

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Linezolid Krka, 2 mg/ml, roztwór do infuzji

*Linezolidum*

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

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

#### Spis treści ulotki

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

#### 1. Co to jest lek Linezolid Krka i w jakim celu się go stosuje

Linezolid Krka jest antybiotykiem, należącym do klasy antybiotyków - oksazolidynonów, który działa zatrzymując wzrost niektórych bakterii powodujących zakażenia u dorosłych.

Ten lek stosuje się w leczeniu zapalenia płuc, niektórych zakażeń skóry i tkanek miękkich. Lekarz zdecyduje, czy zastosowanie leku Linezolid Krka jest właściwe do leczenia określonego zakażenia.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Linezolid Krka

##### Kiedy nie stosować leku Linezolid Krka

- jeśli pacjent ma uczulenie na linezolid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent przyjmuje obecnie lub przyjmował w ciągu ostatnich 2 tygodni leki z grupy zwanej inhibitorami monoaminooksydazy (MAOIs, np. fenelzyna, izokarboksazyd, selegilina, moklobemid). Leki te mogą być stosowane w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona;
- w okresie karmienia piersią, ponieważ linezolid przenika do mleka kobiet karmiących piersią i może szkodliwie wpływać na dziecko.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Linezolid Krka należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Linezolid Krka może nie być odpowiedni dla danego pacjenta, jeśli może on odpowiedzieć twierdząco, na którekolwiek z poniższych pytań. W takiej sytuacji należy porozmawiać z lekarzem, ponieważ konieczne będzie sprawdzenie ogólnego stanu zdrowia i ciśnienia krwi przed i w trakcie leczenia. Lekarz może też zdecydować o zastosowaniu innego leku.

W razie wątpliwości, czy poniższe sytuacje dotyczą pacjenta, należy poradzić się lekarza.

- Czy pacjent ma wysokie ciśnienie krwi i czy w związku z tym przyjmuje leki, czy nie?
- Czy u pacjenta zdiagnozowano nadczynność tarczycy?
- Czy pacjent ma guza nadnerczy (guz chromochłonny) lub zespół rakowiaka (wywołany guzami w układzie hormonalnym, którym towarzyszą takie objawy, jak biegunka, zaczerwienienie skóry, świszczący oddech)?

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

Jednoczesne stosowanie niektórych leków, w tym leków przeciwdepresyjnych i opioidów, z lekiem Linezolid Krka może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego — stanu potencjalnie zagrażającego życiu (patrz punkt 2 „Linezolid Krka a inne leki” oraz punkt 4).

### **Kiedy zachować ostrożność stosując lek Linezolid Krka**

Należy poinformować lekarza przed przyjęciem leku Linezolid Krka, jeśli u pacjenta występuje:

- podeszły wiek,
- skłonność do powstawania siniaków lub krwawienia,
- niedokrwistość (mała liczba krwinek czerwonych),
- skłonność do zakażeń,
- drgawki w przeszłości,
- zaburzenia czynności wątroby lub nerek, zwłaszcza jeśli pacjent jest dializowany,
- biegunka.

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli podczas leczenia u pacjenta wystąpią:

- problemy ze wzrokiem, np. niewyraźne widzenia, zmiany widzenia barw, trudności z dostrzeżeniem szczegółów lub zawężenia pola widzenia;
- utratę czucia w rękach lub nogach lub wrażenie mrowienia lub klucia w obrębie rąk i nóg;
- w trakcie przyjmowania lub po zakończeniu przyjmowania antybiotyków, w tym leku Linezolid Krka, może wystąpić biegunka; w przypadku ciężkiego przebiegu, biegunki przewlekłej, pojawienia się krwi lub śluzu w kale, należy niezwłocznie przerwać przyjmowanie leku Linezolid Krka i skontaktować się z lekarzem; w takiej sytuacji nie należy przyjmować leków zatrzymujących lub spowalniających ruchy jelit;
- nawracające nudności lub wymioty, ból brzucha lub przyspieszenie oddechu.
- nudności i złe samopoczucie, w tym osłabienie mięśni, ból głowy, stan splątania i zaburzenia pamięci, które mogą wskazywać na hiponatremię (małe stężenie sodu we krwi).

### **Linezolid Krka a inne leki**

Istnieje ryzyko wystąpienia interakcji pomiędzy lekiem Linezolid Krka a innymi lekami. Interakcje te mogą doprowadzić do wystąpienia działań niepożądanych, np. zmian ciśnienia krwi, temperatury ciała lub częstości akcji serca.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

### **Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu obecnie lub w ciągu ostatnich 2 tygodni**

wymienionych poniżej leków, ponieważ leku Linezolid Krka **nie wolno** stosować w czasie leczenia lub po przebytych niedawno leczeniu tymi lekami (patrz także punkt 2 powyżej: „Kiedy nie stosować leku Linezolid Krka”):

- inhibitory monoaminooksydazy (MAOI: np. fenelzyna, izokarboksazyd, selegilina, moklobemid); leki te mogą być stosowane w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona.

Należy także poinformować lekarza, jeśli pacjent stosuje wymienione poniżej leki. Lekarz może mimo to podać pacjentowi lek Linezolid Krka, jednakże konieczne będzie kontrolowanie ogólnego stanu zdrowia i ciśnienia krwi pacjenta przed i w trakcie leczenia. W innych sytuacjach lekarz może zdecydować, że dla pacjenta najlepsze byłoby zastosowanie innego leku.

- Leki zmniejszające przekrwienie stosowane w przypadku przeziębienia lub grypy zawierające pseudoefedrynę lub fenylepropanolaminę.
- Niektóre leki przeciwastmatyczne, np. salbutamol, terbutalina, fenoterol

- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub SSRI (selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny). Do tych grup należy wiele leków, np. amitriptylina, citalopram, klomipramina, dosulepin, doksepina, fluoksetyna, fluwoksamina, imipramina, lofepramina, paroksetyna, sertralina
- Leki przeciwmigrenowe, np. sumatryptan i zolmitryptan.
- Leki stosowane w leczeniu nagłych, ciężkich reakcji alergicznych, np. adrenalina (epinefryna).
- Leki podwyższające ciśnienie krwi, np. noradrenalina (norepinefryna), dopamina i dobutamina.
- Opioidy, np. petydyna - stosowane w leczeniu bólu o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.
- Leki stosowane w leczeniu zaburzeń lękowych, np. buspiron.
- Leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna.
- Antybiotyk zwany ryfampicyną.

#### **Linezolid Krka z jedzeniem i piciem**

- Linezolid Krka można przyjmować niezależnie od posiłków.
- Podczas leczenia należy ograniczyć spożywanie pokarmów takich, jak dojrzałe sery, wyciągi z drożdży, produkty z nasion soi (np. sos sojowy) oraz napojów alkoholowych, szczególnie piwa beczkowego i wina. Produkty te zawierają tyraminę, która wchodzi w reakcje z lekiem Linezolid Krka, co może spowodować wzrost ciśnienia krwi.
- W razie wystąpienia pulsującego bólu głowy po jedzeniu lub piciu należy niezwłocznie porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

#### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Działanie linezolidu u kobiet w ciąży jest nieznanne. W związku z tym, o ile lekarz nie zaleci inaczej, leku Linezolid Krka nie należy stosować w ciąży. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

W trakcie stosowania leku Linezolid Krka nie należy karmić piersią, ponieważ lek ten przenika do mleka kobiet karmiących piersią i może mieć szkodliwy wpływ na dziecko.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Linezolid Krka może wywoływać zawroty głowy lub zaburzenia widzenia. W takim przypadku nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy pamiętać, że złe samopoczucie może niekorzystnie wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **Linezolid Krka zawiera glukozę**

300 ml roztworu do infuzji zawiera 13,7 g glukozy. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

#### **Linezolid Krka zawiera sól**

300 ml roztworu do infuzji zawiera 114 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej). Odpowiada to 5,7% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

### **3. Jak stosować lek Linezolid Krka**

#### **Dorośli**

Ten lek należy zawsze przyjmować dokładnie tak, jak to opisano w tej ulotce dla pacjenta lub według zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lek będzie podawany w postaci kroplówki (infuzji do żyły) przez lekarza lub pracownika służby zdrowia. Zwykle stosowana dawka dla pacjentów dorosłych (w wieku 18 lat i starszych) wynosi 300 ml roztworu (600 mg linezolidu) dwa razy na dobę, podawanego bezpośrednio do krwiobiegu (dożylnie) w kroplówce, przez 30 do 120 minut.

W przypadku dializoterapii lek Linezolid Krka należy przyjąć po dializie.

Leczenie trwa zwykle od 10 do 14 dni, jednakże może trwać do 28 dni. Skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego leku nie ustalono w przypadku okresów leczenia dłuższych niż 28 dni. O niezbędnym czasie leczenia decyduje lekarz.

Podczas stosowania leku Linezolid Krka lekarz zaleci regularne badania krwi w celu kontrolowania morfologii krwi.

Jeżeli Linezolid Krka stosuje się dłużej niż przez 28 dni, należy wykonać badanie wzroku.

#### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Linezolid Krka zazwyczaj nie jest stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat).

#### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Linezolid Krka**

W razie wrażenia, że otrzymana dawka leku była zbyt duża należy zwrócić się natychmiast do lekarza lub pielęgniarki.

#### **Pominięcie przyjęcia leku Linezolid Krka**

W związku z tym, że lek będzie podawany pod ścisłą kontrolą medyczną, pominięcie dawki wydaje się mało prawdopodobne. Jednak w razie podejrzenia pominięcia dawki leku, należy natychmiast poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

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

Jeśli podczas leczenia lekiem Linezolid Krka u pacjenta wystąpi którykolwiek z wymienionych poniżej działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, pielęgniarcie lub farmaceutyce:**

Ciężkie działania niepożądane stosowania leku Linezolid Krka (wraz z częstotliwością występowania podaną w nawiasach) są następujące:

- ciężkie zmiany skórne (niezbyt często), obrzęk szczególnie w okolicy twarzy i szyi (niezbyt często), świszczący oddech i (lub) trudności w oddychaniu (rzadko). Mogą to być objawy reakcji alergicznej i może być konieczne przerwanie stosowania leku Linezolid Krka. Reakcje skórne, takie jak: wypukła, fioletowa wysypka spowodowana zapaleniem naczyń krwionośnych (rzadko); zaczerwienienie, złuszczenie się skóry (zapalenie skóry) (niezbyt często), wysypka (często), świąd (często).
- zaburzenia widzenia (niezbyt często), takie jak nieostre widzenie (niezbyt często), zmiany w postrzeganiu kolorów (częstość nieznana), trudności z dostrzeżeniem szczegółów (częstość nieznana) lub zawężenie pola widzenia (rzadko).
- ciężka biegunka z występowaniem krwi i (lub) śluzu w kale (zapalenie jelita związane ze stosowaniem antybiotyku, w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego), rzadko mogąca prowadzić do zagrażających życiu powikłań (niezbyt często).
- nawracające nudności lub wymioty, bóle brzucha lub przyspieszony oddech (rzadko).
- zgłaszano napady padaczkowe lub drgawki (niezbyt często) podczas stosowania leku Linezolid Krka.
- zespół serotoninowy (częstość nieznana): Należy poinformować lekarza, jeśli podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI lub opioidów wystąpią

- takie objawy jak nadmierne pobudzenie, splątanie, majaczenie, sztywność, drżenie, brak koordynacji, napady drgawkowe, przyspieszone bicie serca, poważne problemy z oddychaniem i biegunka (sugerujące występowanie zespołu serotoninowego) (patrz punkt 2).
- krwawienia lub siniaki o niewyjaśnionej przyczynie, mogące być skutkiem zmian liczby krwinek, co wpływa na procesy krzepnięcia krwi lub prowadzi do niedokrwistości (często).
  - zmiany liczby niektórych krwinek, mogące mieć wpływ na zdolność zwalczania zakażeń (niezbyt często), objawy zakażenia obejmują: gorączkę (często), ból gardła (niezbyt często), owrzodzenia jamy ustnej (niezbyt często), zmęczenie (niezbyt często).
  - zapalenie trzustki (niezbyt często).
  - drgawki (niezbyt często).
  - przemijające napady niedokrwienne (przemijające zaburzenia dopływu krwi do mózgu, powodujące krótkotrwałe objawy, takie jak utrata widzenia, osłabienie czynności kończyn, niewyraźne mówienie, utrata przytomności) (niezbyt często).
  - „dzwonienie” w uszach (szumy uszne) (niezbyt często).

U pacjentów, którym podawano Linezolid Krka przez ponad 28 dni, zgłaszano drętwienie, mrowienie lub nieostre widzenie. W razie wystąpienia zaburzeń widzenia należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

### **Dodatkowe działania niepożądane obejmują:**

**Częste działania niepożądane** (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):

- zakażenia grzybicze, szczególnie pochwy lub pleśniawki w jamie ustnej
- ból głowy
- metaliczny posmak w ustach
- biegunka, nudności lub wymioty
- zmiany niektórych wyników badań krwi, w tym mierzących białka, sole lub enzymy, służących do oceny parametrów czynności nerek lub wątroby, albo stężenia cukru we krwi
- zaburzenia snu
- zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi
- niedokrwistość (mała liczba krwinek czerwonych)
- zawroty głowy
- miejscowe lub uogólnione bóle brzucha
- zaparcia
- zaburzenia trawienia (niestrawność)
- miejscowy ból
- zmniejszenie liczby płytek krwi

**Niezbyt częste działania niepożądane** (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- zapalenie błony śluzowej pochwy lub okolicy narządów płciowych u kobiet
- uczucie drętwienia lub mrowienia
- obrzęk, bolesność lub przebarwienie języka
- suchość w jamie ustnej
- ból w miejscu lub w okolicy miejsca podawania wlewu (kroplówki)
- zapalenie żył (w tym w miejscu podania kroplówki)
- częste oddawanie moczu
- dreszcze
- uczucie zwiększonego pragnienia
- zwiększona potliwość
- hiponatremia (niskie stężenie sodu we krwi)
- zaburzenie czynności nerek
- wzdęcia
- ból w miejscu iniekcji
- zwiększenie stężenia kreatyniny
- ból brzucha
- zmiany częstości skurczów serca (np. zwiększenie częstości)

- zmniejszenie liczby wszystkich rodzajów krwinek
- osłabienie i (lub) zmiany czuciowe

**Rzadkie działania niepożądane** (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób):

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

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

- łysienie (wypadanie włosów)

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

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

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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

## **5. Jak przechowywać lek Linezolid Krka**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po skrócie „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**Po otwarciu:** wykazano stabilność chemiczną i fizyczną roztworu w worku infuzyjnym przez 24 godziny w temperaturze pokojowej, po wyjęciu z worka zewnętrznego.

Ze względów mikrobiologicznych lek należy zastosować natychmiast. Jeżeli lek nie zostanie podany natychmiast, za okres i warunki przechowywania podczas stosowania odpowiedzialność ponosi wyłącznie użytkownik.

Nie należy stosować leku, jeżeli roztwór nie jest przezroczysty, bezbarwny do żółtej lub żółtawobrazowej barwy.

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

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Linezolid Krka**

- Substancją czynną jest linezolid. 1 ml roztworu do infuzji zawiera 2 mg linezolidu. Worek infuzyjny o pojemności 300 ml zawiera 600 mg linezolidu.
- Pozostałe składniki to glukoza jednowodna, sodu cytrynian dwuwodny, kwas cytrynowy, kwas

solny (do ustalenia pH), sodu wodorotlenek (do ustalenia pH) i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Linezolid Krka zawiera glukozę” i „Linezolid Krka zawiera sól”.

### **Jak wygląda lek Linezolid Krka i co zawiera opakowanie**

Przezroczysty roztwór, bezbarwny do żółtej lub żółtawobrazowej barwy (pH: 4,6-5,2; osmolalność: 270 mOsmol/kg - 320 mOsmol/kg)

Opakowanie bezpośrednie:

Worek infuzyjny (300 ml) z wielowarstwowej folii poliolefinowej, z portem z wielowarstwowej powłoki poliolefinowej oraz z poliolefinowym łącznikiem typu *twist-off*.

Opakowanie zewnętrzne:

Wielowarstwowy worek zewnętrzny z folii Poliester/Aluminium/Poliester/Polipropylen, w tekturowym pudełku. Worki zewnętrzne pakowane są w pudełka tekturowe zawierające 1 lub 10 worków.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

KRKA, d. d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Słowenia

**Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego i w Zjednoczonym Królestwie (Irlandii Północnej) pod następującymi nazwami:**

Austria, Chorwacja, Czechy, Estonia, Irlandia, Litwa, Łotwa, Polska, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Węgry, Wielka Brytania, Włochy	Linezolid Krka
Bułgaria	ЛИНЕЗОЛИД КРКА
Francja	Linézolide Krka
Niemcy	Linezolid TAD
Portugalia	Linezolida Krka

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

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Równoległa 5  
02-235 Warszawa  
Tel. 22 57 37 500

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

---

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

**Linezolid Krka, 2 mg/ml, roztwór do infuzji**

*Linezolidum*

**WAŻNE:** przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Linezolid jest nieskuteczny w leczeniu zakażeń wywołanych przez bakterie Gram-ujemne. Jednocześnie należy rozpocząć swoiste leczenie przeciwko drobnoustrojom Gram-ujemnym w razie potwierdzenia lub podejrzenia obecności bakterii Gram-ujemnych.

## Opis

Opakowanie przeznaczone jest wyłącznie do jednorazowego użycia. Worek zawiera 300 ml roztworu do infuzji i jest umieszczony w pudełku tekturowym. Każde pudełko zawiera 1 lub 10 worków infuzyjnych.

Linezolid Krka zawiera 2 mg linezolidu w 1 ml roztworu do infuzji. Roztwór jest przezroczysty, bezbarwny do żółtej lub żółtawobrazowej barwy. Pozostałe składniki to: glukoza jednowodna, sodu cytrynian dwuwodny, kwas cytrynowy, kwas solny, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

## Dawkowanie i sposób podania

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

Pacjenci, którzy rozpoczną leczenie postacią podawaną pozajelitową, mogą przejść na postać doustną, kiedy będzie to wskazane ze względów klinicznych. W takiej sytuacji nie ma konieczności modyfikacji dawki, ponieważ dostępność biologiczna linezolidu po podaniu doustnym wynosi około 100%.

Roztwór do infuzji podaje się w infuzji przez 30 do 120 minut.

Zalecane dawki linezolidu podaje się dwa razy na dobę, dożylnie.

## Zalecana dawka i czas trwania leczenia u dorosłych

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

Przedstawione poniżej zalecenia dotyczące czasu trwania leczenia są zgodne z tymi, które stosowano podczas badań klinicznych. W niektórych rodzajach zakażeń może wystarczać stosowanie linezolidu przez krótszy czas, jednak brak danych z badań klinicznych na ten temat.

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

Zalecenia dotyczące dawkowania roztworu do infuzji dożylnych i tabletek lub granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej są identyczne. Przedstawiają się następująco:

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

**Dzieci i młodzież:** nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania linezolidu u dzieci i młodzieży (w wieku <18 lat). Obecnie dostępne dane przedstawiono w ChPL w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale nie można określić zaleceń dotyczących dawkowania.

**Osoby w podeszłym wieku:** nie ma konieczności modyfikacji dawki.

**Zaburzenia czynności nerek:** nie ma konieczności modyfikacji dawki.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek (tj. klirens kreatyniny <30 ml/min): nie ma konieczności modyfikacji dawki. W związku z nieustalonym znaczeniem klinicznym zwiększonego narażenia (do 10-krotnego) na oddziaływanie dwóch głównych metabolitów linezolidu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, linezolid należy stosować szczególnie ostrożnie i jedynie w przypadkach, gdy przewidywana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko. Ponieważ około 30% dawki linezolidu zostaje usunięte z organizmu w ciągu 3 godzin hemodializy, u pacjentów dializowanych, Linezolid Krka należy podawać po dializach. Hemodializa prowadzi też do częściowego usunięcia z organizmu

podstawowych metabolitów linezolidu, jednak ich stężenia są dalej znacznie większe po dializach niż obserwowane u pacjentów z prawidłową czynnością lub z lekką, lub umiarkowaną niewydolnością nerek. Dlatego też u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek poddawanych dializie, linezolid należy stosować szczególnie ostrożnie i jedynie w przypadkach, gdy przewidywana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko.

Do chwili obecnej brak danych o stosowaniu linezolidu u pacjentów poddawanych ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CAPD) lub innemu niż hemodializa leczeniu niewydolności nerek.

**Zaburzenia czynności wątroby:** Pacjenci z łagodną do umiarkowanej niewydolności wątroby (klasa A lub B wg. Childa-Pugha): nie ma konieczności dostosowania dawki.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C wg. Childa-Pugha): ponieważ linezolid jest metabolizowany z udziałem procesów nieenzymatycznych, można się spodziewać, że zaburzenia czynności wątroby nie wpływają znacząco na jego metabolizm, zatem nie ma konieczności dostosowania dawki. Jednakże istnieją ograniczone dane kliniczne. Linezolid należy stosować u tych pacjentów z ostrożnością i tylko wtedy, gdy przewidywana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko.

### **Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Linezolidu nie należy stosować równocześnie z inhibitorami monoaminoooksydazy typu A lub B (np. fenelzyna, izokarboksazyd, selegilina, moklobemid) ani w ciągu dwóch tygodni od zakończenia ich podawania.

Linezolidu nie należy podawać pacjentom z wymienionymi poniżej chorobami podstawowymi lub przyjmującym jednocześnie wymienione rodzaje leków, chyba że zostanie zapewniona możliwość ścisłej obserwacji pacjenta i monitorowania ciśnienia tętniczego krwi:

- pacjenci z nieleczonym nadciśnieniem tętniczym, guzem chromochłonnym nadnerczy, rakowiakiem, nadczynnością tarczycy, zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi, zaburzeniami schizofrenicznymi, ostrymi stanami dezorientacji.
- pacjenci przyjmujący dowolny z następujących leków: inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, trójpięścieniowe leki przeciwdepresyjne, agoniści receptorów serotoninowych 5 HT<sub>1</sub> (tryptany), produkty lecznicze o bezpośrednim lub pośrednim działaniu sympatykomimetycznym (w tym leki rozszerzające oskrzela, pseudoefedryna i fenylopropanolamina), leki zwiększające napięcie naczyń (np. epinefryna, norepinefryna), leki działające dopaminergicznie (np. dopamina, dobutamina), petydyna lub buspiron.

Należy zaprzestać karmienia piersią przed rozpoczęciem i podczas leczenia linezolidem.

### **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Zahamowanie czynności szpiku

U pacjentów leczonych linezolidem obserwowano zahamowanie czynności szpiku (w tym niedokrwistość, leukopenię, pancytopenię i trombocytopenię). W przypadkach, gdy rozpoznano taki efekt działania linezolidu, po zakończeniu stosowania leku zmienione wyniki badań krwi powracały do wartości sprzed leczenia. Występowanie takich objawów wydaje się mieć związek z czasem trwania leczenia. U pacjentów w podeszłym wieku, leczonych linezolidem, występuje większe ryzyko zaburzeń składu krwi niż u pacjentów w młodszym wieku. Trombocytopenia może częściej występować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, niezależnie od tego, czy są poddawani dializie. Dlatego liczbę krwinek należy ściśle kontrolować: u pacjentów z występującą uprzednio niedokrwistością, granulocytopenią lub trombocytopenią, u pacjentów, którzy przyjmują równocześnie leki mogące zmniejszać stężenie hemoglobiny, liczbę krwinek lub wpływać na liczbę, lub czynność płytek krwi, u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek oraz u pacjentów, którzy przyjmują linezolid przez okres dłuższy niż 10 do 14 dni. Linezolid można podawać tym pacjentom tylko wtedy, jeśli możliwa jest ścisła kontrola stężenia hemoglobiny, liczby krwinek i płytek krwi. Jeśli podczas leczenia linezolidem wystąpi znaczne zahamowanie czynności szpiku, produkt leczniczy należy odstawić, chyba że podawanie produktu leczniczego jest absolutnie konieczne. Należy

wówczas szczególnie uważnie kontrolować parametry morfologii krwi i wdrożyć odpowiednie postępowanie.

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

W badaniach obejmujących podawanie linezolidu w wyjątkowych przypadkach przed dopuszczeniem go do obrotu (ang. compassionate use), notowano zwiększoną częstość występowania ciężkiej niedokrwistości u pacjentów, którzy przyjmowali linezolid przez okres dłuższy niż maksymalnie zalecane 28 dni. U pacjentów tych częściej konieczne było przetaczanie krwi. Przypadki niedokrwistości, w których konieczne było przetaczanie krwi, opisywano również po wprowadzeniu linezolidu do obrotu, częściej po stosowaniu przez ponad 28 dni.

Po wprowadzeniu linezolidu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia niedokrwistości syderoblastycznej. Większość pacjentów, u których zaobserwowano pierwsze objawy, otrzymywała linezolid dłużej niż przez 28 dni. Po zakończeniu stosowania linezolidu u większości pacjentów niedokrwistość, zarówno leczona, jak i nieleczona, ustępowała całkowicie lub częściowo.

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

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

#### Biegunka oraz zapalenie jelita grubego związane z antybiotykoterapią

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

#### Kwasica mleczanowa

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

#### Zaburzenia mitochondrialne

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

#### Zespół serotoninowy

W zgłoszeniach spontanicznych zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego, związanego z jednoczesnym podaniem linezolidu i leków o działaniu serotoninergicznym, w tym przeciwdepresyjnych leków, tj. selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) oraz opioidów (patrz ChPL, punkt 4.5). Dlatego jednoczesne podanie linezolidu z serotoninergicznymi produktami leczniczymi jest przeciwwskazane (patrz ChPL, punkt 4.3), z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to konieczne.

Należy wówczas dokładnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy podmiotowe i przedmiotowe zespołu serotoninowego, takie jak: zaburzenia czynności poznawczych, bardzo wysoka gorączka, hiperrefleksja oraz brak koordynacji. Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe wystąpią, lekarz powinien rozważyć przerwanie leczenia jednym lub obydwoema lekami. Po zaprzestaniu podawania serotoninergicznych leków mogą wystąpić objawy odstawienia.

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

U niektórych pacjentów leczonych linezolidem obserwowano przypadki hiponatremii i (lub) zespołu nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. SIADH). U pacjentów, u których występuje ryzyko hiponatremii, na przykład u pacjentów w podeszłym wieku lub przyjmujących leki, które mogą zmniejszać stężenie sodu we krwi (np. tiazydowe leki moczopędne, takie jak hydrochlorotiazyd), zaleca się regularne kontrolowanie stężenia sodu w surowicy.

#### Neuropatia obwodowa i neuropatia nerwu wzrokowego

U pacjentów leczonych linezolidem stwierdzano przypadki neuropatii obwodowej i neuropatii nerwu wzrokowego, czasem prowadzące do utraty wzroku; doniesienia te dotyczyły przede wszystkim pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż maksymalnie zalecane 28 dni.

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

Jeśli wystąpi neuropatia obwodowa lub neuropatia nerwu wzrokowego, możliwość kontynuacji leczenia linezolidem należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Zwiększone ryzyko neuropatii może występować podczas podawania linezolidu pacjentom stosującym obecnie lub niedawno przeciwgruźlicze produkty lecznicze.

#### Drgawki

U pacjentów leczonych linezolidem zgłaszano występowanie drgawek. W większości tych przypadków stwierdzono występowanie napadów drgawek w przeszłości lub czynniki ryzyka. Pacjentom należy zalecić, aby powiedzieli lekarzowi, czy w przeszłości występowały u nich drgawki.

#### Inhibitory monoaminooksydazy

Linezolid jest odwracalnym, nieselektywnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAOI). Jednak w dawkach stosowanych w leczeniu zakażeń nie wywołuje działania przeciwdepresyjnego. Dostępne są jedynie ograniczone dane, pochodzące z badań nad interakcjami produktów leczniczych i bezpieczeństwem stosowania linezolidu u pacjentów z innymi chorobami i (lub) przyjmujących równocześnie produkty lecznicze, które mogą stwarzać ryzyko związane z hamowaniem MAO. Nie należy wówczas stosować linezolidu, chyba że możliwa jest ścisła obserwacja i kontrola pacjenta.

#### Spożywanie pokarmów bogatych w tyraminę

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

### Nadkażenia

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

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

### Szczególne grupy pacjentów

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

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

### Zaburzenia płodności

Stosowanie linezolidu prowadziło do przemijającego zmniejszenia płodności i indukowało występowanie nieprawidłowości w morfologii plemników u dorosłych samców szczurów narażonych na działanie linezolidu w stopniu podobnym do występującego u ludzi. Brak danych dotyczących oddziaływania linezolidu na męski układ rozrodczy u ludzi.

### Badania kliniczne

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności podawania linezolidu przez okres dłuższy niż 28 dni.

Nie prowadzono kontrolowanych badań klinicznych z udziałem pacjentów ze stopą cukrzycową, odleżynami, zmianami spowodowanymi niedokrwieniem, ciężkimi oparzeniami lub zgorzelą. Doświadczenie dotyczące stosowania linezolidu w takich przypadkach jest ograniczone.

### Substancje pomocnicze

300 ml roztworu zawiera 13,7 g glukozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. 300 ml roztworu zawiera również 114 mg (5 mmol) sodu, co odpowiada 5,7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

### **Interakcje**

#### Inhibitory monoaminooksydazy

Linezolid jest odwracalnym, nieselektywnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO). Istnieją jedynie ograniczone dane pochodzące z badań nad interakcjami produktów leczniczych i bezpieczeństwem stosowania linezolidu u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą hamować monoaminooksydazę (MAO). Nie zaleca się wówczas stosowania linezolidu, chyba że możliwa jest ścisła obserwacja i kontrolowanie stanu pacjenta.

#### Potencjalne interakcje prowadzące do podwyższenia ciśnienia krwi

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

#### Potencjalne interakcje z lekami działającymi na receptory serotoninowe

U zdrowych ochotników badano interakcje między linezolidem, a dekstrometorfanem. Dekstrometorfan (2 dawki 20 mg podane z przerwą 4 godzin) podawano jednocześnie z linezolidem lub bez niego. U pacjentów otrzymujących linezolid i dekstrometorfan nie obserwowano objawów

zespołu serotoninowego (tj. dezorientacji, majaczenia, niepokoju, drżenia, zaczerwienienia twarzy, obfitej potliwości, bardzo wysokiej gorączki).

Po wprowadzeniu linezolidu do obrotu zgłoszono jeden przypadek wystąpienia objawów podobnych do zespołu serotoninowego po jednoczesnym podaniu linezolidu i dekstrometorfanu. Objawy ustąpiły po odstawieniu obu produktów leczniczych.

Podczas badań klinicznych zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego w trakcie jednoczesnego stosowania linezolidu oraz serotonergicznych produktów leczniczych, w tym przeciwdepresyjnych, takich jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz opioidów. Dlatego, nie zaleca się ich jednoczesnego podawania (patrz ChPL, punkt 4.3). Postępowanie z pacjentami, u których konieczne jest jednoczesne podawanie linezolidu i serotonergicznych produktów leczniczych przedstawiono w specjalnych ostrzeżeniach i środkach ostrożności dotyczących stosowania.

#### Stosowanie z pokarmami stanowiącymi bogate źródło tyraminy

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

#### Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom P450

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

#### Ryfampicyna

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

#### Warfaryna

Jeśli w czasie leczenia linezolidem, po osiągnięciu stężenia stacjonarnego dołączy się podawanie warfaryny, następuje 10% zmniejszenie średnich maksymalnych wartości INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany) oraz 5% zmniejszenie pola pod krzywą AUC dla INR. Nie ma wystarczających danych, aby ustalić znaczenie kliniczne jednoczesnego stosowaniu linezolidu i warfaryny.

### **Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania linezolidu u kobiet w ciąży. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ linezolidu na rozrodczość. Istnieje potencjalne ryzyko podczas stosowania u ludzi.

Linezolidu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że w opinii lekarza korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

#### Karmienie piersią

Wyniki badań prowadzonych na zwierzętach wskazują, że linezolid i jego metabolity mogą przenikać do mleka kobiet karmiących piersią matki i dlatego należy przerwać karmienie piersią przed rozpoczęciem i podczas leczenia linezolidem.

#### Płodność

W badaniach na zwierzętach linezolid powodował zmniejszenie płodności.

## Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy ostrzec pacjenta, że podczas leczenia linezolidem mogą wystąpić zawroty głowy oraz objawy związane z zaburzeniami widzenia i że nie należy wówczas prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

### Działania niepożądane

Zdarzenia niepożądane zamieszczone w tabeli poniżej występowały z częstością określoną w badaniach klinicznych, przeprowadzonych u ponad 6 000 dorosłych pacjentów, którzy przyjmowali linezolid w zalecanych dawkach przez okres nie dłuższy niż 28 dni.

Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były: biegunka (8,9%), nudności (6,9%) i wymioty (4,3%) oraz ból głowy (4,2%).

Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem linezolidu, które doprowadziły do przerwania leczenia były ból głowy, biegunka, nudności i wymioty. Około 3% pacjentów przerwało leczenie z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego związanego ze stosowaniem linezolidu.

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

W czasie leczenia linezolidem zaobserwowano poniższe działania niepożądane z następującą częstością występowania:

- bardzo często ( $\geq 1/10$ ),
- często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),
- rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ),
- bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ),
- częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ )	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	kandydoza, kandydoza jamy ustnej, kandydoza pochwy, zakażenia grzybicze	związane ze stosowaniem antybiotyków zapalenie jelita grubego, w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego*, zapalenie pochwy	związane ze stosowaniem antybiotyków zapalenie jelita grubego, w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego*	
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	trombocytopenia*, niedokrwistość*†	pancytopenia*, leukopenia*, neutropenia, eozynofilia	niedokrwistość syderoblastyczna*	Zahamowanie czynności szpiku*,
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>			anafilaksja	
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>		hiponatremia	kwasica mleczanowa*	
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	bezsenność			
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	ból głowy, zaburzenia smaku (metaliczny	drgawki*, neuropatia obwodowa*, niedoczulica,		zespół serotoninowy**

	posmak), zawroty głowy	parestezje		
<b>Zaburzenia oka</b>		neuropatia nerwu wzrokowego*, niewyraźne widzenie*	zawężenie pola widzenia*	zapalenie nerwu wzrokowego*, utrata wzroku*, zmiany ostrości wzroku*, zmiany widzenia barw*
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>		szumy uszne		
<b>Zaburzenia serca</b>		zaburzenia rytmu serca (tachykardia)		
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	nadciśnienie tętnicze	przemijające napady niedokrwienne, zapalenie żył, zakrzepowe zapalenie żył		
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	biegunka, nudności, wymioty, miejscowy i uogólniony ból brzucha, zaparcia, niestrawność	zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozdęcie brzucha, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka, luźne stolce, zapalenie jamy ustnej, przebarwienie lub inne zaburzenia dotyczące języka	powierzchniowe przebarwienie zębów	
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	nieprawidłowe wyniki testów czynności wątrobowych; zwiększenie aktywności AspAT, AlAT lub fosfatazy alkalicznej	zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej		
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	świąd, wysypka	obrzęk naczyńnioruchowy, pokrzywka, pęcherzowe zapalenie skóry, zapalenie skóry, obfite pocenie się	Toksyczna nekroliza naskórka#, zespół Stevensa-Johnsona#, zapalenie naczyń wywołane nadwrażliwością,	łysienie
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	zwiększenie stężenia azotu mocznikowego (BUN)	niewydolność nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny, wielomocz		
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>		zaburzenia pochwy i sromu		
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	gorączka, miejscowy ból	dreszcze, uczucie zmęczenia, ból w miejscu iniekcji, nasilone pragnienie		
<b>Badania diagnostyczne</b>	<u>Biochemia</u> zwiększenie stężenia LDH, kinazy kreatynowej, lipazy, amylazy lub glukozy po posiłku.	<u>Biochemia</u> Zwiększenie stężenia sodu lub wapnia. Zmniejszenie stężenia glukozy po posiłku. Zwiększenie lub zmniejszenie stężenia		

	<p>Zmniejszenie stężenia białka całkowitego, albuminy, sodu lub wapnia. Zwiększenie lub zmniejszenie stężenia potasu lub wodorowęglanów. <u>Hematologia</u> Zwiększenie liczby neutrofilii lub eozynofili. Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, wartości hematokrytu lub liczby erytrocytów. Zwiększenie lub zmniejszenie ilości płytek krwi lub krwinek białych.</p>	<p>chlorków. <u>Hematologia</u> Zwiększenie liczby retikulocytów. Zmniejszenie liczby neutrofilii.</p>		
--	---	--	--	--

\* Patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”

\*\* Patrz punkty „Przeciwwskazania” i „Interakcje”

# Częstość występowania działań niepożądanych oszacowano z zastosowaniem „reguły trzech” (ang. rule of three)

† Patrz poniżej

Następujące działania niepożądane linezolidu rzadko miały ciężkie nasilenie: umiejscowiony ból brzucha, przemijające napady niedokrwienne i nadciśnienie tętnicze.

†W kontrolowanych badaniach klinicznych, w których linezolid podawano przez maksymalnie 28 dni u 2 % pacjentów wystąpiła niedokrwistość. W badaniach obejmujących podawanie linezolidu w wyjątkowych przypadkach przed dopuszczeniem go do obrotu (ang. compassionate use) u pacjentów z zagrażającymi życiu zakażeniami oraz z chorobami współistniejącymi, niedokrwistość rozwinęła się u 2,5% (33/1326) pacjentów leczonych linezolidem przez okres do 28 dni i u 12,3% (53/430) pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż 28 dni. Ciężka, związana ze stosowaniem linezolidu, niedokrwistość powodująca konieczność przetoczenia krwi, wystąpiła u 9% (3/33) pacjentów leczonych przez okres do 28 dni i u 15% (8/53) pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż 28 dni.

### Dzieci i młodzież

Dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskane w badaniach klinicznych, w których udział wzięło ponad 500 pacjentów w wieku od urodzenia do 17 lat nie wskazują, aby profil bezpieczeństwa linezolidu w populacji dzieci i młodzieży różnił się od obserwowanego u pacjentów dorosłych.

### **Przedawkowanie**

Brak specyficznego antidotum.

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania linezolidu. Mimo to, poniżej podane informacje mogą być użyteczne w postępowaniu po przedawkowaniu:

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

### **Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Tylko do jednorazowego użycia. Zdjąć zewnętrzny worek bezpośrednio przed podaniem produktu, sprawdzić, czy nie ma drobnych nieszczelności, mocno ściskając worek. Jeżeli worek przecieka, nie

stosować produktu, ponieważ może nie być jałowy. Przed podaniem roztwór należy obejrzeć. Można go podawać wyłącznie wówczas, gdy jest klarowny i nie zawiera cząstek stałych. Nie stosować worków w połączeniu szeregowym. Niewykorzystane pozostałości roztworu należy wyrzucić. Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie podłączać worków z częściowo zużytą zawartością.

Linezolid Krka w postaci roztworu do infuzji, wykazuje zgodność z następującymi roztworami: 5% roztwór glukozy do infuzji, 0,9% roztwór chlorku sodu do infuzji, roztwór Ringera z mleczanami do wstrzykiwań (roztwór do wstrzykiwań Hartmanna).

#### **Niezgodności farmaceutyczne**

Nie należy dodawać do roztworu innych substancji. Jeżeli linezolid ma być podawany jednocześnie z innymi lekami, to każdy z leków należy podawać osobno, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi jego stosowania. Jeżeli przez to samo doświadczenie mają być naprzemiennie podawane roztwory linezolidu i innych leków, to każdorazowo, przed podaniem linezolidu i po jego podaniu, należy je przepłukać roztworem zachowującym zgodność z linezolidem w postaci roztworu do infuzji.

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

#### **Okres ważności**

2 lata

**Po otwarciu:** wykazano stabilność chemiczną i fizyczną roztworu w worku infuzyjnym przez 24 godziny w temperaturze pokojowej, po wyjęciu z opakowania zewnętrznego (worek zewnętrzny). Ze względów mikrobiologicznych produkt leczniczy należy zastosować natychmiast. Jeżeli produkt nie zostanie podany natychmiast, za okres i warunki przechowywania podczas stosowania odpowiedzialność ponosi wyłącznie użytkownik.

#### **Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.