taux de sodium dans le sang).

### **Autres médicaments et LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion**

Il existe un risque que LINEZOLIDE KABI puisse parfois interagir avec certains autres médicaments en provoquant des effets indésirables tels que des modifications de la pression artérielle, de la température ou du rythme cardiaque.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

**Informez votre médecin si vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines** les médicaments suivants car LINEZOLIDE KABI ne doit pas être pris si vous prenez déjà ces médicaments ou les avez pris récemment (voir également la rubrique 2 ci-dessus « N'utilisez jamais LINEZOLIDE KABI ») :

- inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO par exemple phénelzine, isocarboxazide, sélégiline, moclobémide). Ces médicaments peuvent être utilisés pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson.

Informez aussi votre médecin si vous prenez les médicaments suivants. Votre médecin pourra toujours décider de vous administrer LINEZOLIDE KABI, mais il devra contrôler votre état de santé général et votre pression artérielle avant et pendant votre traitement. Dans d'autres cas, votre médecin pourra décider qu'un autre traitement convient mieux à votre cas.

- décongestionnant contre les symptômes du rhume ou de la grippe contenant de la pseudoéphédrine ou de la phénylpropanolamine ;
- certains médicaments utilisés pour traiter l'asthme tels que salbutamol, terbutaline, fénotérol ;
- certains antidépresseurs de la famille des tricycliques ou des ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine). Ces médicaments sont nombreux, incluant amitriptyline, citalopram, clomipramine, dosulépine, doxépine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, lofépramine, paroxétine, sertraline ;
- médicaments utilisés pour traiter la migraine tels que sumatriptan et zolmitriptan ;
- médicaments utilisés pour traiter les réactions allergiques brutales et sévères tels que l'adrénaline (épinéphrine) ;
- médicaments augmentant votre pression artérielle, tels que noradrénaline (norépinéphrine), dopamine et dobutamine ;
- opioïdes, par exemple la péthidine, utilisés pour traiter une douleur modérée à sévère ;
- médicaments utilisés pour traiter les troubles de l'anxiété, tels que la buspirone ;
- médicaments inhibant la coagulation sanguine, tels que warfarine ;
- un antibiotique appelé rifampicine.

### **LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion avec des aliments, boissons et de l'alcool**

- vous pouvez prendre LINEZOLIDE KABI avant, pendant ou après un repas ;
- évitez de manger des quantités importantes de fromages affinés, d'extraits de levure ou d'extraits de soja (par exemple sauce de soja) et de boire de l'alcool, en particulier de la bière pression et du vin. LINEZOLIDE KABI peut en effet réagir avec une substance appelée tyramine qui est naturellement présente dans certains aliments. Cette interaction peut entraîner une élévation de votre pression artérielle ;
- si vous développez des maux de tête pulsatiles après avoir mangé ou bu, prévenez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

L'effet de LINEZOLIDE KABI chez la femme enceinte est inconnu. Il ne doit donc pas être pris au cours de la grossesse sauf si cela est conseillé par votre médecin. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par LINEZOLIDE KABI car le produit passe dans le lait maternel et pourrait avoir des effets chez le bébé.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

LINEZOLIDE KABI peut entraîner des vertiges ou des troubles de la vision. Dans ce cas, ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machine. Gardez à l'esprit que si vous ne vous sentez pas bien, votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être diminuée.

## **LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion contient du glucose et du sodium.**

### **Glucose**

Chaque ml de solution de LINEZOLIDE KABI contient 45,7 mg de glucose (13,7 g de glucose par flacon).

**Informez votre médecin ou votre infirmière si vous êtes diabétique.**

### **Sodium**

Chaque ml de solution contient 0,38 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/de table) . Le sodium dans un flacon équivaut à 5,7 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé en sodium pour un adulte (114 mg de sodium par flacon).

**Informez votre médecin ou votre infirmière si vous suivez un régime sans sel.**

## **3. COMMENT UTILISER LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, SOLUTION POUR PERFUSION ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Ce médicament vous sera administré par perfusion (à travers une veine) par un médecin ou un professionnel de santé.

### **Posologie**

#### **Adultes**

La dose recommandée pour les adultes (âgés de 18 ans et plus) est de 300 ml (600 mg de linézolide) deux fois par jour, administré directement dans le flux sanguin (intraveineuse) par perfusion pendant une période de 30 à 120 minutes.

Si vous êtes sous dialyse rénale, LINEZOLIDE KABI vous sera administré après votre séance de dialyse.

Le traitement dure habituellement 10 à 14 jours mais peut durer jusqu'à 28 jours. La tolérance et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies pour des périodes de traitement supérieures à 28 jours. Votre médecin décidera de la durée de votre traitement.

Au cours du traitement par LINEZOLIDE KABI, votre médecin surveillera régulièrement votre formulation sanguine en réalisant des tests sanguins.

Votre médecin devra surveiller votre vue si vous êtes traité par LINEZOLIDE KABI pendant plus de 28 jours.

#### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

LINEZOLIDE KABI n'est normalement pas utilisé pour traiter les enfants et les adolescents (moins de 18 ans).

#### **Si vous avez utilisé plus de LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion que vous n'auriez dû**

Si vous pensez que vous avez peut-être pris trop de LINEZOLIDE KABI, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

#### **Si vous oubliez d'utiliser LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion**

Ce médicament vous sera administré sous surveillance étroite, il est donc peu probable que vous oubliiez de prendre une dose. Si vous pensez que vous avez oublié de prendre une dose, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière. Ne prenez pas de double dose pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Prévenez immédiatement votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien** si vous remarquez l'un de ces effets indésirables au cours de votre traitement par LINEZOLIDE KABI :

Les effets indésirables graves (dont la fréquence est entre parenthèses) de LINEZOLIDE KABI sont :

- Problèmes de peaux graves (peu fréquent), œdème, en particulier autour du visage et du cou (peu fréquent), sifflement et/ou difficultés à respirer (rare). Il peut s'agir d'un signe de réaction allergique et il peut être nécessaire que vous arrêtez de prendre LINEZOLIDE KABI. Réactions cutanées telles qu'une éruption violacée surélevée due à une inflammation des vaisseaux sanguins (rare), une rougeur de la peau avec douleur et desquamation de la peau (dermatite) (peu fréquent), éruption (fréquent), démangeaisons (fréquent) ;
- Problèmes visuels (peu fréquent) tels que vision trouble (peu fréquent), modifications de la perception des couleurs (fréquence indéterminée), difficultés à voir les détails (fréquence indéterminée) ou réduction de votre champ de vision (rare) ;
- Diarrhée aiguë, contenant du sang et/ou du mucus (colite associée aux antibiotiques y compris colite pseudomembraneuse), qui peut dans de rares cas s'accompagner de complications pouvant potentiellement menacer le pronostic vital (peu fréquent) ;
- Nausées ou vomissements à répétition, douleur abdominale ou respiration rapide (rare) ;
- Syndrome sérotoninergique (fréquence indéterminée) : des convulsions ou des crises d'épilepsie (peu fréquent) ont été rapportées avec LINEZOLIDE KABI. Si vous constatez une agitation, une confusion, un délire, une rigidité, des tremblements, une incoordination, des convulsions, un rythme cardiaque rapide, des problèmes respiratoires graves et une diarrhée (évoqueurs d'un syndrome sérotoninergique) pendant que vous prenez des antidépresseurs de type inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou des opioïdes, parlez-en à votre médecin (voir rubrique 2) ;
- Saignements ou bleus inexplicables qui peuvent être dus à des modifications du nombre de certaines cellules sanguines qui peuvent avoir un effet sur la coagulation sanguine ou entraîner une anémie (fréquent) ;
- Modifications du nombre de certaines cellules sanguines pouvant avoir un effet sur votre capacité à combattre les infections (peu fréquent). Parmi les signes d'infection : toute fièvre (fréquent), mal de gorge (peu fréquent), ulcères de la bouche (peu fréquent) et fatigue (peu fréquent) ;
- Inflammation du pancréas (peu fréquent) ;
- Convulsions (peu fréquent) ;
- Accidents ischémiques transitoires (trouble temporaire du flux sanguin cérébral entraînant des symptômes à court terme tels que perte de la vue, faiblesse des bras et des jambes, troubles de l'élocution et perte de conscience (peu fréquent) ;
- Bourdonnements, sifflements dans les oreilles (acouphènes) (peu fréquent).

Un engourdissement, des picotements ou une vision trouble ont été rapportés chez des patients qui ont pris LINEZOLIDE KABI pendant plus de 28 jours. Si vous présentez des troubles de la vision, vous devez consulter votre médecin dès que possible.

**Les autres effets indésirables incluent :**

**Fréquents (apparaissant jusqu'à 1 patient sur 10) :**

- infections fongiques, en particulier vaginales ou buccales (« muguet ») ;
- maux de tête ;
- goût métallique dans la bouche ;
- diarrhée, nausées ou vomissements ;
- modifications des résultats de certains examens sanguins, en particulier ceux mesurant les protéines, sels ou enzymes qui évaluent votre fonction rénale ou hépatique ou votre niveau de sucre dans le sang. ;
- troubles du sommeil ;
- élévation de la pression artérielle ;
- anémie (faible taux de globules rouges) ;
- sensations vertigineuses ;
- douleur abdominale localisée ou généralisée ;
- constipation ;
- indigestion ;
- douleur localisée ;
- diminution du taux de plaquettes.

**Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :**

- inflammation du vagin ou de la région génitale chez la femme ;
- sensations telles que picotement ou engourdissement ;
- langue enflée, douloureuse ou anormalement colorée ;
- bouche sèche
- douleur autour et à l'endroit où la perfusion a été faite ;
- inflammation des veines (incluant le site d'injection) ;
- besoin d'uriner plus fréquent ;
- frissons ;
- sensation de soif ;
- hypersudation ;
- hyponatrémie (faibles concentrations sanguines en sodium) ;
- insuffisance rénale ;
- ballonnement abdominal ;
- douleur au site d'injection ;
- augmentation de la créatinine ;
- douleur à l'estomac ;
- modification du rythme cardiaque (par exemple augmentation de la fréquence) ;
- réduction du nombre des cellules sanguines ;
- faiblesse et/ou modifications sensorielles.

**Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) :**

- décoloration superficielle des dents pouvant être éliminée par un nettoyage dentaire professionnel (détartrage manuel).

**Les effets indésirables suivants ont également été rapportés (fréquence indéterminée, ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :**

- alopecie (chute de cheveux).

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables

directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, SOLUTION POUR PERFUSION ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et le flacon après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

Le personnel hospitalier s'assurera que la solution de LINEZOLIDE KABI n'est pas utilisée après la date de péremption mentionnée sur le flacon et vous l'administrera dès que l'opercule ou le bouchon est ouvert. Ils inspecteront également l'aspect visuel de la solution avant utilisation, seule une solution limpide, sans particules sera utilisée. Ils s'assureront également que la solution soit correctement conservée dans sa boîte et son suremballage en aluminium afin de la protéger de la lumière et hors de la vue et de la portée des enfants si nécessaire.

Après ouverture : la stabilité physico-chimique de la solution a été démontrée pendant 24 heures entre 2-8°C et à 25°C.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion**

- La substance active est le linézolide. 1 ml de solution contient 2 mg de linézolide.
- Un flacon de 300 ml contient 600 mg de linézolide.
- Les autres composants sont : glucose monohydraté (un certain type de sucre), citrate de sodium, acide citrique, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce que LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur ?**

LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml se présente sous la forme d'une solution limpide, pratiquement exempte de particules, incolore à jaune dans un flacon à usage unique contenant 300 ml (600 mg de linézolide) de solution.

Les flacons sont conditionnés en boîtes de 10 flacons.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

**FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL

92310 SEVRES

FRANCE

## Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

### FRESENIUS KABI FRANCE

5 PLACE DU MARIVEL

92310 SÈVRES

FRANCE

### Fabricant

#### FRESENIUS KABI POLSKA Sp. z.o.o.

WYTWORNIA PLYNOW INFUZYJNYCH

UL. SIENKIEWICZA 25

99-300 KUTNO

POLOGNE

### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

Février 2023

### Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :**

### **LINEZOLIDE KABI 2 mg/mL, solution pour perfusion**

#### Linezolide

#### **IMPORTANT : veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit avant la prescription.**

LINEZOLIDE KABI n'est pas actif dans le traitement des infections dues à des germes à Gram négatif. Un traitement spécifique des germes à Gram négatif doit être initié de façon concomitante si une co-infection à germe à Gram négatif est documentée ou suspectée.

#### **Description des KabiPac®:**

A usage unique, prêt à l'emploi, flacon Polyéthylène Basse densité (PEBD) KabiPac® en tant que conditionnement primaire fermé par un bouchon contenant un disque en caoutchouc permettant l'insertion d'une aiguille. Le flacon contient 300 ml de solution et est conditionné en boîtes de 10 flacons (conditionnés en étui individuel).

LINEZOLIDE KABI est une solution isotonique, limpide, pratiquement exempte de particules, incolore à jaune.

Les autres composants sont : glucose monohydraté, citrate de sodium, acide citrique, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

#### **Posologie**

Un traitement par le linézolide devra être débuté uniquement en milieu hospitalier et après avis d'un spécialiste tel qu'un microbiologiste ou un infectiologue.

LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml, solution pour perfusion, peut être utilisé en traitement initial. Le traitement, après avoir été débuté par voie I.V., peut être relayé par voie orale, lorsque cette dernière est cliniquement indiquée. Dans ce cas, aucun ajustement de dose n'est nécessaire, la biodisponibilité orale du linézolide étant voisine de 100%.

La dose recommandée de linézolide administré par voie intraveineuse (IV) deux fois par jour.

### **Posologie et durée du traitement recommandées chez les adultes**

La durée du traitement dépend de l'agent pathogène, du site et de la sévérité de l'infection ainsi que de la réponse clinique du patient.

Les recommandations de durée du traitement données ci-dessous sont celles utilisées lors des essais cliniques. Des traitements plus courts pourraient convenir pour certains types d'infections, mais ils n'ont pas encore été évalués dans le cadre d'essais cliniques.

La durée maximale du traitement est de 28 jours. La tolérance et l'efficacité du linézolide n'ont pas été établies pour une durée d'utilisation supérieure à 28 jours.

Il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie recommandée ou la durée de traitement pour les infections avec bactériémie.

Les doses recommandées pour la solution pour perfusion sont les suivantes :

<b>Infections</b>	<b>Posologie</b>	<b>Durée du traitement</b>
Pneumonie nosocomiale	600 mg deux fois par jour	10-14 jours consécutifs
Pneumonie communautaire		
Infections compliquées de la peau et des tissus mous	600 mg deux fois par jour	

### **Population pédiatrique**

La sécurité et l'efficacité du linézolide chez les enfants (< 18 ans) n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2 du RCP, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être émise.

### **Personnes âgées**

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

### **Insuffisance rénale**

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

### **Insuffisance rénale sévère ( $CL_{CR} < 30$ ml/min) :**

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les conséquences cliniques d'une exposition plus élevée (jusqu'à 10 fois) aux deux principaux métabolites du linézolide chez le patient présentant une insuffisance rénale sévère étant inconnues, le linézolide devra être utilisé avec précaution chez ces patients et uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

L'élimination du linézolide après 3 heures d'hémodialyse étant d'environ 30%, le linézolide devra être administré après dialyse chez les patients soumis à ce type de traitement. Les principaux métabolites de linézolide sont en partie éliminés lors de l'hémodialyse, mais leur concentration après dialyse reste néanmoins bien plus élevée que chez les patients ayant une fonction rénale normale ou une insuffisance rénale légère à modérée.

En conséquence, le linézolide devra être utilisé avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère et suivant une hémodialyse, et uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

On ne dispose pas à ce jour de données concernant l'administration du linézolide chez les patients ayant une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou sous traitements alternatifs pour traiter l'insuffisance rénale (autre que l'hémodialyse).

### Insuffisance hépatique

Patient ayant une insuffisance hépatique légère à modérée (score de Child-Pugh A ou B) : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisance hépatique sévère (score de Child-Pugh C) : le linézolide étant métabolisé par un processus non enzymatique, il est peu probable qu'une insuffisance hépatique affecte son métabolisme de façon significative et, en conséquence, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Cependant, les données cliniques sont limitées et il est recommandé d'utiliser le linézolide chez ces patients uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels (voir rubriques 4.4 et 5.2).

### **Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Le linézolide ne doit pas être utilisé chez les patients traités par les inhibiteurs de la monoamine oxydase A ou B (par exemple phénelzine, isocarboxacide, sélégiline, moclobémide) ou ayant reçu l'un de ces produits dans les deux semaines précédentes.

A moins que les conditions ne permettent d'assurer une surveillance étroite et un suivi de la pression artérielle, le linézolide ne devra pas être administré aux patients souffrant des pathologies citées ci-dessous ou chez lesquels les médicaments mentionnés ci-dessous ont été prescrits de manière concomitante :

- patients ayant une hypertension non contrôlée, un phéochromocytome, un syndrome carcinoïde, une hyperthyroïdie, une dépression bipolaire, une schizophrénie dysthymique, un état confusionnel aigu,
- patients traités par l'un des médicaments suivants : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques, agonistes des récepteurs 5HT1 sérotoninergiques (triptans), sympathomimétiques directs ou indirects (y compris les bronchodilatateurs adrénergiques, la pseudoéphédrine et la phénylpropanolamine), les vasopresseurs (par exemple : l'adrénaline, la noradrénaline), les médicaments dopaminergiques (par exemple : la dopamine, la dobutamine), la péthidine ou la buspirone.

L'allaitement doit être interrompu avant et au cours de l'administration (voir rubrique 4.6 du RCP).

### **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### **Myélosuppression**

Des cas de myélosuppression (incluant anémie, leucopénie, pancytopenie et thrombocytopénie) ont été rapportés chez des patients recevant du linézolide. Pour les cas dont l'issue est connue, les paramètres hématologiques affectés sont revenus à leur niveau initial après arrêt du linézolide. Le risque de survenue de ces effets apparaît lié à la durée de traitement. Les patients âgés traités par le linézolide présentent un risque plus important de développer des dyscrasies que les patients plus jeunes.

La thrombocytopénie peut être plus fréquemment observée chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, que ceux-ci soient dialysés ou non. Aussi, une surveillance étroite de la numération sanguine est recommandée : chez les patients ayant des antécédents d'anémie, de granulocytopenie ou de thrombocytopénie ; chez ceux traités de façon concomitante par des médicaments susceptibles de diminuer le taux d'hémoglobine, de perturber la numération sanguine ou d'affecter les lignées sanguines ou la fonction plaquettaire ; chez ceux présentant une insuffisance rénale sévère ; chez ceux dont le traitement se prolonge au-delà de 10 à 14 jours. Le linézolide devra être administré chez ces patients uniquement lorsqu'une surveillance étroite du taux d'hémoglobine, de la numération sanguine et du nombre de plaquettes est possible.

En cas de survenue d'une myélosuppression lors du traitement par le linézolide, le traitement devra être arrêté sauf si sa poursuite est considérée comme absolument nécessaire ; auquel cas une surveillance intensive de la numération sanguine et une prise en charge appropriée devront être mises en place.

De plus, il est recommandé de surveiller une fois par semaine la numération sanguine complète (comprenant l'hémoglobinémie, le nombre de plaquettes et le nombre de leucocytes totaux et différenciés) chez les patients traités par linézolide, quelle que soit la numération initiale.

Au cours d'études compassionnelles, l'incidence des anémies graves a été plus élevée chez les patients ayant reçu du linézolide au-delà de la durée maximale recommandée de 28 jours. Une transfusion sanguine a été plus souvent nécessaire chez ces patients. Depuis la commercialisation, des cas d'anémie ayant nécessité une transfusion sanguine ont également été rapportés, en plus grand nombre chez les patients traités par du linézolide au-delà de 28 jours.

Des cas d'anémie sidérolastique ont été rapportés après commercialisation. Au moment de l'apparition, la plupart des patients avaient reçu un traitement par linézolide de plus de 28 jours. Dans la majorité des cas, une guérison totale ou partielle est survenue à l'arrêt du traitement, avec ou sans traitement de leur anémie.

### **Déséquilibre de la mortalité dans une étude clinique avec des patients présentant une septicémie sur cathéter à Gram positif**

Un excès de mortalité a été observé dans le bras linézolide, par rapport au bras vancomycine/dicloxacilline/oxacilline, au cours d'une étude en ouvert chez des patients atteints de pathologies graves et présentant une septicémie sur cathéter [78/363 (21,5%) vs 58/363 (16,0%)].

Le facteur principal pouvant expliquer le déséquilibre des taux de mortalité entre les deux bras était le statut de l'infection à Gram positif à l'état initial. En effet, les taux de mortalité étaient similaires chez les patients présentant une infection exclusivement à Gram positif (odds ratio 0,96 ; intervalle de confiance à 95% : 0,58-1,59) mais ils étaient significativement plus élevés ( $p=0,0162$ ) dans le bras linézolide chez les patients porteurs soit d'un autre pathogène soit sans aucun pathogène identifié à l'état initial (odds ratio 2,48 ; intervalle de confiance à 95% : 1,38-4,46). Ce déséquilibre était plus important pendant le traitement et dans les 7 jours suivant l'arrêt. Dans le bras linézolide, un nombre plus élevé de patients a développé des infections à Gram négatif en cours d'étude et est décédé d'infections à germes Gram négatif et polymicrobiennes. C'est pourquoi, en cas d'infection bactérienne à Gram positif compliquée de la peau et des tissus mous associée à une infection à Gram négatif documentée ou suspectée, le linézolide ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique. Dans de telles circonstances, un traitement couvrant les germes à Gram négatif doit être initié de façon concomitante.

### **Colites et diarrhées associées à la prise d'antibiotiques**

Des cas de diarrhée secondaire à la prise d'antibiotique ainsi que des colites post antibiotique, y compris des cas de colite pseudo-membraneuse et de diarrhée associée à *Clostridioides difficile*, ont été rapportés en association avec l'utilisation de pratiquement tous les antibiotiques, y compris le linézolide ; la gravité de ces affections pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite d'évolution fatale. Il est donc important d'envisager ce diagnostic pour les patients présentant une diarrhée importante survenant pendant ou après l'utilisation du linézolide. Si une diarrhée ou une colite associée à l'antibiotique est suspectée ou confirmée, le traitement en cours par des agents antibactériens, linézolide inclus, doit être arrêté et des mesures thérapeutiques adéquates doivent être prises immédiatement. Les médicaments qui inhibent le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

### **Acidose lactique**

Des cas d'acidose lactique ont été rapportés chez des patients recevant du linézolide. Une prise en charge médicale immédiate devra être mise en place pour les patients traités par linézolide présentant des signes et symptômes d'acidose lactique, incluant des nausées ou des vomissements récurrents, des douleurs abdominales, un faible taux de bicarbonate ou une hyperventilation. En cas de survenue d'acidose lactique, les risques encourus en poursuivant le traitement par le linézolide doivent être évalués au regard du bénéfice attendu.

### **Dysfonctionnement mitochondrial**

Le linézolide inhibe la synthèse protéinique mitochondriale. Des événements indésirables tels qu'une acidose lactique, une anémie et une neuropathie (optique et périphérique), peuvent apparaître à la suite de cette inhibition. Ces événements sont plus fréquents lorsque le médicament est utilisé plus de 28 jours.

### **Syndrome sérotoninergique**

Des notifications spontanées de syndrome sérotoninergique associé à la co-administration de linézolide et d'agents sérotoninergiques, incluant les antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les opioïdes ont été rapportées (voir rubriques 4.5 du RCP). La co-administration de linézolide et d'agents sérotoninergiques est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3 du RCP) sauf lorsque l'administration simultanée de linézolide et d'agents sérotoninergiques est indispensable. Dans ce cas, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe et symptôme de syndrome sérotoninergique : trouble cognitif, hyperthermie, hyperréflexie et incoordination. En cas d'apparition de ces signes ou symptômes, le médecin doit envisager d'arrêter l'un des deux agents ou les deux ; en cas d'arrêt de l'agent sérotoninergique, des symptômes de sevrage peuvent apparaître.

### **Hyponatrémie et SIADH**

Une hyponatrémie et/ou un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) ont été observés chez certains patients traités par le linézolide. Il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques de sodium chez les patients présentant un risque d'hyponatrémie comme les patients âgés ou les patients traités par des médicaments qui peuvent diminuer les taux sanguins de sodium (par exemple : les diurétiques thiazidiques comme l'hydrochlorothiazide).

### **Neuropathies optique et périphérique**

Des cas de neuropathies périphériques, de neuropathies optiques et de névrites optiques, évoluant parfois vers une perte de la vision, ont été rapportés avec le linézolide ; ces cas ont essentiellement été observés chez des patients traités au-delà de la durée maximale de traitement recommandée de 28 jours.

Tous les patients doivent être informés de la nécessité de signaler tout trouble visuel, tels qu'une modification de l'acuité visuelle, une modification de la vision des couleurs, une vision trouble ou une anomalie du champ visuel. En cas d'apparition de tels symptômes, il est recommandé de procéder rapidement à un examen et de diriger, si nécessaire, le patient vers un ophtalmologiste. Si un patient est traité par LINEZOLIDE KABI au-delà de la durée de traitement recommandée de 28 jours, sa fonction visuelle doit être régulièrement surveillée.

En cas d'apparition de neuropathie périphérique ou optique, les risques encourus en poursuivant le traitement par LINEZOLIDE KABI doivent être évalués au regard du bénéfice attendu.

Le risque de développer des neuropathies pourrait être plus élevé chez les patients prenant ou ayant récemment pris des médicaments antituberculeux.

## **Convulsions**

Des cas de convulsion ont été rapportés chez des patients traités par LINEZOLIDE KABI. Dans la plupart de ces cas, un antécédent de crise d'épilepsie ou des facteurs de risque de crise d'épilepsie ont été rapportés. Les patients doivent être avertis de la nécessité d'informer leur médecin en cas d'antécédent de crise d'épilepsie.

## **Inhibiteurs de la monoamine oxydase**

Le linézolide est un inhibiteur réversible, non sélectif de la monoamine oxydase (IMAO), mais il n'a aucun effet antidépresseur aux doses auxquelles il est utilisé comme antibiotique. Les données d'interactions médicamenteuses et de tolérance sur le linézolide, lorsqu'il est administré à des patients souffrant de pathologies sous-jacentes et/ou prenant de façon concomitante des médicaments qui peuvent présenter un risque en cas d'inhibition de la monoamine oxydase, sont très limitées. Ainsi, le linézolide n'est pas recommandé dans ces conditions, sauf si une surveillance étroite et un monitoring de ces patients peuvent être assurés.

## **Prise d'aliments riches en tyramine**

Les patients devront être informés de ne pas consommer de grandes quantités d'aliments riches en tyramine.

## **Surinfections**

Les effets du linézolide sur la flore normale n'ont pas été évalués dans le cadre d'essais cliniques.

L'utilisation d'antibiotiques peut parfois entraîner la prolifération de micro-organismes non sensibles. A titre d'exemple, environ 3% des patients traités par le linézolide à la posologie recommandée ont présenté une candidose liée au traitement durant les essais cliniques. Les mesures nécessaires devront donc être prises si une surinfection devait apparaître.

## **Populations particulières**

Le linézolide devra être utilisé avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, et uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

En cas d'insuffisance hépatique sévère, il est recommandé d'utiliser le linézolide uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

## **Effet sur la fertilité**

Le linézolide réduit de façon réversible la fertilité et induit une morphologie anormale du sperme des rats mâles à des niveaux d'expositions similaires à ceux attendus chez l'homme ; les effets possibles du linézolide sur le système de reproduction mâle humain ne sont pas connus.

## **Essais cliniques**

La tolérance et l'efficacité du linézolide n'ont pas été établies pour une durée d'utilisation supérieure à 28 jours.

Lors des essais cliniques contrôlés, les patients présentant un pied diabétique, des lésions de decubitus ou ischémiques, des brûlures sévères ou une gangrène n'ont pas été inclus. En conséquence, l'expérience de l'utilisation du linézolide dans le traitement de ces pathologies est limitée.

## **Excipients**

### **Glucose**

Chaque ml de solution contient 45,7 mg (soit 13,7 g/300 ml) de glucose. Ceci devra être pris en compte pour les patients diabétiques ou présentant d'autres conditions associant une intolérance au glucose.

## **Sodium**

Chaque ml de solution contient également 0,38 mg (114 mg/300 ml) de sodium, équivalent à 0,02% de l'apport quotidien maximal recommandé (AJR) par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte. Le taux de sodium doit être pris en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml, solution pour perfusion peut être ensuite préparé pour être administré avec des solutions contenant du sodium (voir rubriques 4.2, 6.2 et 6.6) et cela doit être pris en compte par rapport au sodium total qui sera administré au patient venant de toutes les sources.

## **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Inhibiteurs de la monoamine oxydase**

Le linézolide est un inhibiteur réversible, non sélectif de la monoamine oxydase (IMAO).

Les données d'interactions médicamenteuses et de tolérance sur le linézolide sont très limitées lorsqu'il est administré à des patients traités de façon concomitante par des médicaments pouvant présenter un risque en cas d'inhibition de la monoamine oxydase. L'utilisation du linézolide n'est donc pas recommandée dans ce cas, sauf si une surveillance étroite et un monitoring des patients sont possibles.

### **Interactions potentielles conduisant à l'augmentation de la pression artérielle**

Chez les volontaires sains normotendus, le linézolide majore l'augmentation de la pression artérielle provoquée par l'administration de chlorhydrate de pseudoéphédrine et de chlorhydrate de phénylpropanolamine. L'administration de linézolide en association avec la pseudoéphédrine ou la phénylpropanolamine provoque une augmentation moyenne de la pression artérielle systolique de 30-40 mm Hg comparée à 11-15 mm Hg avec le linézolide seul, à 14-18 mm Hg avec la pseudoéphédrine seule ou la phénylpropanolamine seule et à 8-11 mm Hg avec un placebo. Aucune étude similaire n'a été conduite chez des sujets hypertendus. Il est recommandé d'adapter la dose des médicaments ayant une action vasopressive, y compris les agents dopaminergiques, afin d'obtenir l'effet souhaité, lorsqu'ils sont administrés de façon concomitante avec le linézolide.

### **Interactions sérotoninergiques potentielles**

L'interaction potentielle entre le linézolide et le dextrométhorphan a été étudiée chez des volontaires sains. Les sujets ont reçu du dextrométhorphan (deux doses de 20 mg administrées à 4 heures d'intervalle) avec ou sans linézolide. Aucune manifestation de syndrome sérotoninergique (confusion mentale, delirium, agitation, tremblements, rougissement, diaphorèse et hyperthermie) n'a été constatée chez les sujets sains recevant du linézolide et du dextrométhorphan.

Expérience post-marketing : un cas de syndrome sérotoninergique a été rapporté lors de l'association concomitante du linézolide avec le dextrométhorphan disparaissant après arrêt des 2 médicaments.

Lors de l'utilisation en clinique du linézolide en association avec des agents sérotoninergiques, incluant les antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les opioïdes, des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés. C'est pourquoi la co-administration de ces médicaments est contre-indiquée (voir rubrique 4.3 du RCP) ; la prise en charge des patients pour lesquels un traitement associant le linézolide et des agents sérotoninergiques est indispensable et décrite dans les Mises en gardes spéciales et Précautions d'emploi.

### **Prise d'aliments riches en tyramine**

Aucune augmentation significative de la pression artérielle n'a été observée chez les sujets recevant à la fois du linézolide et moins de 100 mg de tyramine. Cela indique que seule

l'ingestion d'une trop grande quantité d'aliments et de boisson dont la teneur en tyramine est élevée doit être évitée (fromages affinés, extraits de levures, boissons alcoolisées non distillées et soja fermenté telle que la sauce de soja).

### **Médicaments métabolisés par le cytochrome P450**

Aucune métabolisation du linézolide par le système enzymatique du cytochrome P450 (CYP) n'a été mise en évidence, et les isoformes CYP humains (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4) ne sont pas inhibés par le linézolide. De même, le linézolide n'entraîne pas d'induction des isoenzymes P450 chez le rat. Aucune interaction induite par le cytochrome CYP450 n'est donc attendue avec le linézolide.

### **Rifampicine**

L'effet de la rifampicine sur la pharmacocinétique du linézolide a été étudié chez seize volontaires sains de sexe masculin auxquels on a administré 600 mg de linézolide deux fois par jour pendant 2,5 jours avec et sans 600 mg de rifampicine une fois par jour pendant 8 jours. La rifampicine a diminué la  $C_{max}$  et l'ASC du linézolide en moyenne de 21% [IC 90% : 15 ; 27] et de 32% [IC 90% : 27 ; 37] respectivement. Le mécanisme et la traduction clinique de cette interaction sont inconnus.

### **Warfarine**

Lors d'une administration concomitante de warfarine à l'état d'équilibre, on a constaté une réduction de 10% de la valeur moyenne maximale de l'INR ainsi qu'une réduction de 5% de l'aire sous la courbe de l'INR. Les données obtenues chez les patients qui ont été traités par la warfarine et le linézolide sont insuffisantes pour évaluer, si elle existe, la signification clinique.

### **Fertilité, grossesse et allaitement**

#### **Grossesse**

Les données sur l'utilisation du linézolide chez la femme enceinte sont limitées. Les études réalisées chez l'animal ont montré des effets toxiques sur la reproduction. Il existe un risque potentiel chez l'homme.

Le linézolide ne doit pas être administré lors de la grossesse sauf si cela est absolument nécessaire, et seulement si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

#### **Allaitement**

Les données obtenues chez l'animal indiquent que le linézolide et ses métabolites peuvent être excrétés dans le lait maternel, en conséquence, l'allaitement devra être interrompu avant et au cours du traitement par linézolide.

#### **Fertilité**

Dans des études animales, le linézolide a entraîné une diminution de la fertilité.

### **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les patients devront être avertis du risque de survenue de vertiges ou de troubles visuels lors de l'administration du linézolide et il devra leur être conseillé de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser des machines en cas d'apparition de l'un de ces effets.

### **Effets indésirables**

Le tableau ci-dessous présente la liste des effets indésirables avec leur fréquence estimée sur la base des données récoltées au cours des études cliniques ayant inclus plus de 2000 patients adultes qui ont reçu un traitement par du linézolide selon la posologie recommandée pendant une durée maximale de 28 jours. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des diarrhées (8,9 %), des nausées (6,9 %) des vomissements (4,3 %) et des céphalées (4,2 %).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés et ayant entraîné l'arrêt du traitement sont maux de tête, diarrhées, nausées et vomissements. Environ 3% des patients ont arrêté le traitement à cause d'un effet indésirable liés au médicament.

D'autres effets indésirables liés au médicament rapportés au cours de la commercialisation ont été intégrés au tableau dans la catégorie « Fréquence indéterminée » car la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés lors du traitement par le linézolide avec les fréquences suivantes : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ; indéterminé (ne peut être estimé sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organe	Fréquent (1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (1/1000 à < 1/100)	Rare (1/10 000 à < 1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
<b>Infections et infestations</b>	Candidose, candidose orale, candidose vaginale, infections fongiques	colite post antibiothérapie incluant la colite pseudo-membraneuse*, vaginite		
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	thrombocytopénie*, anémie*†	pancytopénie*, leucopénie*, neutropénie, éosinophilie	anémie sidérolastique*	Myelosuppression*
<b>Affections du système immunitaire</b>			anaphylaxie	
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		hyponatrémie	acidose lactique*	
<b>Affections psychiatriques</b>	insomnie			
<b>Affections du système nerveux</b>	céphalée, altération du goût (goût métallique), sensation vertigineuse	convulsions*, neuropathie périphérique*, hypoesthésie, paresthésie		syndrome sérotoninergique**
<b>Affections oculaires</b>		neuropathie optique*, vision trouble*	anomalies du champ visuel*	névrite optique*, perte de la vision*, modification de l'acuité visuelle*, modification de la perception des couleurs*

<b>Classe de système d'organe</b>	<b>Fréquent (1/100 à &lt; 1/10)</b>	<b>Peu fréquent (1/1000 à &lt; 1/100)</b>	<b>Rare (1/10 000 à &lt; 1/1000)</b>	<b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>		acouphènes		
<b>Affections cardiaques</b>		arythmie (tachycardie)		
<b>Affections vasculaires</b>	hypertension	accidents ischémiques transitoires, phlébite, thrombophlébite		
<b>Affections gastro-intestinales</b>	diarrhées, nausées, vomissements, douleur abdominale localisée ou généralisée, constipation, dyspepsie	pancréatite, gastrite, distension abdominale, sécheresse buccale, glossite, selles molles, stomatite, décoloration ou troubles de la langue	décoloration superficielle des dents	
<b>Affections hépatobiliaires</b>	résultats anormaux des tests de la fonction hépatique, augmentation des ASAT, ALAT ou phosphatase alcaline	augmentation de la bilirubine totale		
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	prurit, éruption cutanée		nécrolyse épidermique toxique <sup>#</sup> , syndrome de Stevens-Johnson <sup>#</sup> , vascularite allergique	alopécie
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>	augmentation de l'urée	insuffisance rénale, polyurie, augmentation de la créatinine		

Classe de système d'organe	Fréquent (1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (1/1000 à < 1/100)	Rare (1/10 000 à < 1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections des organes de reproduction et du sein		troubles vulvo-vaginaux		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	fièvre, douleur locale	frissons, fatigue, douleur au point d'injection, soif accrue		
Investigations	<p><u>Constantes chimiques :</u></p> <p>Augmentation de : LDH, créatine-kinase, lipase, amylase ou glycémie non à jeun.</p> <p>Diminution de la protéinémie (protéines totales), de l'albuminémie, du sodium ou du calcium total.</p> <p>Augmentation ou diminution du potassium ou des bicarbonates.</p> <p><u>Constantes hématologiques :</u></p> <p>Augmentation des neutrophiles ou des éosinophiles.</p> <p>Réduction de l'hémoglobine, hémocrite ou du nombre d'hématies.</p> <p>Augmentation ou diminution du nombre des plaquettes ou des leucocytes.</p>	<p><u>Constantes chimiques :</u></p> <p>Augmentation du sodium ou du calcium. Diminution de la glycémie non à jeun.</p> <p>Augmentation ou diminution des chlorures.</p> <p><u>Constantes hématologiques :</u></p> <p>Augmentation du nombre des réticulocytes.</p> <p>Diminution des neutrophiles.</p>		

\* voir « Mises en gardes et Précautions d'emploi »

\*\*voir rubriques « Contre-indications » et « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »

# fréquence d'effets secondaires estimée à l'aide de la « Règle de 3 »

† voir ci-dessous

Les effets indésirables suivants liés au linézolide ont été considérés comme graves dans des cas rares : douleur abdominale localisée, accidents ischémiques transitoires et hypertension.

† Au cours des essais cliniques contrôlés où le linézolide a été administré jusqu'à 28 jours, 2% de cas d'anémie ont été rapportés. Au cours d'un programme d'usage compassionnel ayant inclus des patients souffrant d'infections menaçant le pronostic vital et présentant des co-morbidités sous-jacentes, le pourcentage de patients ayant développé une anémie a été de 2,5% (33/1326) chez ceux ayant reçu du linézolide sur une période ne dépassant pas 28 jours et de 12,3% (53/430) chez ceux traités pendant plus de 28 jours.

Parmi ces anémies, le pourcentage de cas d'anémie grave liée au traitement et ayant nécessité une transfusion sanguine a été de 9% (3/33) chez les patients traités jusqu'à 28 jours et de 15% (8/53) chez ceux traités au-delà de 28 jours.

### **Population pédiatrique**

Les données de sécurité issues des essais cliniques portant sur plus de 500 enfants (de la naissance à l'âge de 17 ans) n'indiquent pas que le profil de sécurité du linézolide soit différent entre les enfants et les adultes.

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

### **Surdosage**

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant, les informations ci-dessous peuvent s'avérer utiles :

Un traitement symptomatique assurant une diurèse correcte est recommandé.

Environ 30% de la dose de linézolide est éliminée après 3 heures d'hémodialyse, mais les données sur l'élimination par dialyse péritonéale ou par hémoperfusion font défaut. Les deux métabolites principaux du linézolide sont également éliminés en partie par hémodialyse.

Chez le rat, les signes de toxicité observés après administration de doses de linézolide égales à 3000 mg/kg/jour comprenaient une diminution de l'activité ainsi qu'une ataxie, tandis que chez le chien, après administration de doses de linézolide égales à 2000 mg/kg/jour, des vomissements et des tremblements ont été observés.

### **Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pour usage unique seulement.

Sortir les flacons de la boîte en carton uniquement au moment de l'utilisation. La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation et seules les solutions limpides, sans particules devront être utilisées. Ne pas utiliser les flacons en série. Toute solution non utilisée doit être éliminée. Aucune précaution particulière pour l'élimination.

Tout produit non utilisé ou les déchets doivent être éliminés selon les normes locales en vigueur. Ne pas reconnecter des flacons partiellement utilisés.

LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml, solution pour perfusion, est compatible avec les solutions injectables suivantes :

- solution pour perfusion intraveineuse de glucose à 5%,
- solution pour perfusion intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9%,
- solution injectable de Ringer-lactate (ou de Hartmann).

### **Incompatibilités**

Aucun additif ne doit être ajouté à la solution. Si le linézolide doit être administré en association avec d'autres médicaments, chacun des médicaments devra être administré selon ses propres modalités d'utilisation. De même, si un même cathéter intraveineux doit être utilisé pour des perfusions successives de plusieurs médicaments, celui-ci doit être rincé, avant et après administration de linézolide, avec une solution pour perfusion compatible.

LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml est physiquement incompatible avec les composés suivants : amphotéricine B, chlorhydrate de chlorpromazine, diazépam, iséthionate de pentamidine, lactobionate d'érythromycine, phénytoïne sodique et sulfaméthoxazole/ triméthoprime. De plus, elle est chimiquement incompatible avec le ceftriaxone sodique.

### **Durée de conservation**

Avant ouverture : 3 ans.

Après ouverture : la stabilité physico-chimique de la solution a été démontrée pendant 24 heures entre 2-8°C et à 25°C.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

### **Précautions particulières de conservation**

Conserver dans la boîte en carton jusqu'au moment de l'utilisation de façon à le protéger de la lumière.

## **CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE**

### **QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?**

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.

La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

### **En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :**

**1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.**

**2- Respectez strictement votre ordonnance.**

**3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.**

**4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.**

**5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.**