

**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 monoaminoxidazelor (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.

**Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Zyvoxid, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

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 facă un control general al stării dumneavoastră de sănătate sau va putea decide dacă un alt tratament este mai potrivit pentru dumneavoastră.

Întrebați-vă medicul dacă sunteți sigur în ce măsură vi se aplică aceste categorii.

- 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?
- aveți hiponatremie în antecedente (concentrații scăzute de sodiu în sânge) sau luați medicamente care scad concentrațiile de sodiu din sânge, de exemplu anumite diuretice (numite, de asemenea, „comprimate pentru apă”), cum este hidroclorotiazida?
- luați opioide?

Utilizarea anumitor medicamente, inclusiv antidepresivele și opioidele, împreună cu Zyvoxid, poate duce la sindromul serotoninergic, o afecțiune care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 „Zyvoxid împreună cu alte medicamente” și pct. 4).

### **Aveți grijă în timpul administrării Zyvoxid**

Înainte să luați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă sunteți o persoană în vârstă
- 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 boli ale ficatului sau rinichilor, în special dacă efectuați ședințe de dializă
- dacă aveți diaree

Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă în timpul tratamentului suferiți de

- 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.
- 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.
- greață sau vărsături care reapar, dureri abdominale sau respirație accelerată
- o stare de rău și indispoziție cu slăbiciune musculară, durere de cap, confuzie și afectarea memoriei care pot indica hiponatremie (concentrații scăzute de sodiu în sânge).

### **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 sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

**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 triciclce sau ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei). Sunt numeroase astfel de medicamente, inclusiv amitriptilină, citalopram, 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.
- Opioide, de exemplu petidina, utilizate pentru tratamentul durerii moderate până la severe.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul tulburării anxioase, cum este buspirona.
- Medicamente care împiedică formarea de cheaguri în sânge, cum este warfarina.
- Un antibiotic denumit rifampicină.

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.
- Evitați consumul excesiv de brânzeturi fermentate, alimente conținând drojdie sau de semințe de soia (de exemplu sosuri de soia) și băuturile alcoolice, în special berea și vinul. Aceasta deoarece Zyvoxid poate interacționa cu o substanță numită tiramină, prezentă în mod natural în anumite alimente. Această interacțiune poate produce creșterea tensiunii arteriale.
- Dacă după consumul de alimente sau băuturi apare o durere de cap pulsatilă, spuneți imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Efectul Zyvoxid la gravide nu este cunoscut. Ca urmare, nu trebuie să luați medicamentul în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră v-a recomandat acest lucru. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să alăptați când luați Zyvoxid 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**

Fiecare 1 ml de soluție de Zyvoxid conține 45,7 mg glucoză (13,7 g de glucoză într-o pungă). Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă suferiți de diabet.

### **Sodiu**

Fiecare 1 ml de soluție de Zyvoxid conține 0,38 mg sodiu (componenta principală din sarea de bucătărie/masă) (114 mg de sodiu într-o pungă). Cantitatea de sodiu dintr-o pungă este echivalentă cu 5,7% din doza maximă zilnică de sodiu recomandată pentru un adult.

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă urmați o dietă cu conținut scăzut de sodiu.

## **3. Cum să utilizați Zyvoxid**

### **Adulți**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

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 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.

În timpul tratamentului cu Zyvoxid, trebuie să faceți analize de sânge la intervale regulate pentru a vă monitoriza numărul de celule din sânge.

Medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze funcția vizuală dacă luați Zyvoxid mai mult de 28 de zile.

### **Utilizarea la copii și adolescenți**

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

### **Dacă luați mai mult Zyvoxid decât trebuie**

Spuneți imediat medicului sau asistentei medicale dacă sunteți îngrijorat că vi s-a administrat o doză prea mare de Zyvoxid.

### **Dacă uitați să utilizați Zyvoxid**

Din moment ce acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere atentă, este foarte puțin probabil să omiteți o doză. Dacă credeți că s-a omis o doză de tratament, spuneți imediat unui medic sau asistentei medicale. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

## **4. Reacții adverse posibile**

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

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului** dacă în timpul tratamentului cu Zyvoxid prezentați oricare dintre următoarele reacții adverse:

Reacțiile adverse grave (cu frecvență între paranteze) ale Zyvoxidului sunt:

- Reacții severe la nivelul pielii (mai puțin frecvente), umflături, în special în jurul feței și al gâtului (mai puțin frecvente), respirație șuierătoare și/sau dificultăți de respirație (rare). Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice și poate fi necesar să încetați să luați Zyvoxid. Reacții ale pielii precum o iritație trecătoare ridicată la nivelul pielii de culoare violet provocată de inflamarea vaselor de sânge (rare), tumefiere și exfoliere (dermatită) (mai puțin frecvente), iritație trecătoare la nivelul pielii (frecvente), mâncărimi (frecvente).
- Probleme cu vederea (mai puțin frecvente), precum vedere încețoșată (mai puțin frecvente), modificări de vedere a culorilor (necunoscută), dificultate de vedere a detaliilor (necunoscută) sau limitarea câmpului vizual (mai puțin frecvente).
- 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 (mai puțin frecvente).
- Greață și vărsături repetate, dureri abdominale sau respirație accelerată (rare).
- Crize sau convulsii (mai puțin frecvente) au fost raportate în asociere cu Zyvoxid.
- Sindrom serotoninergic (cu frecvență necunoscută): trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră dacă vă apar agitație, confuzie, delir, rigiditate, tremurături, lipsă de coordonare, convulsii, bătăi rapide ale inimii, probleme severe de respirație și diaree (sugestive pentru sindromul serotoninergic) atunci când luați și medicamente antidepressiv cunoscute ca ISRS sau opioide (vezi pct.2)
- 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 (frecvente).
- Modificări ale numărului anumitor celule ale sângelui, care vă pot afecta capacitatea de apărare contra infecțiilor (mai puțin frecvente), unele semne ale infecție includ: orice febră (frecvente), dureri în gât (mai puțin frecvente), ulcere bucale (mai puțin frecvente) și oboseală (mai puțin frecvente).
- Inflamație a pancreasului (mai puțin frecvente).
- Convulsii (mai puțin frecvente).
- 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) (mai puțin frecvente).
- Țiuituri în urechi (tinitus) (mai puțin frecvente).

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 includ:**

**Frecvente (pot apărea la până la 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 concentrația de proteine, săruri sau enzime care măsoară funcția rinichilor și a ficatului sau concentrația de zahăr în sânge

- dificultăți la adormire
- tensiune arterială crescută
- anemie (nivel scăzut al numărului de globule roșii)
- amețeală
- dureri abdominale locale sau generalizate
- constipație
- indigestie
- dureri locale
- scăderea numărului de trombocite

**Mai puțin frecvente (pot apărea la până la 1 din 100 persoane):**

- inflamații vaginale sau ale zonelor genitale feminine
- senzație de înțepături sau amorțeli
- limba umflată, dureroasă și decolorată
- uscăciune a gurii
- durere la locul sau în zona locului unde a fost administrată perfuzia
- inflamație a venelor (inclusiv unde a fost administrată perfuzia)
- senzația de a urina mai frecvent
- frisoane
- senzație de sete
- transpirații excesive
- hiponatremie (nivel scăzut al concentrației de sodiu în sânge)
- disfuncție la nivelul rinichilor
- balonare
- durere la locul de injectare
- creșterea concentrației creatininei
- dureri de stomac
- modificarea ritmului bătăilor inimii (de exemplu ritm accelerat)
- scăderea numărului de celule ale sângelui
- slăbiciune și/sau modificări senzoriale

**Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):**

- decolorare superficială a dinților, care se poate remedia printr-o curățare profesională a dinților (detartraj manual)

**Au mai fost raportate următoarele reacții adverse (cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile):**

- alopecie (căderea părului)

**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.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, pungi și învelișul suplimentar după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Personalul spitalului se va asigura că soluția Zyvoxid nu se utilizează după data de expirare imprimată pe pungă și că va este administrată imediat după ruperea sigiliului. De asemenea, va inspecta vizual soluția înainte de utilizare și se va utiliza exclusiv soluție limpede, fără particule. Se va asigura și că soluția este păstrată corect în cutie și ambalajul din folie pentru a fi ferită de lumină că nu este lăsată la îndemâna copiilor până când este nevoie de aceasta.

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.

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, vezi pct. 2 „Zyvoxid conține glucoză”), citrat de sodiu dihidrat (E331, vezi pct. 2 „Zyvoxid conține sodiu”), acid citric anhidru (E330), acid clorhidric (E507) sau hidroxid de sodiu și 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 aprobat în Martie 2023.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

**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 simultan tratamentul specific împotriva bacteriilor Gram negativ.

**Descriere**

Pungi de unică folosință, gata de utilizare, fără latex, din film de poliolefine multistratificat, sigilate cu înveliș suplimentar din folie laminată. Pungile au o capacitate de 300 ml de soluție și sunt ambalate într-o cutie. Fiecare cutie conține 1, 2, 5, 10\*, 20 sau 25 de pungi pentru perfuzii.

Notă:

\*În prezent sunt comercializate exclusiv cutii cu 10 pungi.

ZYVOXID 2 mg/ml soluție perfuzabilă conține linezolid 2 mg/ml sub formă de soluție izotonă, limpede, incoloră până la galbenă. Celelalte componente sunt: glucoză monohidrat, citrat de sodiu dihidrat (E331), acid citric anhidru (E330), acid clorhidric (E507) sau hidroxid de sodiu (E524), 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 formula parenterală 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 dozei, 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 de linezolid se administrează intravenos (IV) de două 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. Duratele mai scurte de tratament pot fi adecvate pentru anumite tipuri de infecții, dar nu au fost evaluate în studii 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 și comprimate/granule pentru suspensie orală sunt identice, și anume:



<b>Infecții</b>	<b>Doza și calea de administrare pentru administrare de două ori pe zi</b>	<b>Durata tratamentului</b>
Pneumonie nosocomială	600 mg de două ori pe zi	10 – 14 zile consecutiv
Pneumonie comunitară dobândită		
Infecții cutanate și ale țesuturilor moi complicate	600 mg de două ori pe zi	

**Copii și adolescenți:** Siguranța și eficacitatea linezolidului la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2 din RCP, dar nu se pot face recomandări privind dozele.

**Vârstnici:** Nu este necesară ajustarea dozei.

**Insuficiență renală:** Nu este necesară ajustarea dozei.

**Insuficiență renală severă (adică  $Cl_{cr} < 30$  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 când se consideră că beneficiul anticipat depășește riscul teoretic.

Având în vedere că aproximativ 30% din doza de linezolid este eliminată în decursul a 3 ore de hemodializă, la acești pacienții ZYVOXID 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 când se consideră că beneficiul anticipat depășește riscul teoretic.

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).

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

**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, datele clinice sunt limitate și se recomandă utilizarea linezolid la acești pacienți numai când se consideră că beneficiul anticipat depășește riscul teoretic (vezi pct. 4.4 și 5.2).

### **Contraindicații**

Pacienți hipersensibili la linezolid sau la oricare dintre excipienți.

Linezolidul nu trebuie administrat pacienților tratați cu medicamente care inhibă monoaminoxidazele 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:

- Pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, feocromocitom, carcinoid, tireotoxicoză, depresie bipolară, tulburări schizoafective, stări confuzionale acute.
- Pacienți care iau oricare dintre următoarele medicamente: inhibitori ai recaptării serotoninei, antidepressive triciclice, agoniști ai receptorilor serotoninergici 5-HT<sub>1</sub> (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.

Alăptarea trebuie întreruptă înainte de și în timpul administrării (vezi pct. 4.6 din RCP).

### **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 efecte pare legat de durata tratamentului. Riscul de apariție a discraziilor sanguine poate 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, și în pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă. 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 sau insuficiență hepatică moderată până la 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, trebuie monitorizată săptămânal 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 pentru anemie.

#### Dezechilibrul mortalității în cadrul unui studiu clinic la pacienți 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%)]. Principala 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 0,96,48; 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. În această situație trebuie inițiat concomitent tratamentul împotriva germenilor Gram negativ.

#### Diaree și colită asociate medicamentelor antibiotice

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 dezvoltă diaree gravă în timpul sau după utilizarea linezolidului. Dacă se suspectează sau se confirmă diareea asociată tratamentului cu antibiotice sau colita asociată tratamentului cu antibiotice, tratamentul curent cu agenți antibacterieni, inclusiv linezolid, trebuie întrerupt și trebuie inițiate imediat măsuri terapeutice adecvate. 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, inclusiv greață sau vărsături recurente, dureri abdominale, valori mici ale concentrațiilor plasmatice ale bicarbonatului sau hiperventilație trebuie să li se acorde asistență medicală de urgență. În cazul apariției acidozei lactice, beneficiul continuării tratamentului cu linezolid trebuie evaluat în funcție de potențialele riscuri.

#### 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 și opioidele (vezi pct. 4.5 din RCP). Ca urmare, administrarea concomitentă a linezolidului și a medicamentelor serotoninergice este contraindicată (vezi pct. 4.3 din RCP), cu excepția cazurilor când utilizarea concomitentă a linezolidului și a medicamentelor serotoninergice 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, medicii trebuie să aibă în vedere întreruperea tratamentului cu unul sau cu ambele medicamente; dacă se întrerupe simultan tratamentul cu medicamente serotoninergice, pot să apară simptome de întrerupere.

#### Hiponatremie și SIADH

Hiponatremia și/sau sindromul de secreție inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH) au fost observate la unii pacienți tratați cu linezolid. Se recomandă monitorizarea regulată a concentrațiilor serice de sodiu în cazul pacienților cu risc de hiponatremie, cum sunt vârstnicii sau pacienții care iau medicamente care pot scădea concentrațiile de sodiu din sânge (de exemplu diuretice tiazidice, cum este hidroclorotiazida).

#### Neuropatie periferică și optică

La pacienții 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 pacienții 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 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 monoaminooxidazei

Linezolidul este un inhibitor reversibil și neselectiv al monoaminooxidazei (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.

#### Utilizarea împreună cu alimente bogate în tiramină

Pacienții trebuie avertizați să nu consume cantități mari de alimente bogate în tiramină.

#### Suprainfecție

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 când se consideră că beneficiul anticipat depășește riscul teoretic (vezi pct. 4.2 și 5.2 ale RCP).

Linezolidul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică severă și numai când se consideră că beneficiul anticipat depășește riscul teoretic.

#### Afectarea fertilității

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.

#### 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 pentru tratarea acestor afecțiuni este limitată.

## Excipienți

### Glucoză

Fiecare ml de soluție conține glucoză 45,7 mg (adică 13,7 g/300 ml). Această informație trebuie avută în vedere în cazul pacienților cu diabet zaharat sau alte afecțiuni asociate cu scăderea toleranței la glucoză.

### Sodiu

Fiecare ml de soluție conține, de asemenea, 0,38 mg (114 mg/300 ml) de sodiu, echivalent cu 0,02% din doza maximă zilnică recomandată (DZR) de OMS de 2 g de sodiu pentru un adult. Conținutul de sodiu trebuie să fie luat în considerare la pacienții care urmează o dietă hiposodată.

Zyvoxid soluție perfuzabilă poate fi preparat în continuare pentru administrare cu soluții care conțin sodiu (vezi pct. 4.2, 6.2 și 6.6) și acest aspect trebuie avut în vedere în relație cu cantitatea totală de sodiu din toate sursele care va fi administrată pacientului.

## **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 medicamente care i-ar putea expune riscului de inhibare MAO au furnizat date limitate. Ca urmare, administrarea linezolidului în aceste situații este recomandată numai dacă este posibilă urmărirea atentă a evoluției pacientului.

### Interacțiuni potențiale care determină 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 răspunsul dorit.

### Interacțiuni serotoninergice potențiale

Posibila interacțiune medicamentoasă cu dextrometorfan a fost studiată la voluntarii sănătoși. Subiecților li s-a administrat dextrometorfan (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 dextrometorfan 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 dextrometorfan, care au dispărut după întreruperea administrării ambelor medicamente.

În practica clinică au fost raportate cazuri de sindrom serotoninergic în timpul administrării linezolidului cu medicamente serotoninergice incluzând antidepressive cum sunt inhibitorii selectivi ai

recaptării serotoninei (ISRS) și opioidele. Ca urmare, în timp ce administrarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3 din RCP), este necesară o abordare terapeutică corespunzătoare a pacienților la care este esențial tratamentul cu linezolid și medicamente serotonergice, așa cum este prezentată la atenționările și precauțiile speciale pentru utilizare.

#### 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 de citocromul P450

Linezolidul nu este metabolizat semnificativ de către sistemul enzimatic al citocromului P450 (CYP) și nu inhibă niciuna 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 asocieri 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 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-au administrat concomitent warfarină și linezolid nu sunt suficiente pentru a putea stabili semnificația clinică a acestor observații, dacă aceasta există.

### **Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

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

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

#### Alăptarea

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.

#### Fertilitatea

În cadrul studiilor la animale, linezolidul a cauzat o reducere a fertilității.

### **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 ZYVOXID și trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă apar oricare dintre aceste simptome.

## Reacții adverse

Tabelul de mai jos prezintă o listă a reacțiilor adverse la medicament, cu frecvența acestora, bazată pe datele complete privind cauzalitatea din studiile clinice în care au fost incluși mai mult de 6000 de pacienți adulți, care au fost tratați timp de până la 28 de zile cu dozele recomandate de linezolid. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost: diaree (8,9%), greață (6,9%), vărsături (4,3%) și cefalee (4,2%).

Reacțiile adverse determinate de administrarea medicamentului cel mai frecvent raportate, 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.

Reacțiile adverse suplimentare raportate din experiența după punerea pe piață sunt incluse în tabel în categoria „cu frecvență necunoscută”, întrucât frecvența efectivă 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)
<b>Infecții și infestări</b>	candidoză, candidoză orală, candidoză vaginală, infecții fungice	colită asociată tratamentului cu antibiotice, inclusiv colită pseudomembranoasă*, vaginită			
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>	trombocitopenie*, anemie*†	pancitopenie*, leucopenie*, neutropenie, eozinofilie	anemie sideroblastică*		mielosupresie*
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			anafilaxie		
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		hiponatremie	acidoză lactică*		
<b>Tulburări psihice</b>	insomnie				
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	cefalee, alterare a gustului (gust metalic), amețelă	convulsii*, neuropatie periferică*, hipoestezie, parestezie			sindrom serotoninergic**
<b>Tulburări oculare</b>		neuropatie optică*, vedere încețoșată*	modificări asociate defectelor de câmp vizual*		nevrită optică*, pierderea vederii*,

<b>Aparate, organe și sisteme</b>	<b>Frecvente (≥ 1/100 și &lt; 1/10)</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și &lt; 1/100)</b>	<b>Rare (≥ 1/10000 și &lt; 1/1000)</b>	<b>Foarte rare (&lt; 1/10000)</b>	<b>Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
					modificări ale acuității vizuale*, modificări ale percepției vizuale a culorii*
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		tinitus			
<b>Tulburări cardiace</b>		aritmie (tahicardie)			
<b>Tulburări vasculare</b>	hipertensiune arterială	accident ischemic tranzitoriu, flebită, tromboflebită			
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	diaree, greață, vărsături, dureri abdominale localizate sau generalizate, constipație, dispepsie	pancreatită, gastrită, distensie abdominală, xerostomie, glosită, fecale lipsite de consistență, stomatită, modificări de culoare sau afectare a limbii	decolorare superficială a dinților		
<b>Tulburări hepatobiliare</b>	valori neobișnuite ale testelor funcției hepatice; concentrații crescute ale AST, ALT sau fosfatazei alcaline	creșterea bilirubinei totale			
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	prurit, erupții cutanate tranzitorii	angioedem, urticarie, dermatită buloasă, dermatită, diaforeză	necroliză epidermică toxică <sup>#</sup> , sindromul Stevens-Johnson <sup>#</sup> , vasculită prin hipersensibilizare		alopecie
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>	concentrații crescute de azot ureic sanguin (BUN)	insuficiență renală, concentrații crescute ale creatininei, poliurie			
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>		afecțiuni vulvovaginale			



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)
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	febră, durere localizată	frisoane, fatigabilitate, durere la locul injectării, sete intensă			
<b>Investigații diagnostice</b>	<p><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.</p> <p><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.</p>	<p><u>Biochimie</u> Creșterea concentrațiilor de sodiu sau calciu. Scăderea glicemiei postprandiale. Creșterea sau scăderea cloremiei.</p> <p><u>Hematologie</u> Creșterea numărului de reticulocite. Scăderea numărului de neutrofile.</p>			

\* Vezi pct. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

\*\* Vezi pct. Contraindicații și Interacțiuni

# RA a cărei frecvență a fost estimată utilizând „Regula lui 3”

† Vezi mai jos

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

În studii clinice controlate în care linezolid a fost administrat pe o perioadă de până la 28 de zile, anemia a fost raportată la 2,0% din pacienți. Într-un program tip „compassionate use” la pacienți cu infecții care pot pune în pericol viața și comorbidități 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.

#### Copii și adolescenți

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.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

#### **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.

#### **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 introduși aditivi 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 și sulfametoxazol/trimetoprim. În plus, este incompatibilă din punct de vedere chimic cu ceftriaxona sodică.

**Perioada de valabilitate**

Înainte de deschidere: 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 în ambalajul original (înveliș suplimentar și cutie) până în momentul utilizării pentru a fi protejat de lumină.