

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Linezolid Kabi, 2 mg/mL, roztwór do infuzji

Linezolidum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Linezolid Kabi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Linezolid Kabi
3. Jak stosować Linezolid Kabi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Linezolid Kabi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Linezolid Kabi i w jakim celu się go stosuje

Linezolid Kabi jest antybiotykiem z grupy oksazolidynonów, które hamują wzrost niektórych bakterii (drobnoustrojów) wywołujących zakażenia. Jest stosowany w leczeniu zapalenia płuc oraz niektórych zakażeń skóry i tkanki położonej pod skórą. Lekarz zdecyduje, czy Linezolid Kabi jest odpowiedni do leczenia zakażenia rozpoznanego u pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Linezolid Kabi

Kiedy nie stosować leku Linezolid Kabi

- Jeśli pacjent ma uczulenie na linezolid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli pacjent stosuje lub stosował w ciągu ostatnich dwóch tygodni którykolwiek z leków z grupy zwanej inhibitorami monoaminooksydazy (inhibitory MAO, np. fenelzyna, izokarboksazyd, selegilina, moklobemid). Leki te mogą być stosowane w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona.
- Jeśli pacjentka karmi piersią. Linezolid przenika bowiem do mleka ludzkiego i może szkodliwie wpływać na dziecko.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Linezolid Kabi.

Linezolid Kabi może nie być właściwym lekiem dla pacjenta, który odpowie twierdząco ('Tak') na którekolwiek z poniższych pytań. W takim przypadku należy powiedzieć o tym lekarzowi, który zbada ogólny stan zdrowia i ciśnienie krwi pacjenta przed rozpoczęciem leczenia oraz będzie je kontrolował w trakcie trwania leczenia lub może zdecydować o zastosowaniu innego, bardziej odpowiedniego leczenia.

Jeśli pacjent ma wątpliwości, czy poniższe zagadnienia go dotyczą, powinien zapytać o to lekarza.

- Czy pacjent ma wysokie ciśnienie krwi i czy w związku z tym stosuje leki, czy nie?
- Czy u pacjenta stwierdzono nadczynność tarczycy?
- Czy pacjent ma guz nadnerczy (guz chromochłonny nadnerczy) lub zespół rakowiaka (wywołany nowotworami układu hormonalnego, objawiający się biegunką, uderzeniami gorąca, świszczącym oddechem)?

- Czy u pacjenta występują: depresja maniakalna, zaburzenia schizoafektywne, stany dezorientacji lub inne zaburzenia psychiczne?
- Czy u pacjenta występowała hiponatremia (małe stężenie sodu we krwi) lub czy pacjent stosuje leki zmniejszające stężenie sodu we krwi, np. niektóre diuretyki (nazywane również „lekami moczopędnymi”), takie jak hydrochlorotiazyd ?
- Czy pacjent stosuje jakiegokolwiek leki opioidowe?

Stosowanie niektórych leków, w tym leków przeciwdepresyjnych i opioidów, razem z linezolidem może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego - stanu potencjalnie zagrażającego życiu (patrz punkt 2 „Linezolid Kabi a inne leki” oraz punkt 4).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Linezolid Kabi

Przed rozpoczęciem stosowania leku Linezolid Kabi należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występują wymienione niżej sytuacje:

- podeszły wiek;
- łatwe powstawanie siniaków i skłonność do krwawień;
- niedokrwistość (mała liczba czerwonych krwinek);
- podatność na zakażenia;
- występujące w przeszłości napady drgawek;
- zaburzenia czynności wątroby lub nerek, szczególnie u pacjentów dializowanych;
- biegunka.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeżeli podczas stosowania leku Linezolid Kabi u pacjenta wystąpią:

- zaburzenia widzenia, takie jak nieostre widzenie, zmiany w postrzeganiu kolorów, trudności z dostrzeżeniem szczegółów lub zawężenie pola widzenia;
- utrata czucia w rękach lub nogach bądź uczucie mrowienia lub kłucia rąk lub nóg;
- w trakcie lub po zakończeniu leczenia antybiotykami, w tym lekiem Linezolid Kabi, u pacjenta może wystąpić biegunka. Jeżeli jest ona ciężka lub uporczywa, lub zaobserwuje się krew lub śluz w kale, należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku Linezolid Kabi i skontaktować się z lekarzem. Nie należy stosować w takim przypadku leków hamujących lub spowalniających ruchy jelit;
- nawracające nudności lub wymioty, ból brzucha lub przyspieszenie oddechu;
- nudności i złe samopoczucie, w tym osłabienie mięśni, ból głowy, stan splątania i zaburzenia pamięci, które mogą wskazywać na hiponatremię (małe stężenie sodu we krwi).

Linezolid Kabi a inne leki

Linezolid Kabi może czasami oddziaływać z niektórymi innymi lekami i w konsekwencji powodować działania niepożądane, takie jak zmiany ciśnienia krwi, temperatury ciała lub rytmu serca.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio.

Jeśli w okresie ostatnich 2 tygodni pacjent stosuje lub stosował wymienione poniżej leki, **należy powiedzieć o tym lekarzowi**, ponieważ **nie wolno** stosować leku Linezolid Kabi u pacjentów leczonych tymi lekami aktualnie lub w ostatnim czasie (patrz również punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Linezolid Kabi”):

- inhibitory monoaminoooksydazy (inhibitory MAO, np. fenelzyna, izokarboksazyd, selegilina, moklobemid). Leki te mogą być stosowane w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona.

Jeśli pacjent stosuje leki wymienione poniżej, powinien również powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz może podtrzymać decyzję o zastosowaniu leku Linezolid Kabi, ale będzie potrzebna kontrola ogólnego stanu zdrowia i ciśnienia krwi pacjenta przed rozpoczęciem i w trakcie trwania leczenia. W innych przypadkach lekarz może zdecydować o zastosowaniu innego, bardziej odpowiedniego leczenia.

- Leki zmniejszające przekrwienie błon śluzowych, stosowane w przeziębieniach i grypie, zawierające pseudoefedrynę lub fenylopropanolaminę.
- Niektóre leki stosowane w leczeniu astmy, np. salbutamol, terbutalina, fenoterol.

- Niektóre leki przeciwdepresyjne z grupy tak zwanych trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), np. amitryptylina, cytalopram, klomipramina, dozulepina, doksepina, fluoksetyna, fluwoksamina, imipramina, lofepramina, paroksetyna, sertralina.
- Leki stosowane w leczeniu migreny, np. sumatryptan, zolmitryptan.
- Leki stosowane w leczeniu nagłych, ciężkich reakcji alergicznych, np. adrenalina (epinefryna).
- Leki podwyższające ciśnienie krwi, np. noradrenalina (norepinefryna), dopamina, dobutamina.
- Opioidy, np. petydyna, stosowane w leczeniu bólu o nasileniu od umiarkowanego do silnego.
- Leki stosowane w leczeniu zaburzeń lękowych, np. buspiron.
- Leki hamujące krzepnięcie krwi, np. warfaryna.
- Antybiotyk o nazwie ryfampicyna.

Linezolid Kabi z jedzeniem, pić i alkoholem

- Linezolid Kabi można stosować przed jedzeniem, w trakcie lub po posiłku.
- Należy unikać spożywania nadmiernych ilości dojrzałych serów, ekstraktów drożdży lub produktów z ziaren sojowych (np. sosu sojowego) oraz picia alkoholu, szczególnie piwa beczkowego i wina, ponieważ lek ten może wchodzić w reakcje z substancją o nazwie tyramina, która występuje naturalnie w niektórych pokarmach, powodując zwiększenie ciśnienia krwi.
- Jeżeli po jedzeniu lub piciu wystąpi u pacjenta pulsujący ból głowy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Nie jest znany wpływ leku Linezolid Kabi u kobiet w okresie ciąży. Dlatego nie należy stosować tego leku w okresie ciąży, chyba że zaleci go lekarz. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Linezolid Kabi, ponieważ przenika on do mleka ludzkiego i może oddziaływać na dziecko.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Linezolid Kabi może powodować zawroty głowy oraz zaburzenia widzenia. Jeśli takie objawy wystąpią, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać żadnych maszyn. Należy pamiętać, że złe samopoczucie ma wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Linezolid Kabi zawiera glukozę

Jeden mL leku Linezolid Kabi zawiera 45,7 mg glukozy (13,7 g glukozy w jednym worku lub butelce).

Należy to uwzględnić u pacjentów z cukrzycą.

Linezolid Kabi zawiera sól

Jeden mL leku Linezolid Kabi zawiera 0,38 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) (114 mg sodu w jednym worku lub butelce). Odpowiada to 5,7% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych w przypadku jednego worka/butelki infuzyjnej.

Należy to uwzględnić u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

3. Jak stosować Linezolid Kabi

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pacjenci dorośli

Lek podaje w postaci kroplówki (infuzji do żyły) lekarz lub osoba z fachowego personelu medycznego.

Dawka zalecana do stosowania u pacjentów dorosłych (w wieku 18 lat i starszych) wynosi 300 mL roztworu (600 mg linezolidu) dwa razy na dobę, podawanego bezpośrednio do krwiobiegu (dożylnie) w kroplówce, przez 30 do 120 minut.

Jeśli pacjent jest dializowany, powinien otrzymać Linezolid Kabi po zakończeniu dializy.

Czas trwania leczenia wynosi zazwyczaj od 10 do 14 dni, ale może trwać do 28 dni. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tego leku przez okres dłuższy niż 28 dni nie zostały ustalone. Decyzję o długości leczenia podejmie lekarz.

Podczas stosowania leku Linezolid Kabi lekarz powinien zlecić regularne wykonywanie badań krwi, aby kontrolować liczbę krwinek.

Jeśli Linezolid Kabi jest stosowany dłużej niż przez 28 dni, lekarz powinien zlecić badanie wzroku pacjenta.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Leku Linezolid Kabi zazwyczaj nie stosuje się u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Linezolid Kabi

Jeśli pacjent obawia się, że otrzymał zbyt dużą dawkę leku Linezolid Kabi, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Pominięcie zastosowania leku Linezolid Kabi

Lek jest podawany pod ścisłą kontrolą, dlatego też jest mało prawdopodobne, aby doszło do pominięcia dawki. Jeśli pacjent sądzi, że pominięto dawkę leku, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Nie należy stosować podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie poinformować lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę, jeśli w trakcie stosowania leku Linezolid Kabi pacjent zauważy wystąpienie któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych.

Ciężkie działania niepożądane (częstość występowania podana w nawiasach) leku Linezolid Kabi:

- ciężkie zaburzenia skórne (niezbyt często), obrzęk, szczególnie w okolicy twarzy i szyi (niezbyt często), świszczący oddech i (lub) trudności w oddychaniu (rzadko). Mogą to być objawy reakcji alergicznej i może być konieczne przerwanie stosowania leku Linezolid Kabi. Reakcje skórne, takie jak: wypukła, fioletowa wysypka spowodowana zapaleniem naczyń krwionośnych (rzadko), czerwone owrzodzenia i łuszczenie się skóry (zapalenie skóry) (niezbyt często), wysypka (często), świąd (często);
- zaburzenia wzroku (niezbyt często), takie jak nieostre widzenie (niezbyt często), zmiany w postrzeganiu kolorów (częstość nieznana), trudności z dostrzeżeniem szczegółów (częstość nieznana), lub zawężenie pola widzenia (rzadko);
- ciężka biegunka z występowaniem krwi i (lub) śluzu w kale (zapalenie jelita związane ze stosowaniem antybiotyku, w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita), bardzo rzadko mogąca prowadzić do zagrażających życiu powikłań (niezbyt często);
- nawracające nudności lub wymioty, bóle brzucha lub przyspieszony oddech (rzadko);
- zespół serotoninowy (częstość nieznana): należy poinformować lekarza, jeśli podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI lub opioidów (patrz punkt 2) wystąpią takie objawy, jak pobudzenie, splątanie, majaczenie, sztywność, drżenie, zaburzenia koordynacji, napady drgawek, przyspieszone bicie serca, poważne problemy z oddychaniem i biegunka (sugerujące występowanie zespołu serotoninowego) (patrz punkt 2);
- krwawienia lub siniaki o niewyjaśnionej przyczynie, mogące być skutkiem zmian liczby krwinek, co wpływa na procesy krzepnięcia krwi lub prowadzi do niedokrwistości (często);
- zmiany liczby niektórych krwinek, mogące mieć wpływ na zdolność zwalczania zakażeń (niezbyt często), objawy zakażenia obejmują: gorączkę (często), ból gardła (niezbyt często), owrzodzenia jamy ustnej (niezbyt często), zmęczenie (niezbyt często);
- zapalenie trzustki (niezbyt często);

- drgawki (niezbyt często);
- przemijające napady niedokrwienne (przemijające zaburzenia dopływu krwi do mózgu, powodujące krótkotrwałe objawy, takie jak utrata widzenia, osłabienie czynności kończyn, niewyraźne mówienie, utrata przytomności) (niezbyt często);
- „dzwonienie” w uszach (szumy uszne).

U pacjentów stosujących Linezolid Kabi dłużej niż 28 dni zgłaszano występowanie drętwienia, mrowienia oraz nieostrego widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpią zaburzenia widzenia, należy jak najszybciej skonsultować się z lekarzem.

Inne działania niepożądane

Często występujące działania niepożądane (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- zakażenia grzybicze, szczególnie pochwy lub pleśniawki w jamie ustnej;
- ból głowy;
- metaliczny posmak w jamie ustnej;
- biegunka, nudności lub wymioty;
- zmiany w wynikach niektórych badań krwi, w tym mierzących białka, sole lub enzymy, służących do oceny parametrów czynności nerek lub wątroby oraz stężenia cukru we krwi;
- zaburzenia snu;
- podwyższone ciśnienie krwi;
- niedokrwistość (mała liczba czerwonych krwinek);
- zawroty głowy;
- umiejscowiony lub uogólniony ból brzucha;
- zaparcie;
- niestrawność;
- umiejscowiony ból;
- zmniejszenie liczby płytek krwi.

Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- stan zapalny pochwy i okolicy narządów płciowych u kobiet;
- uczucie drętwienia lub mrowienia;
- obrzęk, bolesność lub przebarwienie języka;
- suchość w jamie ustnej;
- ból w miejscu lub okolicy podania kroplówki;
- zapalenie żył (w tym w miejscu podania kroplówki);
- konieczność częstszego oddawania moczu;
- dreszcze;
- uczucie zwiększonego pragnienia;
- nadmierna potliwość;
- hiponatremia (niskie stężenie sodu we krwi);
- niewydolność nerek;
- wzdęcia;
- ból w miejscu podania;
- zwiększenie stężenia kreatyniny;
- ból żołądka;
- zmiany częstości rytmu serca (np. przyspieszony rytm);
- zmniejszenie liczby komórek krwi;
- osłabienie i (lub) zmiany sensoryczne.

Rzadko występujące działania niepożądane (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 1 000 pacjentów):

- powierzchniowe przebarwienie zębów, ustępujące po stomatologicznym zabiegu czyszczenia (ręczne usuwanie kamienia).

Zgłaszano również następujące działania (częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- łysienie (wypadanie włosów).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Linezolid Kabi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Worek **freeflex**

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, worku zewnętrznym i worku po: „EXP:”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Personel medyczny upewni się, że Linezolid Kabi nie jest stosowany po upływie terminu ważności zamieszczonego na worku i że lek zostanie podany niezwłocznie po otwarciu worka. Podający lek obejrzy roztwór przed użyciem, gdyż można użyć jedynie przezroczystego roztworu, wolnego od widocznych cząstek stałych. Podający lek upewni się, że aż do momentu użycia roztwór jest właściwie przechowywany, tj. w pudełku i worku zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem oraz w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Butelka KabiPac

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i butelce po: „EXP:”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Personel medyczny upewni się, że Linezolid Kabi nie jest stosowany po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i że lek zostanie podany niezwłocznie po wyjęciu z pudełka tekturowego. Podający lek obejrzy roztwór przed użyciem, gdyż można użyć jedynie przezroczystego roztworu, wolnego od widocznych cząstek stałych. Podający lek upewni się, że aż do momentu użycia roztwór jest właściwie przechowywany, tj. w pudełku tekturowym, w celu ochrony przed światłem oraz w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Po otwarciu

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność leku gotowego do użycia przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C oraz 25°C.

Ze względów mikrobiologicznych lek należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwarcia wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeżeli lek nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania w trakcie użycia odpowiada użytkownik.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Linezolid Kabi

- Substancją czynną leku jest linezolid. Jeden mL roztworu zawiera 2 mg linezolidu.
- Pozostałe składniki to: glukoza jednowodna (rodzaj cukru), sodu cytrynian, kwas cytrynowy, kwas solny 1 M (do ustalenia pH), sodu wodorotlenek 1 M (do ustalenia pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Linezolid Kabi i co zawiera opakowanie

Worek freeflex

Linezolid Kabi jest przezroczystym, wolnym od cząstek stałych, bezbarwnym do żółtego roztworem w worku infuzyjnym (**freeflex**), zawierającym 300 mL roztworu (600 mg linezolidu), umieszczonym w worku zewnętrznym.

Worki dostarczane są w pudełkach tekturowych zawierających 10, 30 lub 50 worków.

Butelka KabiPac

Linezolid Kabi jest przezroczystym, wolnym od cząstek stałych, bezbarwnym do żółtego roztworem w butelce, zawierającej 300 mL roztworu (600 mg linezolidu).

Każda butelka jest pakowana w oddzielne pudełko tekturowe, a następnie w zewnętrzne pudełka tekturowe zawierające po 10, 30 lub 50 butelek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 134

02-305 Warszawa

Wytwórca

HP Halden Pharma AS

Svinesundsveien 80

1788 Halden

Norwegia

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

ul. Sienkiewicza 25

99-300 Kutno

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego:

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 134

02-305 Warszawa

tel.: +48 22 345 67 89

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria	Linezolid Kabi 2 mg/ml Infusionslösung
Belgia	Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, oplossing voor infusie
Bułgaria	Linezolid Kabi 2 mg/ml инфузионен разтвор
Czechy	Linezolid Kabi 2 mg/ml
Chorwacja	Linezolid Kabi 2 mg/ml otopina za infuziju
Dania	Linezolid Fresenius Kabi
Francja	Linezolid Kabi 2 mg/ml, solution pour perfusion
Niemcy	Linezolid Kabi 2 mg/ml Infusionslösung
Grecja	Linezolid Kabi
Irlandia	Linezolid 2 mg/ml solution for infusion
Włochy	Linezolid Kabi

Luxemburg	Linezolid Kabi 2 mg/ml Infusionslösung
Holandia	Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, oplossing voor infusie
Norwegia	Linezolid Fresenius Kabi
Polska	Linezolid Kabi
Portugalia	Linezolida Kabi
Rumunia	Linezolid Kabi 2 mg/ml soluție perfuzabilă
Słowenia	Linezolid Kabi 2 mg/ml raztopina za infundiranje
Słowacja	Linezolid Kabi 2 mg/ml
Hiszpania	Linezolid Kabi 2 mg/ml solución para perfusión
Wielka Brytania	Linezolid 2 mg/ml solution for infusion

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 01.03.2024 r.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Linezolid Kabi, 2 mg/mL, roztwór do infuzji

Linezolidum

WAŻNE: przed przepisaniem tego leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).

Linezolid nie jest skuteczny w leczeniu zakażeń wywołanych przez bakterie Gram-ujemne. Jeśli stwierdzi się lub podejrzewa, że zakażenie jest wywołane przez bakterie Gram-ujemne, należy jednocześnie zastosować odpowiednie leczenie przeciwko tym bakteriom.

Wygląd

Worek **freeflex**

Do jednorazowego użycia, gotowy do podania, wolny od lateksu, worek infuzyjny (**freeflex**) z wielowarstwowej folii poliolefinowej, umieszczony w worku zewnętrznym z folii Poliester/Polipropylen/Aluminium. Worek zawiera 300 mL roztworu i jest umieszczony w pudełku tekturowym. Każde pudełko tekturowe zawiera 10, 30 lub 50 worków infuzyjnych.

Butelka KabiPac

Do jednorazowego użycia, gotowa do podania butelka LDPE (KabiPac) z wieczkiem zawierającym gumową membranę umożliwiającą wkłucie igły. Butelka zawiera 300 mL roztworu i jest umieszczona w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Zewnętrzne pudełka tekturowe zawierają po 10, 30 lub 50 butelek (każda butelka jest pakowana w oddzielne pudełko tekturowe).

Izotoniczny, przezroczysty, wolny od cząstek stałych, bezbarwny do żółtego roztwór leku Linezolid Kabi zawiera 2 mg/mL linezolidu. Pozostałe składniki to: glukoza jednowodna, sodu cytrynian, kwas cytrynowy bezwodny, kwas solny 1 M (do ustalenia pH), sodu wodorotlenek 1 M (do ustalenia pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie linezolidem należy rozpoczynać wyłącznie w warunkach szpitalnych i po konsultacji z odpowiednim specjalistą, np. mikrobiologiem lub specjalistą chorób zakaźnych.

U pacjentów, u których leczenie rozpoczęto lekiem podawanym pozajelitowo, można dokonać zamiany na jedną z doustnych postaci, jeśli jest to wskazane klinicznie. W takim wypadku modyfikacja dawki nie jest konieczna, ponieważ dostępność biologiczna linezolidu po podaniu doustnym wynosi około 100%.

Roztwór do infuzji należy podawać w infuzji trwającej od 30 do 120 minut.

Zalecane dawki linezolidu należy podawać dożylnie dwa razy na dobę.

Zalecane dawkowanie i czas trwania leczenia u pacjentów dorosłych

Czas trwania leczenia zależy od rodzaju drobnoustroju, lokalizacji i ciężkości zakażenia oraz od reakcji klinicznej pacjenta na leczenie.

Przedstawione poniżej zalecenia dotyczące czasu trwania leczenia są zgodne z tymi, które stosowano podczas badań klinicznych. W niektórych rodzajach zakażeń krótsze leczenie może być wystarczające, jednak brak danych z badań klinicznych na ten temat.

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 28 dni. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania linezolidu podawanego dłużej niż przez 28 dni.

W zakażeniach ze współistniejącą bakterią nie ma konieczności zwiększania dawki ani wydłużania czasu trwania leczenia.

Zalecane dawki roztworu do infuzji są następujące:

Zakażenie	Dawkowanie	Czas trwania leczenia
Szpitalne zapalenie płuc	600 mg 2 razy na dobę	10-14 kolejnych dni
Pozaszpitalne zapalenie płuc		
Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich	600 mg 2 razy na dobę	

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania linezolidu u dzieci i młodzieży (w wieku <18 lat) nie zostały ustalone. Dostępne dane zostały opisane w punktach 4.8, 5.1 i 5.2 ChPL, jednak ustalenie zalecanego dawkowania nie jest możliwe.

Pacjenci w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenia czynności nerek

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek (tj. klirens kreatyniny <30 mL/min)

Modyfikacja dawki nie jest konieczna. Ze względu na nieznane znaczenie kliniczne zwiększonego narażenia (do 10-krotnego) na działanie dwóch głównych metabolitów linezolidu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, lek należy stosować u nich szczególnie ostrożnie i jedynie u tych pacjentów, u których przewidywana korzyść przewyższa teoretyczne ryzyko.

Ponieważ około 30% dawki linezolidu zostaje usunięte z organizmu w ciągu 3-godzinnej hemodializy, u pacjentów dializowanych lek należy podawać po dializach. Hemodializa prowadzi też do częściowego usunięcia z organizmu podstawowych metabolitów linezolidu, jednak ich stężenia są nadal znacznie większe po dializach niż obserwowane u pacjentów z prawidłową czynnością nerek lub z lekką do umiarkowanej niewydolnością nerek. Dlatego też u poddawanych dializie pacjentów z ciężką niewydolnością nerek linezolid należy stosować szczególnie ostrożnie i tylko wtedy, gdy przewidywana korzyść przewyższa teoretyczne ryzyko.

Dotychczas nie ma danych dotyczących stosowania linezolidu u pacjentów poddawanych ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CAPD) lub innym niż hemodializa metodom leczenia niewydolności nerek.

Lekka lub umiarkowana niewydolność wątroby (tj. stopień A lub B w skali Childa-Pugha)

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Ciężka niewydolność wątroby (tj. stopień C w skali Childa-Pugha)

Ze względu na to, że linezolid jest metabolizowany z udziałem procesów nieenzymatycznych, można się spodziewać, że zaburzenia czynności wątroby nie wpłyną znacząco na jego metabolizm. Dlatego też nie zaleca się modyfikacji dawki. Jednakże ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, linezolid należy stosować ostrożnie i tylko wtedy, gdy przewidywana korzyść przewyższa teoretyczne ryzyko (patrz punkty 4.4 i 5.2 ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Linezolidu nie należy stosować u pacjentów stosujących jakikolwiek inhibitor monoaminoooksydazy typu A lub B (np. fenelzyna, izokarboksazyd, selegilina, moklobemid) ani w ciągu dwóch tygodni od zakończenia podawania któregośkolwiek leku z tej grupy.

Linezolidu nie należy podawać pacjentom z wymienionymi niżej chorobami podstawowymi lub stosujących jednocześnie wymienione poniżej rodzaje leków, chyba że możliwa jest ścisła obserwacja i monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi pacjenta:

- pacjenci z nieleczonym nadciśnieniem tętniczym, guzem chromochłonnym nadnerczy, rakowiakiem, nadczynnością tarczycy, depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, zaburzeniami schizofrenicznymi, ostrymi stanami dezorientacji;
- pacjenci stosujący którykolwiek z następujących leków: inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, agoniści receptorów serotoninowych 5 HT₁ (tryptany), leki o bezpośrednim lub pośrednim działaniu sympatykomimetycznym (w tym leki rozszerzające oskrzela, pseudoefedryna i fenylopropanolamina), leki zwiększające napięcie naczyń (np. epinefryna, norepinefryna), leki działające dopaminergicznie (np. dopamina, dobutamina), petydyna lub buspiron.

Przed rozpoczęciem stosowania leku należy przerwać karmienie piersią i nie karmić podczas leczenia (patrz punkt 4.6 ChPL).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zahamowanie czynności szpiku

U pacjentów leczonych linezolidem obserwowano zahamowanie czynności szpiku (w tym niedokrwistość, leukopenię, pancytopenię i trombocytopenię). W przypadkach, gdy znany był związek przyczynowy, po zakończeniu stosowania linezolidu zmienione wartości wskaźników hematologicznych powracały do wartości sprzed leczenia. Wydaje się, że ryzyko wystąpienia tych działań ma związek z czasem trwania leczenia. U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko zaburzeń składu krwi podczas leczenia linezolidem jest większe niż u pacjentów młodszych.

Trombocytopenia może częściej występować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, niezależnie od tego, czy są oni poddawani dializie. Dlatego liczbę krwinek należy ściśle kontrolować:

- u pacjentów z występującą wcześniej niedokrwistością, granulocytopenią lub trombocytopenią;
- u pacjentów, którzy stosują równocześnie leki mogące zmniejszać stężenie hemoglobiny, liczbę krwinek lub wpływać na liczbę lub czynność płytek krwi;
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek;
- u pacjentów, którzy stosują linezolid dłużej niż przez 10-14 dni.

Linezolid można podawać tym pacjentom tylko wtedy, gdy możliwa jest ścisła kontrola stężenia hemoglobiny, liczby krwinek i płytek krwi.

Jeśli podczas leczenia linezolidem wystąpi znaczne zahamowanie czynności szpiku, lek należy odstawić, chyba że podawanie leku jest absolutnie konieczne. Należy wtedy szczególnie uważnie kontrolować parametry morfologii krwi i wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Ponadto u pacjentów otrzymujących linezolid zaleca się co tydzień kontrolować obraz pełnej krwi obwodowej (z oznaczeniem stężenia hemoglobiny, liczby płytek krwi i liczby leukocytów z rozmazem), bez względu na początkowy obraz morfologii krwi.

W badaniach obejmujących stosowanie leku ze względów humanitarnych przed dopuszczeniem go do obrotu (ang. compassionate use), zgłaszano zwiększoną częstość występowania ciężkiej niedokrwistości u pacjentów, którzy stosowali linezolid przez okres dłuższy niż maksymalnie zalecane 28 dni. U tych pacjentów częściej konieczne było przetaczanie krwi. Przypadki niedokrwistości, w których konieczne było przetaczanie krwi, opisywano również po wprowadzeniu linezolidu do obrotu, częściej po stosowaniu tego leku dłużej niż 28 dni.

Po wprowadzeniu linezolidu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia niedokrwistości syderoblastycznej. Większość pacjentów, u których zaobserwowano pierwsze objawy, otrzymywało linezolid dłużej niż przez 28 dni. U większości pacjentów po zakończeniu stosowania linezolidu niedokrwistość (leczona lub nieleczona) ustępowała całkowicie lub częściowo.

Zmienna umieralność w badaniu klinicznym u pacjentów z wywołanymi przez bakterie Gram-dodatnie zakażeniami krwi związanymi ze stosowaniem cewników dożylnych

W otwartym badaniu klinicznym u stosujących linezolid ciężko chorych pacjentów z zakażeniami związanymi ze stosowaniem cewników dożylnych, obserwowano większą umieralność niż wśród pacjentów leczonych wankomycyną, dikloksacyliną lub oksacyliną [78/363 (21,5%) do 58/363 (16,0%)]. Głównym czynnikiem wpływającym na umieralność było występowanie zakażenia bakteriami Gram-dodatnimi na początku leczenia. Współczynniki umieralności były podobne u pacjentów z zakażeniem wywołanym wyłącznie przez bakterie Gram-dodatnie (iloraz szans 0,96; 95% przedział ufności: 0,58-1,59), ale były istotnie większe ($p=0,0162$) w grupie stosujących linezolid pacjentów z dowolnym innym patogenem lub bez patogenu na początku leczenia (iloraz szans 2,48; 95% przedział ufności: 1,38-4,46). Największa rozbieżność występowała w trakcie leczenia i w ciągu 7 dni po jego zakończeniu. Podczas badania u większej liczby pacjentów w grupie stosującej linezolid rozwinęło się zakażenie drobnoustrojami Gram-ujemnymi i większa ich liczba zmarła na skutek zakażeń wywołanych przez bakterie Gram-ujemne oraz zakażeń mieszanych. Dlatego w powikłanych zakażeniach skóry i tkanek miękkich linezolid można stosować u pacjentów ze stwierdzonym lub podejrzanym jednoczesnym zakażeniem bakteriami Gram-ujemnymi, wyłącznie wtedy, gdy nie są dostępne inne metody leczenia. W takich przypadkach konieczne należy rozpocząć jednoczesne leczenie przeciw bakteriom Gram-ujemnym.

Biegunka i zapalenie jelita grubego związane z antybiotykoterapią

Podczas stosowania prawie każdego leku przeciwbakteryjnego, w tym linezolidu, zgłaszano związane z przyjmowaniem antybiotyku występowanie biegunki oraz zapalenia jelit, w tym rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego i biegunki związanej z zakażeniem *Clostridioides difficile*. Powikłanie to może przebiegać od lekkiej biegunki do zapalenia jelita zakończonego zgonem. Dlatego ważne jest, aby rozważyć taką diagnozę u pacjentów, u których podczas lub po zakończeniu stosowania linezolidu wystąpiła ostra biegunka. Jeśli podejrzewa się lub potwierdzi, że biegunka lub zapalenie jelita są związane ze stosowaniem antybiotyku, zaleca się przerwanie stosowania leku przeciwbakteryjnego, w tym linezolidu, oraz niezwłoczne rozpoczęcie odpowiedniego leczenia. W takiej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

Kwasica mleczanowa

Podczas stosowania linezolidu występowały przypadki kwasicy mleczanowej. U pacjentów, u których podczas stosowania linezolidu rozwiną się przedmiotowe i podmiotowe objawy kwasicy metabolicznej, w tym nawracające nudności lub wymioty, ból brzucha, małe stężenie wodorowęglanów lub hiperwentylacja, konieczna jest natychmiastowa interwencja medyczna. Jeśli wystąpi kwasica mleczanowa, przed kontynuacją leczenia należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Zaburzenia mitochondrialne

Linezolid hamuje syntezę białek mitochondrialnych, w wyniku czego mogą wystąpić takie objawy niepożądane, jak kwasica metaboliczna, niedokrwistość oraz neuropatia (nerwu wzrokowego i obwodowa). Objawy te występują częściej, jeśli lek stosuje się dłużej niż przez 28 dni.

Zespół serotoninowy

W spontanicznych zgłoszeniach odnotowano występowanie zespołu serotoninowego, związanego z jednoczesnym podaniem linezolidu i leków o działaniu serotoninergicznym, w tym leków przeciwdepresyjnych będących selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i opioidów (patrz punkt 4.5 ChPL). Dlatego jednoczesne podawanie linezolidu z lekami serotoninergicznymi jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 ChPL), z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to konieczne. Należy wtedy dokładnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy podmiotowe i przedmiotowe zespołu serotoninowego, takie jak: zaburzenia czynności poznawczych, bardzo wysoka gorączka, wzmożenie odruchów oraz brak koordynacji ruchów. W razie ich wystąpienia lekarz powinien rozważyć przerwanie podawania jednego albo obu leków. Po zaprzestaniu podawania leku serotoninergicznego mogą wystąpić objawy z odstawienia.

Hiponatremia i zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)

U niektórych pacjentów leczonych linezolidem obserwowano przypadki hiponatremii i (lub) zespołu nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). U pacjentów, u których występuje

ryzyko hiponatremii, na przykład u pacjentów w podeszłym wieku lub stosujących leki, które mogą zmniejszać stężenie sodu we krwi (np. tiazydowe leki moczopędne, takie jak hydrochlorotiazyd), zaleca się regularne kontrolowanie stężenia sodu w surowicy.

Neuropatia obwodowa i neuropatia nerwu wzrokowego

U pacjentów leczonych linezolidem zgłaszano przypadki neuropatii obwodowej i neuropatii nerwu wzrokowego, czasem postępującej do utraty wzroku. Doniesienia te dotyczyły przede wszystkim pacjentów leczonych dłużej niż maksymalnie zalecane 28 dni.

Należy zalecać każdemu pacjentowi, aby zgłaszał objawy pogorszenia widzenia, takie jak zmiana ostrości widzenia, zmiana widzenia barw, niewyraźne widzenie lub ubytki w polu widzenia. W takich przypadkach zaleca się bezzwłoczne skierowanie pacjenta na badanie okulistyczne. Jeżeli pacjent stosuje linezolid dłużej niż zalecane 28 dni, należy regularnie kontrolować u niego czynność narządu wzroku.

Jeśli wystąpi neuropatia obwodowa lub neuropatia nerwu wzrokowego, dalsze leczenie linezolidem należy uzależnić od oceny ryzyka.

Zwiększone ryzyko neuropatii podczas podawania linezolidu może wystąpić u pacjentów z gruźlicą, stosujących obecnie lub niedawno leki przeciw mykobakteriom.

Drgawki

U pacjentów leczonych linezolidem zgłaszano występowanie drgawek. W większości tych przypadków stwierdzono występowanie w przeszłości napadów drgawek lub czynników ryzyka sprzyjających występowaniu drgawek. Lekarz powinien zapytać pacjenta, czy w przeszłości nie występowały u niego drgawki.

Inhibitory monoaminooksydazy

Linezolid jest odwracalnym, nioselektywnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO), ale w dawkach stosowanych w leczeniu zakażeń nie działa przeciwdepresyjnie. Dostępne są jedynie ograniczone dane, pochodzące z badań nad interakcjami leków i bezpieczeństwem stosowania linezolidu u pacjentów z innymi chorobami i (lub) stosujących równocześnie leki, które mogą stwarzać ryzyko związane z hamowaniem MAO. Nie należy wtedy stosować linezolidu, chyba że możliwa jest ścisła obserwacja i kontrolowanie stanu pacjenta.

Spożywanie pokarmów bogatych w tyraminę

Należy poinformować pacjenta, że podczas stosowania linezolidu konieczne jest ograniczenie spożywania pokarmów bogatych w tyraminę.

Nadkażenia

W badaniach klinicznych nie oceniano wpływu stosowania linezolidu na fizjologiczną florę bakteryjną.

Stosowanie antybiotyków może niekiedy powodować nadmierne namnożenie drobnoustrojów niewrażliwych. Na przykład w czasie badania klinicznego u około 3% pacjentów stosujących zalecane dawki linezolidu, wystąpiła kandydoza związana ze stosowaniem leku. Jeżeli w trakcie stosowania linezolidu dojdzie do nadkażenia, należy zastosować odpowiednie leczenie.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek linezolid należy stosować ze szczególną ostrożnością i tylko wtedy, gdy przewidywana korzyść przewyższa teoretyczne ryzyko (patrz punkty 4.2 i 5.2 ChPL).

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby linezolid należy stosować tylko wtedy, gdy przewidywana korzyść przewyższa teoretyczne ryzyko.

Zaburzenia płodności

Stosowanie linezolidu prowadziło do przemijającego zmniejszenia płodności i indukowało nieprawidłową morfologię plemników u dorosłych samców szczurów narażonych na działanie linezolidu w stopniu podobnym do występującego u ludzi. Wpływ linezolidu na męski układ rozrodczy u ludzi nie jest znany.

Badania kliniczne

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności linezolidu podawanego dłużej niż przez 28 dni.

Kontrolowane badania kliniczne nie obejmowały pacjentów ze stopą cukrzycową, odleżynami, zmianami spowodowanymi niedokrwieniem, ciężkimi oparzeniami lub zgorzelą. Dlatego doświadczenie dotyczące stosowania linezolidu w takich przypadkach jest ograniczone.

Substancje pomocnicze

Glukoza

1 mL roztworu zawiera 45,7 mg glukozy (tj. 13,7 g w 300 mL roztworu). Należy to uwzględnić u pacjentów z cukrzycą lub z innymi stanami związanymi z nietolerancją glukozy.

Sód

1 mL roztworu zawiera również 0,38 mg sodu (tj. 114 mg w 300 mL roztworu) co odpowiada 0,02% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. **Należy to uwzględnić u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.**

Linezolid w postaci roztworu do infuzji może być dalej przygotowywany do podania z roztworami zawierającymi sód (patrz punkty 4.2, 6.2 i 6.6) i należy wziąć to pod uwagę w odniesieniu do całkowitej zawartości sodu, który zostanie podany pacjentowi, ze wszystkich źródeł.

Interakcje

Inhibitory monoaminooksydazy

Linezolid jest odwracalnym, neselektywnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO). Dane pochodzące z badań nad interakcjami leków i bezpieczeństwem stosowania linezolidu u pacjentów stosujących jednocześnie leki, które mogą hamować monoaminooksydazę (MAO), są ograniczone. Nie zaleca się wtedy stosowania linezolidu, chyba że możliwa jest ścisła obserwacja i kontrolowanie stanu pacjenta.

Interakcje mogące zwiększyć ciśnienie tętnicze

U zdrowych ochotników linezolid nasilał wzrost ciśnienia tętniczego krwi spowodowany przez pseudoefedrynę i chlorowodorek fenylopropanolaminy. Jednoczesne stosowanie linezolidu i pseudoefedryny lub fenylopropanolaminy powodowało zwiększenie ciśnienia skurczowego o 30-40 mmHg, w porównaniu do zwiększenia o 11-15 mmHg, gdy zastosowano sam linezolid, o 14-18 mmHg, gdy zastosowano samą pseudoefedrynę lub fenylopropanolaminę i o 8-11 mmHg, gdy zastosowano placebo. Nie przeprowadzono podobnych badań u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Zaleca się stopniowe dostosowywanie dawki leków wazopresyjnych, w tym leków działających na receptory dopaminergiczne, podczas ich jednoczesnego stosowania z linezolidem.

Interakcje serotoninerгіczne

U zdrowych ochotników badano interakcje między linezolidem a dekstrometorfanem. Dekstrometorfan (2 dawki 20 mg podane z przerwą 4 godzin) podawano jednocześnie z linezolidem lub bez niego. U zdrowych osób otrzymujących linezolid i dekstrometorfan nie obserwowano objawów zespołu serotoninowego (tj. splątanie, majaczenie, niepokój, drżenie, zaczerwienienie twarzy, zwiększona potliwość, wysoka gorączka).

Doświadczenia po wprowadzeniu linezolidu do obrotu: zgłoszono jeden przypadek wystąpienia objawów podobnych do zespołu serotoninowego po jednoczesnym podaniu linezolidu i dekstrometorfanu. Objawy ustąpiły po odstawieniu obu leków.

Podczas stosowania linezolidu w praktyce klinicznej z lekami serotoninerгіcznymi, w tym z lekami przeciwdepresyjnymi, takimi jak selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI) i opioidy zgłaszano przypadki wystąpienia zespołu serotoninowego. Dlatego jednoczesne stosowanie tych leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 ChPL). Postępowanie z pacjentami, u których konieczne jest jednoczesne

stosowanie linezolidu i leków serotoninergetycznych zostało opisane w punkcie: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Spożywanie pokarmów bogatych w tyraminę

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia ciśnienia tętniczego u pacjentów otrzymujących linezolid i tyraminę w dawce mniejszej niż 100 mg. Świadczy to o tym, że należy jedynie unikać spożywania nadmiernych ilości pokarmów i napojów o dużej zawartości tyraminy (np. dojrzałych serów, wyciągów z drożdży, niedestylowanych napojów alkoholowych i produktów uzyskiwanych z fermentacji nasion soi, takich jak sos sojowy).

Leki metabolizowane przez cytochrom P450

Linezolid nie jest w wykrywalnym stopniu metabolizowany przez układ enzymatyczny cytochromu P450 (CYP) i nie hamuje aktywności żadnego z ludzkich izoenzymów CYP o znaczeniu klinicznym (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Podobnie linezolid nie indukuje izoenzymów cytochromu P450 u szczurów. Dlatego można się spodziewać, że podczas stosowania linezolidu nie wystąpią interakcje z innymi lekami, związane z CYP450.

Ryfampicyna

Wpływ ryfampicyny na farmakokinetykę linezolidu został oceniony w badaniu z udziałem ochotników, 16 zdrowych mężczyzn, którym podawano 600 mg linezolidu 2 razy na dobę przez 2,5 dnia lub linezolid wraz z 600 mg ryfampicyny podawanej raz na dobę przez 8 dni. Ryfampicyna zmniejszała wartości C_{max} oraz AUC linezolidu średnio o odpowiednio 21% [90% CI, 15, 27] i 32% [90% CI, 27, 37]. Mechanizm tej interakcji oraz jej znaczenie kliniczne są nieznane.

Warfaryna

Jeśli w czasie leczenia linezolidem, po osiągnięciu stężenia stacjonarnego dołączy się podawanie warfaryny, następuje 10% zmniejszenie średnich maksymalnych wartości INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany) oraz 5% zmniejszenie pola pod krzywą (AUC) dla INR. Brak wystarczających danych, pochodzących od pacjentów otrzymujących jednocześnie linezolid i warfarynę, aby ocenić ewentualne znaczenie kliniczne tych wyników.

Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania linezolidu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ linezolidu na rozrodczość. Występuje ryzyko podczas stosowania leku u ludzi.

Linezolidu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że spodziewana korzyść przewyższa teoretyczne ryzyko.

Karmienie piersią

Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że linezolid może przenikać do mleka ludzkiego i dlatego należy przerwać karmienie piersią przed rozpoczęciem leczenia linezolidem i nie karmić w okresie leczenia.

Płodność

W badaniach na zwierzętach linezolid powodował zmniejszenie płodności.

Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy ostrzec pacjenta, że podczas leczenia linezolidem mogą wystąpić zawroty głowy lub zaburzenia widzenia i że nie należy wtedy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Działania niepożądane

Poniższa tabela zawiera wykaz działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem linezolidu, występujących z częstością określoną w oparciu o dane z badań klinicznych przeprowadzonych u ponad 6 000 dorosłych pacjentów, którzy stosowali linezolid w zalecanych dawkach dłużej niż 28 dni. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: biegunka (8,9%), nudności (6,9%), wymioty (4,3%) i ból głowy (4,2%).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem leku, prowadzącymi do przerwania jego stosowania były: ból głowy, biegunka, nudności i wymioty. Około 3% pacjentów przerwało leczenie z powodu wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku.

Dodatkowe działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu umieszczono w tabeli poniżej i opisano jako „częstość nieznana”, ponieważ ich częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

W trakcie leczenia linezolidem obserwowano i zgłaszano poniższe działania niepożądane z następującą częstością ich występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($\geq 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	kandydoza, kandydoza jamy ustnej, kandydoza pochwy, zakażenia grzybicze	zapalenie jelita związane ze stosowaniem antybiotyków, w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego*, zapalenie pochwy		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	trombocytopenia*, niedokrwistość*†	pancytopenia*, leukopenia*, neutropenia, eozynofilia	niedokrwistość syderoblastyczna*	zahamowanie czynności szpiku*
Zaburzenia układu immunologicznego			anafilaksja	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hiponatremia	kwasicą mleczanową*	
Zaburzenia psychiczne	bezsenna			
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, zaburzenia smaku (metaliczny posmak), zawroty głowy	drgawki*, neuropatia obwodowa*, niedoczulica, parestezje		zespół serotoninowy**
Zaburzenia oka		neuropatia nerwu wzrokowego*, niewyraźne widzenie*	zmiany w polu widzenia*	zapalenie nerwu wzrokowego*, utrata widzenia*, zmiana ostrości widzenia*, zmiana widzenia kolorów*
Zaburzenia ucha i błędnika		szumy uszne		
Zaburzenia serca		zaburzenia rytmu serca (tachykardia)		

Zaburzenia naczyniowe	nadciśnienie tętnicze	przemijające napady niedokrwienne, zapalenie żył, zakrzepowe zapalenie żył		
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka, nudności, wymioty, umiejscowiony lub ogólny ból brzucha, zaparcie, niestrawność	zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, wzdęcia brzucha, suchość w ustach, zapalenie języka, luźne stolce, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, przebarwienia i zmiany w obrębie języka	powierzchniowa zmiana zabarwienia zębów	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby, zwiększona aktywność AspAT, AlAT oraz fosfatazy zasadowej	zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd, wysypka	obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, pęcherzowe zapalenie skóry, zapalenie skóry, obfite pocenie się	toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka [#] , zespół Stevensa–Johnsona [#] , zapalenie naczyń wywołane nadwrażliwością	łysienie
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	zwiększenie stężenia azotu mocznikowego	niewydolność nerek, wielomocz, zwiększenie stężenia kreatyniny		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		dolegliwości dotyczące pochwy i sromu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	gorączka, ból umiejscowiony	dreszcze, uczucie zmęczenia, gorączka, ból w miejscu wstrzyknięcia, zwiększone pragnienie		
Badania diagnostyczne	<u>Chemia</u> zwiększenie aktywności LDH, kinazy kreatynowej,	<u>Chemia</u> zwiększenie stężenia sodu lub wapnia, zmniejszenie		

	<p>lipazy, amylazy lub stężenia glukozy po posiłku; zmniejszenie stężenia białka całkowitego, albumin, sodu lub wapnia; zwiększenie lub zmniejszenie stężenia potasu lub wodorowęglanów</p> <p><u>Hematologia</u> zwiększenie liczby neutrofilii lub eozynofili, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, wartości hematokrytu lub liczby krwinek czerwonych, zwiększenie lub zmniejszenie liczby płytek albo liczby krwinek białych</p>	<p>stężenia glukozy po posiłku, zwiększenie lub zmniejszenie stężenia chlorków</p> <p><u>Hematologia</u> zwiększenie liczby retikulocytów, zmniejszenie liczby neutrofilii</p>		
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

* Patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania w ChPL.

** Patrz Przeciwwskazania oraz Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji w ChPL.

Częstość występowania działań niepożądanych oszacowano z zastosowaniem „reguły trzech” Hanley’a (ang. „The Rule of Three”)

† Patrz poniżej.

Następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem linezolidu uznano za ciężkie w rzadkich przypadkach: umiejscowiony ból brzucha, przemijające napady niedokrwienne, nadciśnienie tętnicze.

† W kontrolowanych badaniach klinicznych, podczas których stosowano linezolid do 28 dni, niedokrwistość stwierdzono u 2% pacjentów. W badaniach obejmujących stosowanie linezolidu ze względów humanitarnych przed dopuszczeniem do obrotu u pacjentów z zagrażającymi życiu zakażeniami oraz z chorobami współistniejącymi, niedokrwistość rozwinęła się u 2,5% (33/1326) pacjentów leczonych linezolidem przez ≤ 28 dni i u 12,3% (53/430) pacjentów leczonych przez > 28 dni. Ciężka, związana ze stosowaniem leku, niedokrwistość powodująca konieczność przetoczenia krwi, wystąpiła u 9% (3/33) pacjentów leczonych przez okres ≤ 28 dni i u 15% (8/53) pacjentów leczonych przez okres > 28 dni.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania, pochodzące z badań klinicznych z udziałem ponad 500 dzieci i młodzieży (w wieku od urodzenia do 17 lat) nie wskazują, aby profil bezpieczeństwa w grupie dzieci i młodzieży różnił się od profilu bezpieczeństwa u pacjentów dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych

Działania Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: +48 22 49 21 301
faks: +48 22 49 21 309
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Przedawkowanie

Nie ma specyficznego antidotum.

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania linezolidu. Jednak poniżej podane informacje mogą być użyteczne w postępowaniu po przedawkowaniu.

Zaleca się stosowanie leczenia podtrzymującego czynności życiowe i utrzymywanie przesączania kłębuszkowego. Około 30% dawki linezolidu jest usuwane z organizmu w ciągu 3-godzinnej hemodializy; brak natomiast danych dotyczących usuwania linezolidu za pomocą dializy otrzewnowej lub hemoperfuzji.

Instrukcja przygotowania leku do stosowania

Do jednorazowego użycia.

Worek **freeflex**

Bezpośrednio przed podaniem zdjąć zewnętrzną folię, sprawdzić czy nie ma drobnych nieszczelności mocno ściskając worek. Jeżeli worek przecieka, nie należy stosować leku, ponieważ może nie być jałowy. Należy obejrzeć roztwór przed podaniem. Należy stosować wyłącznie przezroczysty roztwór wolny od cząstek stałych. Nie stosować worków w połączeniu szeregowym. Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie podłączać worków z częściowo zużytą zawartością.

Butelka **KabiPac**

Bezpośrednio przed podaniem wyjąć butelkę z pudełka tekturowego. Należy obejrzeć roztwór przed podaniem. Należy stosować wyłącznie przezroczysty roztwór wolny od cząstek stałych. Nie stosować butelek w połączeniu szeregowym. Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie podłączać butelek z częściowo zużytą zawartością.

Linezolid Kabi, 2 mg/mL, roztwór do infuzji wykazuje zgodność z następującymi roztworami: 50 mg/mL (5%) roztwór glukozy do infuzji dożylnych; 9 mg/mL (0,9%) roztwór chlorku sodu do infuzji dożylnych; roztwór Ringera z mleczanami do wstrzykiwań (roztwór Hartmanna do wstrzykiwań).

Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy dodawać do roztworu innych substancji. Jeżeli linezolid ma być podawany jednocześnie z innymi lekami, to każdy z leków należy podawać osobno, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi jego stosowania. Jeśli ta sama linia infuzyjna ma być używana do podawania sekwencyjnego kilku leków, przed podaniem linezolidu i po jego podaniu linię należy dokładnie przepłukać zgodnym roztworem do infuzji.

Linezolid jest fizycznie niezgodny z następującymi lekami: amfoterycyna B, chlorowodorek chlorpromazyny, diazepam, izetionian pentamidyny, laktobionian erytromycyny, sól sodowa fenytoiny i sulfametoksazol z trimetoprimem. Ponadto jest on niezgodny chemicznie z solą sodową ceftriaksonu.

Okres ważności

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu gotowego do użycia przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C oraz 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwarcia wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeżeli lek nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania w trakcie użycia odpowiada użytkownik.

Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Worek **freeflex**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu (worku zewnętrznym i pudełku tekturowym) w celu ochrony przed światłem.

Butelka **KabiPac**

Aż do momentu użycia przechowywać w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

ZATWIERDZONE
zgodnie z decyzją nr
NL/H/xxxx/IA/850/G
z dnia 15.04.2024 r.

Dominika Gurba
Starszy Kierownik Działu Rejestracji