

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Zyvoxid 2 mg/ml otopina za infuziju *linezolid*

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Zyvoxid i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Zyvoxid
3. Kako uzimati Zyvoxid
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Zyvoxid
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Zyvoxid i za što se koristi

Zyvoxid je antibiotik iz skupine oksazolidinona koji zaustavlja rast određenih vrsta bakterija (uzročnika infekcija). Zyvoxid se primjenjuje u liječenju upala pluća (pneumonija) te nekih infekcija kože i potkožnog tkiva. Vaš liječnik će odlučiti da li je Zyvoxid prikladan za liječenje infekcije koju imate.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Zyvoxid

Nemojte uzimati Zyvoxid

- ako ste alergični na linezolid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako uzimate ili ste uzimali unutar zadnja 2 tjedna neki od lijekova iz skupine inhibitora monoamino oksidaze (npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid). Navedeni lijekovi se uglavnom primjenjuju u liječenju depresije ili Parkinsonove bolesti.
- ako dojite jer lijek prelazi u mlijeko i može utjecati na dijete

Upozorenja i mjere opreza:

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete Zyvoxid.

Zyvoxid možda neće biti prikladan za Vas ako na neko od sljedećih pitanja odgovorite potvrdno. U tom slučaju izvjestite liječnika koji će pratiti Vaše opće stanje i krvni tlak, prije i tijekom liječenja. Liječnik može odlučiti da je za Vas prikladnija druga vrsta liječenja.

Pitajte svog liječnika ako niste sigurni odnose li se neka od ovih stanja na Vas:

- Imate li povišeni krvni tlak bez obzira uzimate li lijekove za to?
- Je li Vam dijagnosticirana pojačana aktivnost štitnjače?
- Imate li tumor nadbubrežne žlijezde (feokromocitom) ili karcinoidni sindrom (uzrokovan tumorom endokrinog sustava sa simptomima proljeva, crvenila kože, piskanja u prsima)?

- Bolujete li od manično-depresivnog poremećaja, shizoafektivnog poremećaja, mentalne konfuzije ili nekog drugog psihičkog problema?
- Uzimate li neki opioid? Uzimanje određenih lijekova, uključujući antidepresive i opioide, zajedno sa Zyvoxidom može dovesti do serotoninskog sindroma, potencijalno opasnog pod život stanja (vidjeti dio 2 "Drugi lijekovi i Zyvoxid" i dio 4.)
- Imate li hiponatrijemiju (niska razina natrija u krvi) u povijesti bolesti ili koristite lijekove koji snižavaju razinu natrija u krvi npr. određeni diuretici (takozvane „tablete za izmokravanje“) kao što je hidroklorotiazid?

Obavijestite svog liječnika prije početka uzimanja linezolida ukoliko se nešto od dolje navedenog odnosi na Vas:

- stariji ste
- primijetite stvaranje modrica i sklonost krvarenju
- imate anemiju (nisku razinu crvenih krvnih stanica)
- primijetite povećanu sklonost infekcijama
- ste imali epileptičke napadaje
- imate problema s jetrom ili ako imate problema s bubrežima ili ako ste na hemodijalizi
- imate proljev

Odmah obavijestite svog liječnika ukoliko tijekom liječenja linezolidom primijetite:

- Poremećaj vida kao što je zamagljen vid, promjene u opažanju boja, otežano opažanje detalja ili ako se Vaše vidno polje suzi.
- Gubitak osjeta u rukama ili nogama ili osjećaj bockanja ili trnaca u rukama ili nogama.
- Proljev tijekom ili nakon liječenja antibioticima uključujući i Zyvoxid. Ukoliko primijetite da se proljev pogoršava, da traje dulje ili ako primijetite krv ili sluz u stolici, odmah prestanite primjenjivati Zyvoxid te se obratite Vašem liječniku. U ovoj situaciji ne smijete primjenjivati lijekove koji usporavaju ili prekidaju peristaltiku crijeva.
- Ponavljajuće mučnine ili povraćanje, bol u trbuhu ili ubrzano disanje.
- Mučninu i loše osjećanje sa slabošću u mišićima, glavoboljom, smetenošću i smetnjama pamćenja koje mogu ukazivati na hiponatrijemiju (niska razina natrija u krvi).

Djeca i adolescenti:

Sigurnost i djelotvornost ovog lijeka u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Stoga, do prikupljanja odgovarajućih podataka, primjena ovog lijeka u navedenim dobnim skupinama se ne preporuča.

Drugi lijekovi i Zyvoxid

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Postoji rizik od interakcije Zyvoxida s drugim lijekovima, što može dovesti do nuspojava kao što su promjena krvnog tlaka, tjelesne temperature ili brzine rada srca.

Obavijestite svog liječnika ukoliko uzimate ili ste unatrag zadnja 2 tjedna uzimali slijedeće lijekove, budući da se u tom slučaju Zyvoxid **ne smije** primijeniti (vidjeti također dio "Nemojte uzimati Zyvoxid“):

- lijekovi iz skupine inhibitora monoamino oksidaze (npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid). Navedeni lijekovi se uglavnom primjenjuju u liječenju depresije ili Parkinsonove bolesti.

Važno je da svog liječnika obavijestite ukoliko uzimate slijedeće lijekove:

- lijekove za ublažavanje simptoma prehlade ili gripe, a koji sadrže pseudoefedrin ili fenilpropanolamin,
- lijekove za liječenje astme, kao što su salbutamol, terbutalin, fenoterol,

- tricikličke antidepresive ili tzv. SSRI-e (selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina). Postoji cijeli niz lijekova koji pripadaju spomenutoj skupini, uključujući: amitriptilin, citalopram, klomipramin, dosulepin, doksepin, fluoksetin, fluvoksamin, imipramin, lofepramin, paroksetin, sertralin,
- lijekove za liječenje migrene, kao što su sumatriptan i zolmitriptan,
- lijekove koji se primjenjuju u liječenju iznenadnih, vrlo teških alergijskih reakcija, kao što je adrenalin (epinefrin),
- lijekove koji povećavaju krvni tlak, kao što su noradrenalin (norepinefrin), dopamin i dobutamin,
- opioidi npr. petidin – koji se uzima za liječenje umjerene do jake boli,
- lijekove za liječenje anksioznog poremećaja, buspiron,
- lijekove koji sprečavaju zgrušavanje krvi kao varfarin,
- antibiotik rifampicin.

Liječnik svejedno može odlučiti da Vam propiše Zyvoxid ali će u tom slučaju pratiti Vaše stanje i krvni tlak, prije i tijekom liječenja. U drugim slučajevima liječnik može odlučiti da je za Vas bolja neka druga vrsta liječenja.

Zyvoxid s hranom, pićem i alkoholom

- Zyvoxid se može uzeti prije, tijekom i nakon obroka.
- Zyvoxid može reagirati s tvari koja se naziva tiramin, a koja se nalazi u određenim vrstama hrane, što može dovesti do porasta krvnog tlaka. Stoga izbjegavajte konzumirati veće količine zrelog sira, ekstrakte kvasca ili soje (umak od soje i sl.), alkohol, posebno točeno pivo i vino.
- Ako osjetite pulsirajuću glavobolju nakon jela ili pića, obavijestite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Učinak lijeka Zyvoxid u trudnica nije poznat stoga se ne bi smio primjenjivati u trudnoći ukoliko Vaš liječnik drugačije ne savjetuje.

Ne smijete dojit za vrijeme liječenja linezolidom jer se on izlučuje u majčinom mlijeku i može štetno utjecati na Vaše dijete.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom liječenja linezolidom možete imati omaglice i probleme s vidom. Ukoliko se to dogodi, ne smijete voziti niti upravljati strojevima ili električnim napravama. Zapamtite, ako se osjećate loše Vaša sposobnost upravljanja vozilom ili strojevima može biti smanjena.

Zyvoxid sadrži

Glukozu

Ovaj lijek sadrži 13,7 g glukoze po dozi (tj. 13,7 g/300 ml). O tomu treba voditi računa u bolesnika sa šećernom bolesti.

Natrij

Ovaj lijek sadrži 0,38 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske/stolne soli) u 1 ml (tj. 114 mg natrija po vrećici). To odgovara 6% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

3. Kako uzimati Zyvoxid

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Odrasli

Preporučena doza za odrasle (starije od 18 godina) je 300 ml otopine za infuziju (600 mg linezolida) dva puta na dan direktno u krvotok (u venu) putem „dripa“ tijekom 30 -120 minuta.

Ako idete na dijalizu, Zyvoxid trebate uzeti nakon dijalize.

Liječenje obično traje 10 do 14 dana, ali može trajati i do 28 dana. Sigurnost i djelotvornost linezolida nisu utvrđene ukoliko je trajanje liječenja dulje od 28 dana. Liječnik će odlučiti koliko dugo treba trajati liječenje.

Tijekom liječenja Zyvoxidom liječnik treba redovito nadzirati Vašu krvnu sliku.

Liječnik će kontrolirati Vaš vid ukoliko se Zyvoxid primjenjuje dulje od 28 dana.

Primjena u djece i adolescenata

Zyvoxid se ne primjenjuje u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Ako uzmete više Zyvoxida nego što ste trebali

Ukoliko sumnjate da ste primili previše otopine za infuziju, odmah se obratite liječniku ili ljekarniku.

Ako ste zaboravili uzeti Zyvoxid

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati Zyvoxid

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Obratite se odmah svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku ukoliko primijetite neku od nuspojava tijekom liječenja Zyvoxidom kao što su:

Ozbiljne nuspojave Zyvoxida, navedene prema učestalosti nuspojave u zagradi:

- Teški poremećaj kože (manje često), oticanje osobito na licu i vratu (manje često), piskanje i/ili otežano disanje (rijetko). Ovo mogu biti simptomi alergijske reakcije te će možda biti potrebno prekinuti liječenje Zyvoxidom. Kožne reakcije poput uzdignutog ljubičastog osipa zbog upale krvnih žila (rijetko), kožne reakcije poput crvene bolne kože i ljuskanja kože - dermatitis (manje često), osip (često), svrbež (često).
- Problemi s Vašim vidom (manje često) kao što je zamagljen vid (manje često), promjene u opažanju boja (nepoznato), poteškoće pri uočavanju detalja (nepoznato) ili suženje vidnog polja (rijetko).
- Teži proljev koji sadrži krv i/ili sluz (kolitis povezan sa primjenom antibiotika uključujući pseudomembranozni kolitis), koji u rijetkim slučajevima može dovesti do nastanka komplikacija koje mogu biti opasne po život (manje često).
- Ponavljajuća mučnina ili povraćanje, bol u trbuhu ili ubrzano disanje (rijetko).
- Tijekom liječenja Zyvoxidom prijavljeni su napadaji (manje često).
-

- Serotoninski sindrom (nepoznato): Obavijestite svog liječnika ako osjetite uznemirenost, smetenost, delirij, mišićnu napetost, tremor, nekoordiniranost, napadaje, ubrzane otkucaje srca, ozbiljne probleme s disanjem i proljev (ukazuju na serotoninski sindrom) ukoliko istodobno primjenjujete antidepresive iz skupine SSRI (inhibitore ponovne pohrane serotonina) ili opioide (vidjeti dio 2.)
- Neobjašnjivo krvarenje ili nastanak modrica koje mogu biti posljedica promjene broja nekih stanica u krvi što može utjecati na sustav zgrušavanja krvi ili uzrokovati anemiju (često).
- Promjene broja određenih stanica u krvi što može utjecati na Vašu mogućnost borbe protiv infekcije (manje često), neki znakovi infekcije uključuju: vrućicu (često), grlobolju (manje često), vrijedove/čireve u ustima (manje često) i umor (manje često).
- Upala gušterače (manje često).
- Konvulzije (manje često).
- Prolazne ishemijske atake - privremene smetnje u opskrbi mozga krvlju koje uzrokuju kratkotrajne simptome kao što je gubitak vida, slabost ruku i nogu, oslabljen govor i gubitak svijesti (manje često).
- Zvonenje u ušima – tinitus (manje često).

Obamrlost, trnci ili zamagljen vid, zabilježeni su u onih bolesnika koji su dobivali linezolid dulje od 28 dana. Ako primijetite bilo kakve smetnje vida, odmah se obratite svom liječniku.

Ostale nuspojave uključuju:

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- gljivične infekcije (posebice u rodnici ili usnoj šupljini)
- glavobolja
- metalni okus u ustima
- proljev, mučnina, povraćanje
- promjene određenih krvnih pretraga uključujući pretrage na razine proteina, soli ili enzima pomoću kojih se mjere jetrene i bubrežne funkcije i razine šećera i ureje u krvi te povišen ili smanjen broj krvnih stanica
- nesanica
- povišeni krvni tlak
- anemija (smanjeni broj crvenih krvnih stanica)
- omaglica
- lokalizirana ili opća bol u trbuhu
- zatvor
- probavne tegobe
- lokalizirana bol
- smanjenje razine trombocita (krvnih pločica)

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- upala rodnice (vagine) ili genitalnog područja u žena
- osjećaj “žmaraca” ili obamrlost
- otečen, bolan jezik, promjena boje jezika
- suha usta
- bol na mjestu primjene injekcije (kod intravenske primjene)
- upala vena (kod intravenske primjene)
- potreba za češćim mokrenjem
- zimica
- pojačana žeđ

- pojačano znojenje
- hiponatremija (smanjene razine natrija u krvi)
- zatajenje bubrega
- nadutost
- povećanje razine kreatinina
- bolovi u želucu
- promjene u srčanom ritmu (npr. ubrzanje otkucaja srca)
- smanjenje broja svih krvnih stanica
- slabost i/ili promjene u osjetilnom opažanju

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- površinska obojenost zuba koja se može odstraniti profesionalnim čišćenjem zuba

Prijavljene su i sljedeće nuspojave nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- alopecija (gubitak kose)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Zyvoxid

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati u vanjskom pakiranju, radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nakon otvaranja: s mikrobiološkog stajališta, ako način otvaranja ne prevenira rizik mikrobiološke kontaminacije, proizvod se mora primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika.

Bolničko osoblje pobrinut će se da se Zyvoxid otopina za infuziju ne koristi nakon roka valjanosti označenog na pakiranju te da se lijek primijeni odmah po otvaranju. Također će vizualno provjeriti otopinu prije uporabe, koristit će samo bistru otopinu bez stranih čestica te će se pobrinuti da se otopina pravilno čuva u kutiji i foliji kako bi se zaštitila od svjetlosti te bila izvan pogleda i dohvata djece.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Zyvoxid sadrži

- Djelatna tvar je linezolid. 1 ml otopine sadrži 2 mg linezolida. Infuzijska vrećica sadrži 600 mg linezolida.

- Pomoćne tvar su: glukoza hidrat (vrsta šećera, pogledajte dio 2. „Zyvoxid sadrži glukozu“), natrijev citrat dihidrat (E331, pogledajte dio 2. „Zyvoxid sadrži natrij“), bezvodna citratna kiselina (E330), kloridna kiselina (E507) ili natrijev hidroksid (E524) te voda za injekcije.

Kako Zyvoxid izgleda i sadržaj pakiranja

Zyvoxid je bistra, bezbojna do žućkasta otopina u u plastičnoj infuzijskoj vrećici koja sadrži 300 ml otopine.

Lijek je dostupan u pakiranju od 10 vrećica u kutiji.

Nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Pfizer Croatia d.o.o.
Slavonska avenija 6
10000 Zagreb

Proizvođač

Fresenius Kabi Norge AS
Svinesundsveien 80
NO-1788 Halden
Norveška

Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je posljednji put revidirana u 05/2023.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

ZYVOXID 2 mg/ml otopina za infuziju

linezolid

VAŽNO: Prije propisivanja proučite sažetak opisa svojstava lijeka.

Linezolid nije učinkovit u liječenju infekcija uzrokovanih Gram-negativnim uzročnicima. Neophodna je istodobna primjena specifične terapije protiv Gram-negativnih uzročnika ako se sumnja na istodobnu infekciju Gram negativnim-bakterijama.

Opis

Jednokratna, višeslojna, poliolefinska vrećica za infuziju bez lateksa, spremna za upotrebu (Excel ili Freeflex), u zaštitnom aluminijskom omotu.
Deset vrećica s 300 ml otopine, u kutiji.

Zyvoxid otopina za infuziju sadrži 2 mg/ml linezolida te je izotonična, bistra, bezbojna do žućkasta otopina. Pomoćne tvari su: natrijev citrat dihidrat (E331), bezvodna citratna kiselina (E330) glukoza hidrat, natrijev hidroksid (E524), kloridna kiselina (E507) i voda za injekcije.

Doziranje i način primjene

Liječenje linezolidom započinje se u bolničkim uvjetima, nakon konzultacije s liječnikom specijalistom kao što je mikrobiolog ili infektolog.

Parenteralni oblik linezolida se može u bilo koje vrijeme zamijeniti tabletama ili suspenzijom kada je to klinički indicirano, bez prilagodbe doze jer je peroralna bioraspoloživost linezolida oko 100%. Otopinu za infuziju potrebno je primijeniti tijekom perioda od 30 do 120 minuta.

Preporučena doza linezolida primjenjuje se intravenski dva puta na dan.

Preporučeno doziranje i trajanje liječenja za odrasle osobe:

Trajanje liječenja ovisi o uzročniku, mjestu i težini infekcije te o kliničkom odgovoru bolesnika.

Prikazane preporuke o dužini liječenja temeljene su na rezultatima kliničkih ispitivanja. Kraće liječenje može biti dovoljno za neke infekcije, ali to nije procjenjivano u kliničkim ispitivanjima.

Maksimalno preporučeno trajanje liječenja je 28 dana. Sigurnost i djelotvornost primjene linezolida u razdoblju duljem od 28 dana nije utvrđena.

Za infekcije koje su popraćene bakterijemijom nije potrebno povećavati preporučenu dozu niti trajanje liječenja.

Preporučena doza za infuzijsku otopinu i tablete, odnosno granule za oralnu suspenziju je ista, kako slijedi:

Infekcije	Doziranje	Trajanje liječenja
Bolnička pneumonija	600 mg dva puta na dan	10-14 uzastopnih dana
Izvanbolnička pneumonija		
Komplicirane infekcije kože i potkožnog tkiva	600 mg dva puta na dan	

Pedijatrijska populacija: Sigurnost i djelotvornost linezolida u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelovima 4.8, 5.1 i 5.2. sažetka opisa svojstava lijeka međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Stariji: Nije potrebno prilagođavanje doze.

Bolesnici s oštećenjem bubrega: Nije potrebno prilagođavanje doze.

Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min): Nije potrebno prilagođavanje doze. Budući da nije poznat klinički značaj veće izloženosti (do 10 puta) dvama primarnim metabolitima linezolida u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega, preporuča se oprez, odnosno primjena linezolida samo u slučaju kad je očekivana korist veća od mogućeg rizika.

Kako se oko 30% primijenjene doze izlučuje tijekom 3-satne hemodijalize, linezolid je potrebno primjenjivati nakon dijalize. Primarni metaboliti linezolida se također, u određenoj mjeri, mogu odstraniti dijalizom, ali je koncentracija tih metabolita i nakon dijalize značajno veća nego u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega ili u onih s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega.

Stoga je linezolid potrebno primjenjivati s posebnim oprezom u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega koji su podvrgnuti hemodijalizi, odnosno samo onda kad je očekivana korist veća od mogućeg rizika.

Do sada nema dovoljno iskustva s primjenom linezolida u bolesnika koji su podvrgnuti kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi (CAPD) ili alternativnim postupcima liječenja zatajivanja bubrega (osim hemodijalize).

Bolesnici s oštećenjem jetre:

Nije potrebno prilagođavanje doze. Međutim, budući da su klinički podaci o primjeni ograničeni, preporuča se linezolid primijeniti samo ako očekivana korist nadmašuje mogući rizik.

Kontraindikacije

Preosjetljivost na linezolid ili neku od pomoćnih tvari.

Linezolid se ne smije primjenjivati u bolesnika koji uzimaju lijekove koji inhibiraju monoaminooksidazu A ili B (fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid), odnosno tijekom najmanje dva tjedna po prestanku uzimanja istih.

Osim u slučaju ustanova koje imaju mogućnost stalnog nadzora i monitoriranja krvnog tlaka, linezolid se ne smije primjenjivati u bolesnika sa sljedećim bolestima ili istodobno sa sljedećom terapijom:

- Nekontrolirana hipertenzija, feokromocitom, karcinoid, tireotoksikoza, bipolarna depresija, shizoafektivni poremećaj, akutna stanja konfuzije.
- Inhibitori ponovne pohrane serotonina, triciklički antidepresivi, agonisti serotoninskih 5-HT₁ receptora (triptani), direktni ili indirektni simpatomimetici (uključujući i adrenergičke bronhodilatatore, pseudoefedrin i fenilpropanolamin), vazoaktivni lijekovi (adrenalin, noradrenalin), dopaminergički lijekovi (dopamin, dobutamin), petidin ili buspiron.

Podaci dobiveni ispitivanjima provedenim u životinja pokazuju da se linezolid izlučuje u majčino mlijeko pa stoga dojenje treba prekinuti prije i za vrijeme liječenja linezolidom.

Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mijelosupresija

U bolesnika koji su primali linezolid zabilježena je mijelosupresija (uključujući anemiju, leukopeniju, pancitopeniju i trombocitopeniju). U slučajevima s poznatim ishodom, po prestanku terapije linezolidom, vrijednosti hematoloških parametara povisile su se prema razinama prije početka terapije. Izgleda da je rizik od ovih učinaka povezan s trajanjem liječenja. Stariji bolesnici mogu biti pod većim rizikom od nastanka krvnih diskrazija od mlađih bolesnika. Trombocitopenija se može javiti češće u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega, neovisno o tome jesu li na dijalizi, i u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije jetre. Stoga se preporuča pomno praćenje krvne slike u bolesnika koji imaju anemiju, granulocitopeniju ili trombocitopeniju u anamnezi; koji istodobno primaju lijekove koji mogu sniziti vrijednosti hemoglobina, smanjiti broj krvnih stanica ili nepovoljno djelovati na broj ili funkciju trombocita; s teškim oštećenjem bubrega ili umjerenim do teškim oštećenjem funkcije jetre te bolesnika koji primaju linezolid dulje od 10-14 dana. Linezolid se tim bolesnicima može primijeniti samo ako je moguć pažljivi nadzor vrijednosti kompletne krvne slike (uključujući hemoglobin).

Ako dođe do ozbiljne mijelosupresije za vrijeme primjene linezolida, treba prekinuti liječenje, osim ako se smatra da je apsolutno neophodno nastaviti liječenje, pri čemu treba intenzivno nadzirati krvnu sliku te provoditi odgovarajuće strategije upravljanja.

Nadalje, preporuča se tjedna kontrola kompletne krvne slike (uključujući hemoglobin) diferencijalne krvne slike bolesnika koji primaju linezolid, neovisno o početnom stanju krvne slike.

U kliničkim ispitivanjima milosrdnog davanja lijeka, zabilježena je viša incidencija ozbiljnih anemija u bolesnika koji su primali linezolid dulje od maksimalno preporučenih 28 dana. U ovih bolesnika je češće bila potrebna transfuzija krvi. Slučajevi anemije koji su zahtijevali transfuziju zabilježeni su i post-marketinški, češće u bolesnika koji su primali linezolid dulje od 28 dana.

Zabilježeni su slučajevi sideroblastične anemije nakon stavljanja lijeka u promet. U slučajevima za koje se znao početak liječenja, većina je bolesnika primala linezolid dulje od 28 dana. Većina se bolesnika potpuno oporavila nakon prekida primjene linezolida, sa ili bez liječenja anemije.

Nejednaka smrtnost u kliničkim ispitivanjima u bolesnika sa Gram-pozitivnim infekcijama krvotoka povezanim s primjenom katetera

Opažena je povećana smrtnost bolesnika liječenih linezolidom u odnosu na vankomicin/dikloksacilin/oksalicilin, u otvorenom ispitivanju na teškim bolesnicima s intravaskularnim infekcijama povezanim s primjenom katetera [78/363 (21,5%) naprama 58/363 (16,0%)]. Osnovni faktor koji je utjecao na stopu smrtnosti bio je početni status infekcije Gram-pozitivnim bakterijama. Stopa smrtnosti bila je slična u bolesnika s infekcijama uzrokovanim isključivo Gram-pozitivnim bakterijama (omjer izgleda (engl. *odds ratio*, OR) 0,96; 95% interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI): 0,58-1,59), ali je bila značajno viša ($p=0,0162$) u kraku s linezolidom u bolesnika s bilo kojim drugim patogenom ili bez patogena na početku (OR 2,48; 95% CI: 1,38-4,46). Najveća razlika javila se za vrijeme liječenja te 7 dana nakon prestanka primjene ispitivanog lijeka. Više bolesnika u kraku s linezolidom inficirano je Gram-negativnim patogenima za vrijeme trajanja ispitivanja te umrlo od infekcija uzrokovanih Gram-negativnim patogenima i polimikrobnim patogenima. Stoga, u kompliciranih infekcija kože i mekih tkiva linezolid treba primijeniti u bolesnika s poznatom ili mogućom infekcijom Gram-negativnim bakterijama samo u slučaju kada nisu moguće druge opcije liječenja. U tim slučajevima treba istodobno započeti i s primjenom antibiotika koji djeluju na Gram-negativne bakterije.

Dijareja i kolitis povezani s primjenom antibiotika

Dijareja i kolitis, povezani s primjenom antibiotika, uključujući i pseudomembranozni kolitis i dijareju povezanu s *Clostridium difficile*, zabilježeni su s gotovo svim antibioticima, uključujući i linezolid i mogu varirati od slabih dijareja do letalnog kolitisa. Stoga je važno uzeti u obzir ovu dijagnozu u bolesnika koji razviju ozbiljnu dijareju za vrijeme ili nakon primjene linezolida. Ako se sumnja ili potvrdi dijareja ili kolitis povezan s primjenom antibiotika, potrebno je prekinuti antibakterijsko liječenje, uključujući i linezolid te odmah primijeniti odgovarajuće mjere. Lijekovi koji inhibiraju peristaltiku su kontraindicirani u tom slučaju.

Laktatna acidoza

Pri primjeni linezolida zabilježena je laktatna acidoza. Bolesnici koji razviju znakove i simptome metaboličke acidoze, uključujući i mučninu i povraćanje, bol u abdomenu, niske vrijednosti bikarbonata, ili hiperventiliraju za vrijeme primjene linezolida, zahtijevaju hitno medicinsko zbrinjavanje. Ako dođe do laktatne acidoze, potrebno je razmotriti moguću korist nastavka primjene u odnosu ne moguće rizike.

Disfunkcija mitohondrija

Linezolid inhibira sintezu proteina u mitohondrijima. Nuspojave poput laktatne acidoze, anemije i neuropatije (optičke i periferne) mogu se javiti kao rezultat navedene inhibicije; one su češće kada se lijek koristi dulje od 28 dana.

Serotoninski sindrom

Zabilježene su spontane prijave serotoninskog sindroma povezanog s istodobnom primjenom linezolida i serotonergičkih lijekova, uključujući antidepresive kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina. Stoga je istodobna primjena linezolida i serotonergičkih lijekova kontraindicirana, osim ako je to prijeko potrebno. U tim slučajevima, bolesnike treba pažljivo nadzirati obzirom na znakove i simptome serotoninskog sindroma, kao što kognitivna disfunkcija, hiperpireksija, hiperrefleksija i smetnje

koordinacije. Ukoliko se jave ovi simptomi, liječnici bi trebali razmotriti prekid jednog ili oba lijeka. Ako se prekine primjena serotonergičkog lijeka, mogu se javiti simptomi ustezanja.

Hiponatrijemija i sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona

U nekolicine bolesnika liječenih linezolidom opažena je hiponatrijemija i/ili sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona. Preporučuje se redovno praćenje razina natrija u serumu bolesnika koji su izloženi riziku od pojave hiponatrijemije kao što su starijih bolesnici ili bolesnici koji uzimaju diuretike i lijekove koji snižavaju razinu natrija u krvi (triazidni diuretici kao što je hidroklorotiazid).

Periferna i optička neuropatija

Periferna neuropatija, kao i optička neuropatija i optički neuritis ponekad progredirajući do gubitka vida, zabilježeni su u bolesnika koji su primali Zyvoxid; zabilježeni su primarno u bolesnika liječenih dulje od maksimalno preporučenog trajanja od 28 dana.

Sve bolesnike treba uputiti na prijavu simptoma pogoršanja vida, kao što su promjena u oštini vida, promjene u opažanju boja, zamucenje vida ili smetnje vidnog polja. U tim se slučajevima preporučuje hitna procjena, uz upućivanje oftalmologu, ako je neophodno. Ako neki od bolesnika uzima Zyvoxid dulje od preporučenih 28 dana, potrebno je redovito nadzirati funkciju vida.

Ako se javi periferna ili optička neuropatija, treba razmotriti prednosti nastavka liječenja Zyvoxidom u odnosu na potencijalne rizike.

Može biti povećan rizik pojave neuropatije u bolesnika koji uz linezolid istodobno uzimaju ili su nedavno uzimali antituberkulotike.

Konvulzije

Zabilježene su konvulzije u bolesnika liječenih Zyvoxidom. U većini slučajeva, u tih su bolesnika u anamnezi zabilježeni napadaji ili faktori rizika. Bolesnike treba savjetovati da obavijeste liječnika ako imaju napadaje u anamnezi.

Inhibitori monoaminoooksidaze

Linezolid je reverzibilni, neselektivni inhibitor monoaminoooksidaze (MAO). Međutim, u dozama u kojima se primjenjuje kao antibakterijska terapija ne uzrokuje antidepresivni učinak. Postoje ograničeni podaci dobiveni iz ispitivanja interakcija linezolida, kao i o sigurnosti primjene linezolida u bolesnika koji zbog druge bolesti odnosno istodobne terapije mogu biti pod povećanim rizikom inhibicije MAO. Stoga se ne preporučuje primjena linezolida u navedenim okolnostima osim u slučaju kad je moguće kontinuirano pratiti i monitorirati bolesnika.

Primjena uz hranu bogatu tiraminom

Bolesnike je potrebno uputiti da ne konzumiraju veće količine hrane bogate tiraminom.

Superinfekcije

U kliničkim ispitivanjima nije ispitivan učinak linezolida na normalnu floru.

Korištenje antibiotika može ponekad rezultirati prekomjernim rastom neosjetljivih mikroorganizama. Npr., u približno 3% bolesnika koji su primali linezolid u preporučenim dozama javila se tijekom kliničkih ispitivanja kandidijaza povezana s primjenom lijeka. Ako tijekom liječenja dođe do superinfekcije, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

Posebne populacije

Linezolid treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega samo ako očekivana korist prevladava mogući rizik.

Preporučeno je primjenjivanje linezolida u bolesnika s teškim oštećenjem jetre samo ako očekivana korist prevladava mogući rizik.

Utjecaj na plodnost

Linezolid je reverzibilno smanjio plodnost i uzrokovao promjene u morfologiji sperme u odraslih mužjaka štakora pri dozama izloženosti sličnim onima u ljudi; moguće nuspojave linezolida na reproduktivni sustavu muškaraca nisu poznate.

Klinička ispitivanja

Sigurnost i djelotvornost linezolida pri primjeni duljoj od 28 dana nisu ustanovljene. Kontrolirana klinička ispitivanja nisu uključivala bolesnike s dijabetičkim stopalom, dekubitusom ili ishemičkim povredama, teškim opeklinama ili gangrenom. Stoga je ograničeno iskustvo u primjeni linezolida u liječenju navedenih bolesti.

Pomoćne tvari

Glukoza

Jedan mililitar otopine za infuziju sadrži 45,7 mg (tj. 13,7 g/300 ml) glukoze. Bolesnici s rijetkom malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Jedan mililitar otopine za infuziju sadrži također i 114 mg/300 ml natrija, što odgovara 6% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Otopina lijeka Zyvox za infuziju može se dodatno pripremiti za primjenu s otopinama koje sadrže natrij (vidjeti dijelove 4.2, 6.2 i 6.6) te je to potrebno razmotriti u odnosu na ukupnu količinu natrija iz svih izvora koja će se dati bolesniku.

Interakcije

Inhibitori monoaminoooksidaze

Linezolid je reverzibilni, neselektivni inhibitor monoaminoooksidaze (MAO). Podaci iz ispitivanja interakcija su ograničeni, kao i podaci o sigurnosti istodobne primjene linezolida s drugim lijekovima koji mogu povećati rizik MAO inhibicije. Stoga se ne preporučuje primjenjivati linezolid u takvim slučajevima osim ukoliko je moguće trajno pratiti i monitorirati bolesnika.

Potencijalne interakcije koje dovode do hipertenzije

U normotenzivnih zdravih dobrovoljaca, linezolid je potencirao porast tlaka uzrokovan primjenom pseudoefedrina i fenilpropanolamin hidroklorida. Usporedna primjena s pseudoefedrinom ili fenilpropanolaminom dovela je do prosječnog porasta sistoličkog krvnog tlaka za 30-40 mm Hg, dok je primjena samog linezolida dovela do prosječnog porasta za 11-15 mm Hg, samog pseudoefedrina ili fenilpropanolamina za 14-18 mm Hg, a samog placeba za 8-11 mm Hg. Slična ispitivanja u hipertenzivnih bolesnika nisu dosad provedena. Preporuča se da se doze lijekova s vazoaktivnim učinkom, uključujući dopaminergičke lijekove, pažljivo titriraju do postizanja željenog odgovora, kada se primjenjuju istodobno s linezolidom.

Potencijalne serotonergičke interakcije

Potencijalne interakcije s deksstrometorfanom su ispitivane u zdravih dobrovoljaca. Ispitanicima je primijenjen deksstrometorfan (dvije doze od 20 mg u razmaku od 4 sata) sa ili bez linezolida. U zdravih dobrovoljaca koji su primali linezolid i deksstrometorfan nisu uočeni znakovi serotoninskog sindroma (konfuzija, delirij, nemir, tremor, crvenilo, dijaforeza i hiperpireksija).

Post-marketinško iskustvo: prijavljen je jedan slučaj pojave učinaka nalik na serotoninski sindrom u bolesnika koji je istodobno uzimao linezolid i deksstrometorfan, koji su se povukli nakon prekida primjene oba lijeka.

Tijekom kliničke primjene linezolida istodobno sa serotonergičkim lijekovima kao što su inhibitori ponovne pohrane serotonina (eng. SSRI) i opiodi, prijavljeni su slučajevi serotoninskog sindroma. Stoga je njihova istodobna primjena kontraindicirana (vidjeti dio 4.3 u Sažetku opisa svojstava lijeka). Liječenje bolesnika u kojih je istodobna primjena linezolida i serotonergičkih lijekova neophodna prikazano je u dijelu 4.4. sažetka opisa svojstava lijeka.

Primjena uz hranu bogatu tiraminom

Nisu uočeni značajni učinci na tlak u ispitanika koji su dobivali linezolid i manje od 100 mg tiramina. Može se zaključiti da je potrebno samo izbjegavati unošenje velikih količina hrane i pića koji sadrže veću količinu tiramina (zreliji sirevi, ekstrakti kvasca, nedestilirana alkoholna pića i fermentirani proizvodi od soje, kao što je umak od soje i sl.).

Lijekovi koji se metaboliziraju putem citokroma P450

Razina metaboliziranja linezolida putem citokrom-P450 (CYP) enzimskog sustava je ispod razine detekcije. Linezolid ne inhibira niti jedan od klinički značajnih humanih CYP izoformi (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Slično tome, linezolid ne inducira P450 izoenzime u štakora. Stoga se ne očekuju CYP450 inducirane interakcije tijekom primjene linezolida.

Rifampicin

Učinak rifampicina na farmakokinetiku linezolida proučavan je u 16 zdravih muških dobrovoljaca kojima je primjenjeno 600 mg linezolida dva puta na dan tijekom 2,5 dana sa ili bez primjene rifampicina u dozi od 600 mg jedanput na dan tijekom 8 dana. Rifampicin je povisio C_{max} i AUC linezolida prosječno za 21% (90% CI, 15, 27) i prosječno 32% (90% CI, 27, 37). Mehanizam ove interakcije i njezin klinički značaj nisu poznati.

Varfarin

Kad je varfarin primijenjen tijekom liječenja linezolidom i to u stanju dinamičke ravnoteže, uočeno je smanjenje prosječnog maksimalnog INR-a za 10 %, te smanjenje površine ispod krivulje (AUC INR) za 5 %. Nema dovoljno podataka temeljem kojih bi se mogao odrediti klinički značaj ovih rezultata, ako uopće postoji.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni linezolida u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost. Mogući rizik za ljude također postoji.

Linezolid se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim kad je to neophodno potrebno, tj. samo onda kada očekivana korist nadvladava mogući rizik.

Dojenje

Podaci u životinja pokazuju da se linezolid i njegovi metaboliti izlučuju u majčino mlijeko. Dojenje treba prekinuti prije i za vrijeme liječenja linezolidom.

Plodnost

U ispitivanjima na životinjama, linezolid je prouzročio smanjenje plodnosti.

Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnike je potrebno upozoriti da postoji moguća opasnost od pojave omaglica ili smetnji vida tijekom primjene linezolida te da ne bi smjeli voziti automobil ili upravljati strojevima ukoliko se pojavi neki od navedenih simptoma.

Nuspojave

Podaci o nuspojavama, s učestalošću temeljenoj na podacima o svim slučajevima, koji su prikazani u ovom dijelu dobiveni su iz kliničkih ispitivanja provedenih u više od 6000 odraslih bolesnika liječenih preporučenim dozama linezolida, u trajanju do 28 dana.

Najčešće prijavljene nuspojave su proljev (8,9%), mučnina (6,9%), povraćanje (4,3%) i glavobolja (4,2%).

Najčešće nuspojave povezane s primjenom lijeka uslijed kojih je prekinuta daljnja terapija bile su: glavobolja, proljev, mučnina i povraćanje. Oko 3% bolesnika je prekinulo daljnje liječenje zbog nuspojave povezane s primjenom lijeka.

Dodatne nuspojave zabilježene nakon stavljanja u promet navedene su u tablici dolje pod "Nepoznato", s obzirom da se iz dostupnih podataka ne može procijeniti njihova učestalost.

Zabilježene su nuspojave za vrijeme liječenja linezolidom sa sljedećom učestalošću: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije	kandidijaza, oralna kandidijaza, vaginalna kandidijaza, gljivične infekcije	kolitis povezan s primjenom antibiotika, uključujući i pseudomembranozni i kolitis*, vaginitis			
Poremećaji krvi i limfnog sustava	trombocitopenija*, anemija* [†]	pancitopenija*, leukopenija*, neutropenija, eozinofilija	sideroblastična anemija*		mijelosupresija*
Poremećaji imunološkog sustava			anafilaksija		
Poremećaji metabolizma i prehrane		hiponatrijemija	laktatna acidoza*		
Psihijatrijski poremećaji	insomnija				
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, poremećaj okusa (metalni okus), omaglica	konvulzije*, periferna neuropatija*, hipoestezija, parestezija			serotoninski sindrom**
Poremećaji oka		optička neuropatija*,	poremećaji vidnog polja*		optički neuritis*, gubitak vida*,

Organski sustav	Često ($\geq 1/100$ i <1/10)	Manje često ($\geq 1/1000$ i <1/100)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
		zamagljen vid*			promjena oštine vida*, promjene u raspoznavanju boja*
Poremećaji uha i labirinta		tinitus			
Srčani poremećaji		aritmija (tahikardija)			
Krvožilni poremećaji	hipertenzija	tranzitorne ishemijske atake, flebitis, tromboflebitis			
Poremećaji probavnog sustava	dijareja, mučnina, povraćanje, lokalizirana ili općenita bol u abdomenu, konstipacija, dispepsija	pankreatitis, gastritis, abdominalna distenzija, suha usta, glositis, omekšana stolica, stomatitis, diskoloracija ili poremećaj jezika.	površinska diskoloracija zuba		
Poremećaji jetre i žuči	odstupanja u rezultatima testova jetrene funkcije: povećane vrijednosti AST, ALT ili alkalne fosfataze	povećane vrijednosti ukupnog bilirubina			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	svrbež, osip	angioedem, urtikarija, bulozni dermatitis, dermatitis, dijaforeza	toksična epidermalna nekroliza [#] , Stevens- Johnsonov sindrom [#] , hipersenzitivn i vaskulitis		alopecija
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	povećane vrijednosti ureje u krvi	zatajenje bubrega, povećane vrijednosti kreatinina, poliurija			
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		vulvovaginalni poremećaji			

Organski sustav	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrućica, lokalizirana bol	zimica, umor, bol na mjestu primjene injekcije, pojačana žed			
Pretrage	<u>Biokemijski parametri:</u> Povišene vrijednosti LDH, kreatinin kinaze, lipaze, amilaze, glukoze natašte. Snižene vrijednosti ukupnih proteina, albumina, natrija ili kalcija. Povišene ili snižene vrijednosti kalija ili bikarbonata. <u>Hematologija:</u> Povišen broj neutrofila ili eozinofila. Smanjen hemoglobin, hematokrit ili broj eritrocita. Povećan ili smanjen broj trombocita ili leukocita.	<u>Biokemijski parametri:</u> Povišene vrijednosti natrija ili kalcija. Smanjene vrijednosti glukoze (koja nije natašte). Povišene ili snižene vrijednosti klorida. <u>Hematologija</u> Povišen broj retikulocita. Smanjen broj neutrofila.			

* Vidjeti dio Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

** Vidjeti dijelove Kontraindikacije i Interakcije

Učestalost nuspojava procijenjena primjenom „pravila 3 nuspojave“

† Vidjeti dolje

Sljedeće nuspojave na linezolid smatrale su se ozbiljnim u pojedinačnim slučajevima: lokalizirana abdominalna bol, tranzitorne ishemijske atake i hipertenzija.

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima u kojima je linezolid primjenjivan u trajanju do 28 dana, zabilježena je pojava anemije u 2,0% bolesnika. U programima milosrdnog davanja lijeka u bolesnika s po život opasnim infekcijama te drugim bolestima, postotak bolesnika koji su razvili anemiju tijekom liječenja linezolidom u trajanju ≤ 28 dana bio je 2,5% (33/1326), u usporedbi s 12,3% (53/430) kad je liječenje trajalo > 28 dana. Udio bolesnika u kojih je zabilježena teška anemija koja je zahtijevala transfuziju bio je 9% (3/33) u bolesnika liječenih ≤ 28 dana naprama 15 % (8/53) u onih liječenih > 28 dana.

Pedijatrijska populacija

Podaci sigurnosti primjene linezolida iz kliničkih ispitivanja provedenih u više od 500 pedijatrijskih bolesnika (od rođenja do 17. godine života) ne pokazuju razliku sigurnosnog profila linezolida u pedijatrijskih bolesnika u usporedbi sa sigurnosnim profilom lijeka u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u Dodatku V.

Predoziranje

Nije poznat specifičan antidot.

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja. Sljedeći podaci mogu biti korisni u slučaju predoziranja: Preporučuje se suportivna njega, istodobno s održavanjem glomerularne filtracije. Oko 30% primijenjene doze linezolida se uklanja tijekom 3-satne hemodijalize, ali nema podataka o uklanjanju linezolida pomoću peritonealne dijalize ili hemoperfuzije. Dva primarna metabolita se također uklanjaju u istom omjeru hemodijalizom.

Znakovi toksičnosti u štakora nakon primjene linezolida u dozi od 3000 mg/kg/dan su smanjena aktivnost i ataksija. U pasa koji su primili 2000 mg/kg/dan došlo je do povraćanja i tremora.

Upute za uporabu i rukovanje

Za jednokratnu uporabu.

Ukloniti zaštitni sloj i provjeriti stiskanjem da li vrećica negdje propušta. Ukoliko da, lijek se ne smije koristiti jer nije sterilan.

Prije uporabe također treba provjeriti je li otopina bistra, jer se jedino takva može koristiti.

Vrećice se ne smiju serijski spajati. Ne spajajte djelomično iskorištene vrećice.

Neiskorištenu otopinu potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima za zbrinjavanje opasnog otpada.

Zyvoxid otopina za infuziju kompatibilna je sa sljedećim otopinama: 5 %-tnom glukozom za intravensku infuziju, 0,9 %-tnom otopinom natrijevog klorida za intravensku infuziju, otopinom za injekcije Ringerovog laktata (Hartmanova otopina za injekcije).

Inkompatibilnosti

U otopinu za infuziju ne smiju se dodavati aditivi. Ako se linezolid primjenjuje istodobno s drugim lijekovima, svaki je lijek potrebno primijeniti odvojeno, u skladu s uputama za njegovu primjenu. Slično tome, ako se isti intravenski put koristi za sekvencijsku primjenu nekoliko lijekova, prije i nakon primjene linezolida potrebno je ispratiti infuzijski sustav nekom kompatibilnom otopinom za infuziju.

Poznato je da je Zyvoxid otopina za infuziju fizikalno inkompatibilna sa sljedećim tvarima: amfotericin B, klorpromazin hidroklorid, diazepam, pentamidin izetionat, eritromicin laktobionat, fenitoin natrij i sulfametoksazol/trimetoprim. Uz to, ona je kemijski inkompatibilna s ceftriakson natrijem.

Rok valjanosti

Prije otvaranja: 3 godine.

Nakon otvaranja: s mikrobiološkog stajališta, ako način otvaranja ne prevenira rizik mikrobiološke kontaminacije, proizvod se mora primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika.

Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju (u omotu i kutiji) do uporabe radi zaštite od svjetlosti.