

Prospect: Informații pentru utilizator**Zyvoxid 2 mg/ml soluție perfuzabilă**

Linezolid

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Zyvoxid și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zyvoxid
3. Cum să utilizați Zyvoxid
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zyvoxid
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Zyvoxid și pentru ce se utilizează

Zyvoxid este un antibiotic din grupul oxazolidonelor, care acționează prin oprirea dezvoltării anumitor bacterii (germeni) care provoacă infecții. El este utilizat pentru tratamentul pneumoniei și a anumitor infecții ale pielii și țesuturilor moi. Medicul dumneavoastră va stabili dacă Zyvoxid este potrivit pentru tratarea infecției dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zyvoxid**Nu utilizați Zyvoxid**

- dacă sunteți alergic la linezolid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă luați sau ați luat în ultimele 2 săptămâni orice medicament cunoscut ca inhibitor al monoaminooxidazelor (MAO, de exemplu fenelzină, izocarboxazidă, selegilină, moclobemidă) Aceste medicamente sunt utilizate pentru tratamentul depresiei sau bolii Parkinson;
- dacă alăptați. Aceasta este din cauză că Zyvoxid trece în laptele matern și poate afecta sugarul.

Este posibil ca Zyvoxid să nu fie indicat pentru dumneavoastră dacă răspundeți cu “da” la următoarele întrebări. În acest caz, spuneți medicului dumneavoastră, deoarece va fi necesar să vă faceți un control general al stării dumneavoastră de sănătate sau va putea decide dacă un alt tratament este mai potrivit pentru dumneavoastră.

- aveți tensiune arterială mare, chiar dacă luați sau nu medicamente pentru aceasta?
- ați fost diagnosticat cu hiperactivitate tiroidiană?
- aveți o tumoare a glandei suprarenale (feocromocitom) sau sindrom carcinoid (determinat de tumori ale sistemului hormonal și care se manifestă prin diaree, înroșire a pielii, respirație șuierătoare) ?

- aveți manie depresivă, tulburare schizoafectivă, confuzie mentală sau alte probleme psihice ?
- luați oricare dintre următoarele medicamente?
 - Medicamente decongestionante, contra răcelii sau gripei ce conțin pseudoefedrină sau fenilpropanolamină
 - medicamente utilizate pentru tratamentul astmului precum salbutamol, terbutalină, fenoterol
 - antidepresive cunoscute sub denumirea de triciclice sau ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei), de exemplu amitriptilină, cipramil, clomipramină, dosulepin, doxepin, fluoxetină, fluvoxamină, imipramină, lofepramină, paroxetină, sertralină
 - medicamente utilizate pentru tratamentul migrenei, precum sumatriptan și zolmitriptan
 - medicamente utilizate pentru tratamentul reacțiilor alergice severe care apar brusc, precum adrenalină (epinefrină)
 - medicamente care vă măresc tensiunea arterială, precum noradrenalina (norepinefrină), dopamina sau dobutamina
 - medicamente utilizate pentru tratamentul durerii moderate sau severe, precum petidina
 - medicamente utilizate pentru tratamentul tulburărilor de anxietate, precum buspirona
 - un antibiotic denumit rifampicină

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Zyvoxid, spuneți medicului dumneavoastră

- dacă aveți boli ale ficatului sau rinichilor, în special dacă efectuați ședințe de dializă
- dacă vă apar ușor vânătăi și sângerări
- dacă aveți anemie (aveți un număr mic de globule roșii în sânge)
- dacă sunteți predispus la infecții
- dacă ați avut convulsii
- dacă aveți diaree.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur că vă puteți încadra în următoarele situații

- probleme cu vederea, cum sunt vedere încețoșată, modificări de percepție a culorilor sau a detaliilor sau vi se îngustează câmpul vizual
- pierderea sensibilității la nivelul brațelor sau picioarelor sau aveți senzație de furnicături sau înțepături la nivelul brațelor sau picioarelor
- greață sau vărsături care reapar, dureri abdominale sau respirație accelerată
- după tratamentul cu antibiotice, incluzând Zyvoxid, puteți prezenta diaree. Dacă în timpul tratamentului apare diaree severă sau persistentă sau constatați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, trebuie să opriți tratamentul cu Zyvoxid și să vă adresați imediat medicului dumneavoastră. În această situație, nu trebuie să luați medicamente care opresc sau încetinesc tranzitul intestinal.

Zyvoxid împreună cu alte medicamente

Există riscul ca Zyvoxid să interacționeze uneori cu anumite medicamente, rezultând modificări ale tensiunii arteriale, temperaturii sau bătăilor inimii.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat în ultimele 2 săptămâni următoarele medicamente deoarece Zyvoxid **nu trebuie** utilizat dacă luați deja aceste medicamente sau le-ați utilizat recent (vezi pct. 2):

- inhibitori ai monoaminooxidazei (MAO, de exemplu fenelzină, izocarboxazidă, selegilină, moclobemidă). Aceste medicamente sunt utilizate pentru tratamentul depresiei sau bolii Parkinson.

De asemenea, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați următoarele medicamente. Medicul dumneavoastră poate decide să luați totuși Zyvoxid, dar va trebui să vă verifice starea generală de sănătate și tensiunea arterială, atât înainte, cât și în timpul tratamentului. În alte cazuri, medicul dumneavoastră poate decide că un alt tratament este mai potrivit pentru dumneavoastră.

- Medicamente decongestionante contra răcelii și gripei care conțin pseudoefedrină sau fenilpropanolamină.
- Unele medicamente pentru tratamentul astmului bronșic, cum sunt salbutamol, terbutalină, fenoterol.
- Unele antidepresive cunoscute sub denumirea de triciclice sau ISRS (inhibitori selectivi ai ai recaptării serotoninei). Sunt numeroase astfel de medicamente, inclusiv amitriptilină, cipramil, clomipramină, dosulepin, doxepin, fluoxetină, fluvoxamină, imipramină, lofepramină, paroxetină, sertralină.
- Medicamente pentru tratamentul migrenei, cum sunt sumatriptan sau zolmitriptan.
- Medicamente pentru tratamentul reacțiilor alergice severe, cu apariție bruscă, cum este adrenalina (epinefrina).
- Medicamente care cresc tensiunea arterială, cum sunt noradrenalina (norepinefrina), dopamina și dobutamina.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul durerilor moderate și severe, cum este petidina.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul tulburării anxioase, cum este buspirona.
- Medicamente care împiedică formarea de cheaguri în sânge, cum este warfarina.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Zyvoxid împreună cu alimente, băuturi și alcool

- Puteți lua Zyvoxid înainte, în timpul sau după mese.
- Zyvoxid poate interacționa cu o substanță numită tiramină, prezentă în mod natural în anumite alimente, putând determina creșterea tensiunii arteriale. Evitați consumul excesiv de brânzeturi fermentate, alimente conținând drojdie sau de semințe de soia, de exemplu sos de soia și băuturile alcoolice, în special berea draft și vinul.
- Dacă după consumul de alimente sau băuturi apare o durere de cap pulsatilă, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Există date limitate cu privire la utilizarea Zyvoxid la gravide. Ca urmare, nu trebuie să utilizați Zyvoxid în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră v-a recomandat acest lucru.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau vreți să rămâneți gravidă.

Dacă utilizați Zyvoxid, nu trebuie să alăptați, deoarece acesta trece în lapte și poate afecta sugarul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Zyvoxid poate determina amețeli sau tulburări de vedere. În acest caz, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje. Rețineți că dacă nu vă simțiți bine, abilitatea dumneavoastră de a conduce sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

Zyvoxid conține glucoză și sodiu

3. Cum să utilizați Zyvoxid

Adulți

Acest medicament vă va fi administrat prin picurare (prin perfuzie venoasă) de către medic sau alt profesionist în domeniul sănătății.

Doza recomandată pentru adulți (începând cu vârsta de 18 ani) este de 300 ml (600 mg linezolid), administrată de 2 ori pe zi, direct în sânge (intravenos), prin perfuzie cu durata de 30 până la 120 de minute.

Dacă aveți impresia că efectul medicamentului este prea puternic sau prea slab, informați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Dacă trebuie să efectuați o ședință de dializă, Zyvoxid vi se va administra după efectuarea dializei.

Durata obișnuită a tratamentului este de 10-14 zile, dar poate ajunge până la 28 de zile. Siguranța și eficiența acestui medicament nu au fost stabilite pentru perioade de tratament mai mari de 28 de zile. Medicul dumneavoastră va decide durata tratamentului.

Utilizarea la copii și adolescenți

În mod normal, Zyvoxid nu se administrează copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Dacă utilizați mai mult Zyvoxid decât trebuie

Deoarece acest medicament este administrat de către un cadru medical este foarte puțin probabil să vi se administreze prea mult sau prea puțin.

Nu există antidot specific pentru supradozajul cu Zyvoxid. În caz de supradozaj puteți avea reacții adverse mai intense. Medicul dumneavoastră vă va administra tratamentul adecvat pentru aceste reacții adverse.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să utilizați Zyvoxid

Medicul dumneavoastră va decide când vi se va administra acest medicament. Dacă credeți că s-a omis o doză, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă, în timpul tratamentului cu Zyvoxid prezentați oricare dintre următoarele reacții adverse:

- Reacții la nivelul pielii, precum inflamații de culoare roșie, exfoliere (dermatită), iritație trecătoare la nivelul pielii, mâncărimi sau umflături în special în jurul feței și al gâtului. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice și poate fi necesar să opriți administrarea de Zyvoxid.
- Probleme cu vederea, precum vedere încețoșată, modificări de vedere a culorilor, dificultate de vedere a detaliilor sau restrângerea câmpului vizual.
- Diaree severă cu prezență de sânge și/sau mucus (colită asociată tratamentului cu antibiotice, inclusiv colită pseudomembranoasă), care în rare cazuri poate să determine complicații ce pot amenința viața.
- Greață și vărsături repetate, dureri abdominale sau respirație accelerată.

- Crize sau convulsii au fost raportate în asociere cu Zyvoxid. Trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră dacă vă apar agitație, confuzie, delir, rigiditate, tremurături, lipsă de coordonare și convulsii atunci când luați și medicamente antidepresive cunoscute ca ISRS (vezi pct. 2).

La pacienții care au primit Zyvoxid mai mult de 28 de zile, au fost raportate amorțeli, furnicături sau vedere încețoșată. Dacă vă apar dificultăți de vedere, trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil

Alte reacții adverse raportate:

Reacții adverse frecvente (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane)

- infecții fungice, mai ales vaginale sau orale (candidoză)
- durere de cap
- senzație de gust metalic
- diaree, greață sau vărsături
- modificări ale unor valori ale analizelor de sânge, inclusiv cele care măsoară funcția rinichilor și a ficatului sau concentrația de zahăr în sânge
- apariția inexplicabilă a unor vânătăi sau sângerări, care pot fi determinate de modificări ale numărului unor celule ale sângelui, ceea ce poate afecta coagularea sângelui și pot produce anemie
- dificultăți la adormire
- tensiune arterială crescută
- anemie (nivel scăzut al numărului de globule roșii)
- modificări ale numărului anumitor celule ale sângelui, care vă pot afecta capacitatea de apărare contra infecțiilor)
- iritație trecătoare la nivelul pielii
- mâncărime la nivelul pielii
- amețelă
- dureri abdominale locale sau generalizate
- constipație
- indigestie
- dureri locale
- febră

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 persoane)

- senzație de înțepături sau amorțeli
- vedere încețoșată
- țiuiri în urechi (tinnitus)
- inflamație a venelor
- uscăciune sau tumefiere a gurii; tumefiere, inflamare sau decolorare a limbii
- durere la locul sau în zona locului unde a fost administrată perfuzia
- inflamație a venelor (inclusiv unde a fost administrată perfuzia)
- transpirații excesive
- senzația de a urina mai frecvent
- inflamații vaginale sau ale zonelor genitale feminine
- frisoane
- senzație de oboseală și sete
- inflamație a pancreasului
- modificarea concentrației de proteine, săruri sau enzime în sânge, care măsoară funcția rinichilor și a ficatului
- convulsii
- hiponatremie (nivel scăzut al concentrației de sodiu în sânge)
- disfuncție la nivelul rinichilor
- scăderea numărului de trombocite
- balonare

- accidente cerebrale ischemice trecătoare (tulburări trecătoare ale fluxului de sânge către creier, care determină simptome de scurtă durată, precum pierderea vederii, slăbiciune la nivelul picioarelor și al mâinilor, dificultăți de vorbire și pierderea conștienței)
- durere la locul de injectare
- inflamare la nivelul pielii
- creșterea concentrației creatininei
- dureri de stomac
- modificarea ritmului bătăilor inimii (de exemplu ritm accelerat)

Reacții adverse rare (pot afecta mai puțin de 1 din 1000 persoane)

- limitarea câmpului vizual
- decolorare superficială a dinților, care se poate remedia printr-o curățare profesională a dinților (detartraj manual)
- anemie sideroblastică (un tip de anemie (număr scăzut de globule roșii))

După punerea pe piață au fost raportate următoarele reacții adverse (cu frecvență necunoscută):

- sindrom serotoninergic (simptomele includ ritm mărit al bătăilor inimii, confuzie, transpirație neobișnuită, halucinații, mișcări involuntare de frison și tremurături),
- acidoză lactică (simptomele includ greață și vărsături repetate, durere abdominală, respirație precipitată)
- tulburări severe la nivelul pielii
- alopecie (căderea părului)
- modificări de vedere a culorilor sau dificultate de vedere a detaliilor
- scăderea numărului de celule ale sângelui
- slăbiciune și/sau modificări senzoriale

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Zyvoxid

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

După deschidere: medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de deschidere elimină riscul de contaminare microbiană.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj după “EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Informații suplimentare

Ce conține Zyvoxid

Substanța activă este linezolid. 1 ml soluție perfuzabilă conține linezolid 2 mg. Pungile de 300 ml soluție perfuzabilă conțin linezolid 600 mg.

Celelalte componente sunt: glucoză monohidrat (un tip de zahăr), citrat de sodiu (E 331), acid citric anhidru (E 330), acid clorhidric (E 507) sau hidroxid de sodiu (E 524), apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Zyvoxid și conținutul ambalajului

Zyvoxid se prezintă sub formă de soluție limpede, în pungi individuale care conțin 300 ml (600 mg linezolid) de soluție.

Zyvoxid este disponibil în cutii cu 10 pungi (*Excel* sau *Freeflex*) de unică folosință, gata de utilizare, fără latex, din film de poliolefine, multistratificat, sigilate cu înveliș suplimentar din folie laminată, a câte 300 ml soluție perfuzabilă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

PFIZER EUROPE MA EEIG,
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles, Belgia

Fabricantul

Fresenius Kabi Norge AS
Svinesundsveien 80, NO - 1788 Halden, Norvegia

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Acest prospect a fost revizuit în Noiembrie 2020.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Zyvoxid 2 mg/ml soluție perfuzabilă
Linezolid

IMPORTANT: Consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de prescriere.

Linezolid nu este activ împotriva infecțiilor determinate de germeni Gram negativ. Dacă este evidențiată sau suspectată o infecție concomitentă cu germeni Gram negativ, trebuie inițiat tratamentul specific împotriva bacteriilor Gram negativ.

Descriere

Zyvoxid 2 mg/ml soluție perfuzabilă se prezintă sub formă de soluție izotonă, limpede, incoloră până la galben, fără particule vizibile.

Pungă de unică folosință, gata de utilizare, fără latex, multistratificată, sigilată, cu înveliș suplimentar din folie laminată.

Cutie cu 10 pungi a câte 300 ml soluție perfuzabilă.

Un ml soluție perfuzabilă conține linezolid 2 mg. Pungile de 300 ml soluție perfuzabilă conțin linezolid 600 mg.

Celelalte componente sunt: glucoză monohidrat, citrat de sodiu dihidrat (E 331), acid citric anhidru (E 330), acid clorhidric soluție 10% (E 507) sau hidroxid de sodiu soluție 10% (E 524), apă pentru preparate injectabile.

Doze și mod de administrare

Tratamentul cu linezolid se inițiază numai în spital și numai la recomandarea unui medic specialist (de exemplu un microbiolog sau un medic specialist în boli infecțioase).

Pacienții care încep tratamentul cu soluție perfuzabilă pot fi trecuți ulterior, atunci când starea clinică o permite, la oricare dintre formele farmaceutice cu administrare orală. În aceste cazuri nu este necesară ajustarea dozelor, deoarece linezolidul are o biodisponibilitate după administrare orală de aproximativ 100 %.

Soluția perfuzabilă trebuie administrată în decurs de 30 până la 120 de minute.

Doza recomandată se administrează intravenos de 2 ori pe zi.

Dozele recomandate și durata tratamentului la adulți

Durata tratamentului depinde de tipul microorganismului patogen, localizarea infecției și gradul de severitate al acesteia, precum și de răspunsul clinic al pacientului.

Următoarele recomandări privind durata tratamentului reflectă datele obținute din studiile clinice. Durata de tratament poate fi mai scurtă în anumite tipuri de infecții, dar acest lucru nu a fost evaluat în studiile clinice.

Durata maximă de tratament este de 28 de zile. Siguranța și eficacitatea linezolidului în cazul administrării pe perioade mai mari de 28 de zile nu au fost încă stabilite.

În infecțiile cu bacteriemie concomitentă nu sunt necesare doze mai mari decât cele recomandate și nici prelungirea duratei de tratament. Dozele recomandate pentru soluția perfuzabilă, comprimate și granule pentru suspensie orală sunt identice, și anume:

Infecții	Doza	Durata tratamentului
Pneumonie nosocomială	600 mg de 2 ori pe zi	

Pneumonie comunitară dobândită		10-14 zile consecutiv
Infecții cutanate și ale țesuturilor moi complicate	600 mg de 2 ori pe zi	

Copii și adolescenți

Datele clinice privind siguranța și eficacitatea administrării linezolidului la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) sunt insuficiente pentru a se putea stabili dozele recomandate. Ca urmare, până la obținerea de date suplimentare, utilizarea linezolidului la această grupă de vârstă nu este recomandată.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienți cu insuficiență renală severă ($Cl_{cr} < 30$ ml/min): nu este necesară ajustarea dozei. Deoarece nu se cunoaște semnificația clinică a expunerii mai mari (de până la 10 ori) la cei doi metaboliți primari ai linezolidului la pacienții cu insuficiență renală severă, linezolidul trebuie administrat cu prudență mărită la acești pacienți și numai după evaluarea raportului risc/beneficiu.

Având în vedere că aproximativ 30% din doza de linezolid este eliminată în decursul a 3 ore de hemodializă, la acești pacienți linezolidul trebuie administrat după ședința de dializă. Metaboliții primari ai linezolidului sunt îndepărtați parțial prin hemodializă, însă concentrațiile plasmatice ale acestora după ședința de dializă rămân destul de mari, comparativ cu cele observate la pacienții cu funcție renală normală sau cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Ca urmare, linezolidul trebuie administrat cu prudență mărită la pacienții cu insuficiență renală severă care efectuează ședințe de dializă și numai după evaluarea raportului risc/beneficiu.

Până în prezent nu există date suficiente privind administrarea linezolidului la pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală continuă în ambulatoriu (DPCA) sau utilizează alte tratamente pentru insuficiență renală (altele decât hemodializa).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasele Child-Pugh A sau B): Nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienți cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C): Deoarece linezolidul este metabolizat printr-un proces neenzimatic, se estimează că afectarea funcției hepatice nu modifică semnificativ metabolizarea linezolidului, prin urmare nu este necesară ajustarea dozei. Totuși, în cazul pacienților cu insuficiență hepatică severă, nu sunt disponibile date farmacocinetice iar datele clinice privind administrarea Zyvoxid 2 mg/ml soluție perfuzabilă la acești pacienți sunt limitate. La acești pacienți se recomandă administrarea de linezolid cu precauție specială și numai după evaluarea raportului risc/beneficiu.

Contraindicații

Hipersensibilitate la linezolid sau la oricare dintre excipienți.

Linezolidul nu trebuie administrat pacienților tratați cu medicamente care inhibă monoaminooxidazele A sau B (de exemplu fenelzină, izocarboxazidă, selegilină, moclobemidă) sau în decurs de 2 săptămâni de la terminarea tratamentului cu aceste medicamente.

Dacă nu există condiții pentru supraveghere și monitorizare riguroasă a tensiunii arteriale, linezolidul nu trebuie administrat pacienților cu următoarele boli preexistente sau care utilizează concomitent următoarele medicamente:

- Hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, feocromocitom, carcinoid, tireotxicoză, depresie bipolară, tulburări schizoafective, stări confuzionale acute.
- Inhibitori ai recaptării serotoninei, antidepressive triciclice, agoniști ai receptorilor serotoninerfici 5-HT₁ (triptani), simpatomimetice cu acțiune directă sau indirectă (incluzând bronhodilatatoare adrenergice, pseudoefedrină și fenilpropanolamină), medicamente vasopresoare (de exemplu epinefrină, norepinefrină), medicamente dopaminergice (de exemplu dopamină, dobutamină), petidină sau buspironă.

Alăptare

alăptarea trebuie întreruptă înainte de și în timpul tratamentului.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Mielosupresie

La pacienții tratați cu linezolid a fost raportată mielosupresie (incluzând anemie, leucopenie, pancitopenie și trombocitopenie). În cazurile care au putut fi urmărite, după întreruperea tratamentului cu linezolid, parametri hematologici modificați au revenit la valorile inițiale. Riscul apariției acestor modificări pare legat de durata tratamentului. Riscul de apariție a discraziilor sanguine crește în cazul pacienților vârstnici tratați cu linezolid, comparativ cu pacienții mai tineri. Trombocitopenia poate să apară mai frecvent la pacienții cu insuficiență renală severă, indiferent dacă efectuează sau nu ședințe de dializă. Ca urmare, se recomandă monitorizarea atentă a parametrilor hematologici la pacienții

- cu anemie, granulocitopenie sau trombocitopenie preexistentă;
- tratați concomitent cu medicamente care pot diminua concentrația de hemoglobină, numărul celulelor sanguine sau pot influența numărul de trombocite sau funcția acestora;
- cu insuficiență renală severă;
- la care tratamentul se prelungește peste intervalul de 10-14 zile.

La acești pacienți, linezolidul trebuie administrat numai când este posibilă monitorizarea strictă a concentrației de hemoglobină, hemoleucogramei și numărului de trombocite.

În cazul apariției mielosupresiei semnificative, tratamentul cu linezolid trebuie întrerupt, cu excepția cazurilor când continuarea acestuia este absolut necesară. În aceste situații trebuie monitorizată intensiv hemoleucograma și trebuie instituite măsurile adecvate de abordare terapeutică .

În plus, la pacienții tratați cu linezolid, indiferent de numărul inițial de celule sanguine, săptămânal trebuie monitorizată hemoleucograma (incluzând concentrația hemoglobinei, numărul de trombocite, numărul total de leucocite și formula leucocitară)

În studii clinice de tip „compassionate use” a fost raportată o incidență mai mare a anemiei grave la pacienții cărora li s-a administrat linezolid peste durata maximă recomandată de 28 de zile. Acești pacienți au necesitat mai frecvent transfuzii sanguine. Cazuri de anemie care au necesitat transfuzii sanguine au fost raportate și după punerea pe piață, mai multe înregistrându-se la pacienții cărora li s-a administrat linezolid timp de peste 28 de zile.

După punerea pe piață au fost raportate cazuri de anemie sideroblastică. În cazurile în care se cunoștea momentul instalării, cei mai mulți dintre pacienți au primit tratament cu linezolid mai lung de 28 de zile. În cele mai multe cazuri, anemia s-a remis total sau parțial după întreruperea tratamentului cu linezolid, cu sau fără tratament.

Creșterea ratei mortalității la pacienții dintr-un studiu clinic cu infecții sanguine cu germeni Gram pozitivi determinate de prezența cateterului

Într-un studiu deschis, la pacienți cu infecții grave determinate de prezența cateterului intravascular cărora li s-a administrat linezolid, a fost observată o rată a mortalității crescută comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat vancomicină/dicloxacină/oxacilină [78/363 (21,5 %) comparativ cu 58/363 (16,0 %)]. Principalul factor care a influențat rata mortalității a fost reprezentat de starea clinică la debutul infecției cu germeni Gram pozitiv. Rata mortalității a fost similară la pacienții cu infecții determinate doar de bacterii Gram pozitiv (risc relativ 2,48; interval de încredere 95 %; 0,58-1,59) dar a fost semnificativ mai mare ($p=0,0162$) la grupul tratat cu linezolid, la pacienți care au avut orice alt germen patogen sau la pacienți care nu au avut nici un germen patogen la debut (risc relativ 2,48; interval de încredere 95 %: 1,38-4,46). Cea mai mare diferență a apărut în timpul tratamentului și în următoarele 7 zile de la întreruperea administrării medicamentului de studiu clinic. În timpul studiului, în grupul de tratament cu linezolid mai mulți pacienți au dezvoltat o infecție cu germeni patogeni Gram negativ și au decedat ca urmare a infecțiilor cu acești germeni patogeni Gram negativ și a infecțiilor polimicrobiene. Din acest motiv, linezolidul trebuie administrat pacienților cu infecții ale tegumentelor și țesuturilor moi complicate la care a fost demonstrată sau presupusă existența infecției concomitente cu germeni Gram negativ doar dacă nu sunt disponibile alternative terapeutice (vezi pct. 4.1). În această situație trebuie inițiat concomitent tratamentul împotriva germenilor Gram negativ.

Diaree și colită asociate medicamentelor antibiotice

Pentru majoritatea medicamentelor antibacteriene (printre care și linezolid) s-au raportat cazuri de colită pseudomembranoasă. De aceea, este important ca acest diagnostic să fie luat în calcul la pacienții care prezintă diaree după administrarea de medicamente antibacteriene. În cazurile în care se suspectează sau se confirmă prezența colitei asociate tratamentului antibiotic, se recomandă întreruperea administrării de linezolid. Se recomandă instituirea măsurilor adecvate de tratament.

Au fost raportate cazuri de diaree asociată tratamentului antibiotic și colită asociată tratamentului antibiotic, incluzând colită pseudomembranoasă și diaree asociată microorganismului *Clostridium difficile* în asociere cu utilizarea a aproape toate antibioticele, incluzând linezolidul iar simptomele pot fi ca gravitate de la diaree ușoară până la colită fatală. De aceea, este important ca acest diagnostic să fie luat în calcul la pacienții care prezintă diaree după administrarea de medicamente antibacteriene. În cazurile în care se suspectează sau se confirmă prezența colitei asociate tratamentului antibiotic, se recomandă întreruperea administrării de linezolid și instituirea măsurilor adecvate de tratament. Medicamentele care inhibă peristaltismul sunt contraindicate în acest caz.

Acidoză lactică

La utilizarea linezolidului au fost raportate cazuri de acidoză lactică. Pacienților tratați cu linezolid care au dezvoltat semne și simptome de acidoză metabolică (incluzând greață sau vărsături recurente, dureri abdominale, valori mici ale concentrațiilor plasmatice ale bicarbonatului) sau hiperventilație trebuie să li se acorde asistență medicală de urgență.

Disfuncție mitocondrială

Linezolidul inhibă sinteza proteică mitocondrială. Ca urmare a acestei inhibări pot apărea reacții adverse, precum acidoza lactică, anemie și neuropatie (optică și periferică); frecvența acestor evenimente crește dacă medicamentul este utilizat pe o perioadă mai lungă de 28 de zile.

Sindrom serotoninergic

Au fost raportate spontan cazuri grave de sindrom serotoninergic asociat administrării concomitente de linezolid și medicamente serotoninergice, incluzând antidepresive cum sunt inhibitorii recaptării serotoninei. Ca urmare, administrarea concomitentă a linezolidului și a medicamentelor serotoninergice este contraindicată (vezi pct. 4.3), cu excepția cazurilor când utilizarea concomitentă a acestor medicamente este absolut necesară. În aceste cazuri pacienții trebuie atent monitorizați pentru se observa apariția semnelor și simptomelor sindromului serotoninergic, ca de exemplu deficit cognitiv, febră, hiperreflexie și lipsa coordonării. În cazul apariției semnelor și simptomelor sindromului serotoninergic, trebuie întrerupt tratamentul cu unul sau cu ambele medicamente. Dacă se întrerupe tratamentul cu medicamente serotoninergice, pot să apară simptome de întrerupere.

Neuropatie periferică și optică

La pacienți tratați cu Zyvoxid au fost raportate cazuri de neuropatie periferică, precum și neuropatie optică și nevrită optică, care uneori au evoluat până la pierderea vederii. Aceste raportări au provenit mai ales de la pacienți tratați pe perioade mai lungi decât cea maximă recomandată, de 28 de zile.

Toți pacienții trebuie avertizați să raporteze simptomele de tulburare de vedere, de exemplu modificări ale acuității vizuale, modificări ale percepției culorilor, vedere încețoșată sau defecte de câmp vizual. În aceste cazuri, se recomandă evaluare de urgență și consult oftalmologic, dacă este necesar. La pacienții tratați cu Zyvoxid pe perioade mai mari decât durata recomandată de 28 de zile, funcția aparatului vizual trebuie monitorizată regulat.

Dacă apare neuropatie periferică sau nevrită optică, beneficiul continuării tratamentului cu Zyvoxid trebuie evaluat în funcție de potențialele riscuri.

Utilizarea linezolidului de către pacienții aflați în tratament concomitent sau care au primit recent medicamente antimicobacteriene pentru tratamentul tuberculozei poate reprezenta un risc suplimentar de neuropatie.

Convulsii

La pacienții tratați cu Zyvoxid au fost raportate convulsii. În cele mai multe cazuri au existat antecedente de convulsii sau factori de risc pentru apariția convulsiilor. Pacienții trebuie avertizați să-și informeze medicul curant dacă au avut convulsii în antecedente.

Inhibitori ai monoaminoxidazei

Linezolidul este un inhibitor reversibil și neselectiv al monoaminoxidazei (MAO); totuși, la dozele terapeutice utilizate în terapia antibacteriană, nu are efecte antidepresive. Există date limitate din studiile clinice de interacțiune medicamentoasă și de siguranță efectuate cu linezolid la pacienți cu boli preexistente și/sau tratamente concomitente care ar putea să constituie un risc din cauza inhibării MAO. Ca urmare, administrarea linezolidului nu se recomandă în aceste situații, decât dacă sunt posibile supravegherea atentă și monitorizarea pacienților (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Utilizarea împreună cu alimente bogate în tiramină

Pacienții trebuie avertizați să nu consume cantități mari de alimente bogate în tiramină (vezi pct. 4.5).

Apariția suprainfecției

Efectele tratamentului cu linezolid asupra florei saprofite nu au fost evaluate în studii clinice.

Ocazional, administrarea antibioticelor poate determina dezvoltarea excesivă a microorganismelor rezistente. De exemplu, aproximativ 3 % dintre pacienții cărora li s-a administrat doza recomandată de linezolid au prezentat în timpul studiilor clinice candidoză indusă medicamentos. În cazurile în care apare suprainfecția în timpul tratamentului, trebuie instituite măsuri terapeutice adecvate.

Categorii speciale de pacienți

Linezolidul trebuie administrat cu prudență maximă la pacienții cu insuficiență renală severă și numai după evaluarea raportului beneficiu/risc (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Linezolidul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică severă și numai după evaluarea raportului beneficiu/risc (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Tulburări de fertilitate

Linezolidul scade în mod reversibil fertilitatea și induce o morfologie anormală a spermatozoidelor la șobolanii masculi adulți. Aceste modificări apar la niveluri de expunere aproximativ egale cu cele estimate la om. Nu sunt cunoscute posibilele efecte ale linezolidului asupra aparatului reproducător masculin la om (vezi pct. 5.3).

Studii clinice

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea linezolidului în cazul administrării pe perioade mai mari de 28 de zile.

În studiile clinice controlate nu au fost incluși pacienți cu leziuni diabetice ale membrelor inferioare, escare de decubit sau leziuni ischemice, arsuri severe sau gangrenă. Ca urmare, experiența privind utilizarea linezolidului la acești pacienți este limitată.

Excipienți

Fiecare ml de soluție conține glucoză 50,24 mg (adică 15,07 g la 300 ml soluție). Această informație trebuie avută în vedere în cazul pacienților cu diabet zaharat sau alte afecțiuni asociate cu scăderea toleranței la glucoză.

Zyvoxid 2 mg/ml soluție perfuzabilă conține 5 mmol (sau 114 mg) sodiu la 300 ml soluție. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Interacțiuni

Inhibitori ai monoaminoxidazei

Linezolidul este un inhibitor reversibil și neselectiv al monoaminoxidazei (MAO). Studiile clinice de interacțiune medicamentoasă și de siguranță la pacienți care sunt tratați concomitent cu inhibitori ai monoaminoxidazei și linezolid au furnizat date limitate. Ca urmare, administrarea linezolidului în aceste situații este recomandată numai dacă este posibilă urmărirea atentă a evoluției pacientului (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Intecațiuni medicamentoase posibile care pot determina creșterea tensiunii arteriale

Studiile clinice la voluntari sănătoși, normotensivi, au arătat că linezolidul determină o creștere a tensiunii arteriale determinată de pseudoefedrină și clorhidrat de fenilpropanolamină. Administrarea concomitentă a linezolidului cu pseudoefedrină sau cu fenilpropanolamină a avut ca rezultat o creștere medie a tensiunii arteriale sistolice cu 30-40 mm Hg, comparativ cu creșterea cu 11-15 mm Hg înregistrată după administrarea linezolidului în monoterapie, cu 14-18 mm Hg înregistrată după administrarea de pseudoefedrină sau de fenilpropanolamină în monoterapie sau cu 8-11 mm Hg după administrarea de placebo. Nu s-au efectuat studii similare la pacienții hipertensivi. Când sunt administrate concomitent cu linezolidul, dozele medicamentelor cu acțiune vasopresoare, incluzând medicamentele dopaminergice, trebuie crescute treptat, pentru a se obține valoarea dorită a tensiunii arteriale.

Interacțiuni serotoninergice posibile

Posibila interacțiune medicamentoasă cu dextrometofan a fost studiată la voluntarii sănătoși. Subiecților li s-a administrat dextrometofan (2 doze de 20 de mg, administrate la interval de 4 ore) cu sau fără linezolid. La subiecții sănătoși cărora li s-a administrat linezolid și dextrometofan nu au fost observate semnele sindromului serotoninergic (confuzie, delir, neliniște, tremor, eritem facial tranzitoriu, diaforeză, febră).

Experiența după punerea pe piață a fost raportat cazul unui pacient care a prezentat semne asemănătoare sindromului serotoninergic în timpul tratamentului cu linezolid și dextrometofan, care au dispărut după întreruperea administrării ambelor medicamente.

În practica clinică au fost raportate foarte rar cazuri de sindrom serotoninergic în timpul administrării linezolidului concomitent cu medicamente serotoninergice incluzând antidepressive cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. Ca urmare, în timp ce administrarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3), este necesară o abordare terapeutică corespunzătoare a pacienților la care este esențial tratamentul cu linezolid și medicamente serotoninergice, așa cum este prezentată la pct. 4.4.

Utilizarea împreună cu alimentele bogate în tiramină

La subiecții care au utilizat concomitent linezolid și tiramină în doză mai mică de 100 mg, nu a fost observat un răspuns presor semnificativ. Această observație arată faptul că este suficient să se evite ingerarea unor cantități excesive de alimente și băuturi ce conțin cantități mari de tiramină (de exemplu brânză fermentată, extracte din drojdie, băuturi alcoolice nedistilate, produse fermentate din soia, cum este sosul de soia).

Medicamente metabolizate pe calea citocromului P450

Linezolidul nu este metabolizat semnificativ de către sistemul enzimatic al citocromului P450 (CYP) și nu inhibă nici una dintre izoenzimele CYP cu importanță clinică la om (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Similar, linezolidul nu are acțiuni inductorie asupra izoenzimelor citocromului P450 la șobolani. Ca urmare pentru linezolid nu sunt așteptate interacțiuni medicamentoase mediate prin intermediul CYP450.

Rifampicina

Efectul administrării rifampicinei asupra profilului farmacocinetic al linezolidului a fost studiat pe un număr de 16 voluntari adulți, de sex masculin, cărora li s-a administrat o doză de 600 mg de linezolid de 2 ori pe zi, timp de 2,5 zile, în monoterapie sau în asociere cu rifampicină în doză de 600 mg o dată pe zi, timp de 8 zile. Rifampicina a determinat scăderea concentrației plasmatice maxime (C_{max}) a linezolidului și a ariei de sub curba concentrației în funcție de timp (ASC) cu o valoare medie de 21 % [interval de încredere 90 %, 15, 27], respectiv 32 % [interval de încredere 90 %, 27, 37]. Nu se cunosc mecanismul de acțiune și semnificația clinică a acestei interacțiuni.

Warfarina

Adăugarea warfarinei la tratamentul cu linezolid, atunci când concentrația plasmatică a acestuia a atins starea de echilibru, a determinat o scădere medie cu 10 % a valorii maxime a INR, și de 5 % a ASC a INR. Datele obținute de la pacienții la care s-a administrat concomitent warfarină și linezolid nu sunt suficiente pentru a putea stabili semnificația clinică a acestor observații, dacă aceasta există.

Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate cu privire la utilizarea linezolidului la gravide. Studiile efectuate la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției reproducere. Acest risc există, teoretic, și la om.

Linezolidul nu trebuie administrat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar, adică dacă beneficiul potențial depășește riscul teoretic.

Deoarece datele obținute din studiile efectuate la animale sugerează că linezolidul și metaboliții săi se pot excreta în laptele matern, alăptarea trebuie întreruptă înainte de și în timpul administrării.

Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie avertizați cu privire la posibilitatea apariției amețelilor sau simptomelor de tulburare de vedere în timpul tratamentului cu linezolid și trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă apar oricare dintre aceste simptome.

Reacții adverse

În tabelul de mai jos sunt prezentate reacțiile adverse care au apărut cu frecvență $\geq 0,1\%$ sau care au fost considerate grave în studiile clinice în care au fost înrolați mai mult de 2000 de pacienți adulți, care au fost tratați timp de până la 28 de zile cu linezolid.

Aproximativ 22 % dintre pacienți au prezentat reacții adverse, cele mai frecvent repetate fiind: cefalee (2,1 %), diaree (4,2 %), greață (3,3 %) și candidoză (în special orală [0,8 %] și vaginală [1,1 %], vezi tabelul de mai jos).

Cele mai frecvent repetate reacții adverse, determinate de administrarea medicamentului, care au dus la întreruperea tratamentului au fost: cefalee, diaree, greață și vărsături.

Aproximativ 3 % dintre pacienți au întrerupt tratamentul deoarece au prezentat reacții adverse legate de administrarea medicamentului.

Reacții adverse suplimentare, raportate după punerea pe piață sunt prezentate în tabel la categoria "Cu frecvență necunoscută" deoarece frecvența reală nu poate fi estimată din datele disponibile.

Următoarele reacții adverse au fost observate și raportate în timpul tratamentului cu linezolid, cu următoarele frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, organe și sisteme	Frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$)	Foarte rare ($<1/10000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări	candidoză, candidoză orală, candidoză vaginală, infecții fungice	vaginită	colită asociată tratamentului cu antibiotice, inclusiv colită pseudomembranoasă*		
Tulburări hematologice și limfatice	anemie*†	neutropenie, trombocitopenie*, leucopenie*, eozinofilie	pancitopenie* anemie sideroblastică [§]		mielosupresie*,
Tulburări ale sistemului imunitar					anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție		hiponatremie			acidoză lactică*
Tulburări psihice	insomnie				
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee, alterare a gustului (gust metalic), amețeală	convulsii*, hipoestezie, parestezie			sindrom serotoninergic**, neuropatie periferică*
Tulburări oculare		vedere încețoșată*	modificări asociate defectelor de câmp vizual*		neuropatie optică*, nevrită optică*, pierderea vederii*, modificări ale acuității vizuale*, modificări ale percepției vizuale a culorii*,
Tulburări acustice și vestibulare		tinitus			
Tulburări cardiace		aritmie (tahicardie)			
Tulburări vasculare	hipertensiune arterială	accident ischemic tranzitoriu, flebită, tromboflebită			
Tulburări gastro-intestinale	diaree, greață, vărsături, dureri abdominale localizate sau	pancreatită, gastrită, distensie abdominală, xerostomie, glosită, fecale lipsite de	decolorare superficială a dinților		

Aparate, organe și sisteme	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	generalizate, constipație, dispepsie	consistență, stomatită, modificări de culoare sau afectare a limbii			
Tulburări hepatobiliare	valori neobișnuite ale testelor funcției hepatice; concentrații crescute ale AST, ALT sau fosfatazei alcaline	creșterea bilirubinei totale			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	prurit, erupții cutanate tranzitorii	urticarie, dermatită, diaforeză			manifestări cutanate buloase asemănătoare celor descrise în cadrul sindromului Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, angioedem, alopecie
Tulburări renale și ale căilor urinare	concentrații crescute de azot ureic sanguin (BUN)	insuficiență renală, concentrații crescute ale creatininei, poliurie			
Tulburări ale aparatului genital și sânului		afecțiuni vulvovaginale			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	febră, durere localizată	frisoane, fatigabilitate, durere la locul injectării, sete intensă			
Investigații diagnostice	<u>Biochimie</u> Creșterea concentrațiilor LDH, creatinkinazei, lipazei, amilazei sau a glicemiei postprandiale. Scăderea concentrațiilor proteinelor totale, albuminei, sodiului sau calciului. Creșterea sau scăderea concentrațiilor de potasiu sau bicarbonat.	<u>Biochimie</u> Creșterea concentrațiilor de sodiu sau calciu. Scăderea glicemiei postprandiale. Creșterea sau scăderea cloremiei. <u>Hematologie</u>			

Aparate, organe și sisteme	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare (<1/10000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	<u>Hematologie</u> Creșterea numărului de neutrofile sau eozinofile. Scăderea concentrației hemoglobinei, hematocritului sau a numărului de hematii. Creșterea sau scăderea numărului trombocitelor sau leucocitelor.	Creșterea numărului de reticulocite. Scăderea numărului de neutrofile.			

* Vezi pct. 4.4

** Vezi pct. 4.3 și 4.5

† Vezi mai jos

§ RA identificată după punerea pe piață

Următoarele reacții adverse la linezolid au fost considerate grave în cazuri izolate: durere abdominală localizată, accidente ischemice tranzitorii și hipertensiune arterială.

†În studiile clinice controlate în care linezolid a fost administrat pe o perioadă de până la 28 de zile, anemia a fost raportată la mai puțin de 0,1 % din pacienți. Într-un program tip "compassionate use" la pacienți cu infecții care pot pune în pericol viața și co-morbidități preexistente, procentul pacienților la care a apărut anemie în cazul administrării tratamentului cu linezolid pe o perioadă de maxim 28 de zile a fost de 2,5 % (33/1326), comparativ cu 12,3 % (53/430) în cazul tratamentului ce a depășit 28 de zile. Procentul cazurilor la care anemia gravă a fost raportată ca fiind determinată de tratament și care a necesitat transfuzii sanguine a fost de 9 % (3/33) la pacienții tratați pe o perioadă de până la maxim 28 de zile, comparativ cu 15 % (8/53) la cei tratați pe o perioadă de peste 28 de zile.

Datele privind siguranța din studiile clinice efectuate la mai mult de 500 de pacienți copii și adolescenți (de la naștere până la 17 ani) nu indică un profil de siguranță al linezolidului diferit la copii și adolescenți față de pacienții adulți.

Supradozaj

Nu se cunoaște nici un antidot specific.

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj. Totuși, următoarele informații s-ar putea dovedi utile:

Se recomandă tratament de susținere a funcțiilor vitale împreună cu menținerea filtrării glomerulare. Aproximativ 30 % din doza de linezolid este eliminată în decursul a 3 ore de hemodializă, însă nu există date disponibile cu privire la eliminarea linezolidului prin dializă peritoneală sau hemoperfuzie. De asemenea, cei doi metaboliți principali ai linezolidului sunt eliminați, prin hemodializă într-o proporție oarecare.

La șobolan, semnele de toxicitate apărute după administrarea unor doze de linezolid de 3000 mg/kg și zi au fost scăderea activității motorii și ataxia, în timp ce câinii tratați cu 2000 mg/kg și zi au prezentat vărsături și tremor.

Instrucțiuni de utilizare și manipulare

Medicamentul este de unică folosință. Se înlătură folia doar înainte de utilizare, apoi se verifică prin presarea pungii dacă nu există scurgeri. Dacă punga prezintă scurgeri, nu se va utiliza pentru că este posibil ca soluția să nu mai fie sterilă. Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare, se vor utiliza doar soluțiile limpezi, fără depuneri. Aceste pungi nu trebuie utilizate conectate în serie cu alte medicamente cu administrare perfuzabilă. Orice soluție neutilizată trebuie aruncată. Nu se refolosesc pungile parțial utilizate.

Zyvoxid soluție perfuzabilă este compatibil cu următoarele soluții:

- glucoză 5 % soluție perfuzabilă
- clorură de sodiu 0,9 % soluție perfuzabilă
- soluție injectabilă Ringer-lactat (soluție injectabilă Hartmann)

Incompatibilități

Nu trebuie introduse alte medicamente în această soluție. Dacă linezolidul trebuie să se administreze concomitent cu alte medicamente, fiecare medicament trebuie administrat separat, ținând cont de instrucțiunile proprii de utilizare. De asemenea, dacă se folosește aceeași linie intravenoasă pentru perfuzii consecutive de mai multe medicamente, linia trebuie spălată înainte de și după administrarea linezolidului cu o soluție perfuzabilă compatibilă.

Se cunoaște că Zyvoxid soluție perfuzabilă este incompatibilă din punct de vedere fizic cu următorii compuși:

- amfotericină B
- clorhidrat de clorpromazină
- diazepam
- izetionat de pentamidină
- lactobionat de eritomicină
- fenitoină sodică
- sulfametoxazol/trimetoprim

În plus, este incompatibil din punct de vedere chimic cu ceftriaxona sodică.

Perioada de valabilitate

Medicamentul în ambalajul original: 3 ani.

După deschidere: din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de deschidere elimină riscul de contaminare microbiană.

Dacă nu este utilizat imediat, perioada și condițiile de păstrare sunt responsabilitatea utilizatorului.

Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.