

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Linezolid Zentiva® 2 mg/ml Infusionslösung

Wirkstoff: Linezolid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Linezolid Zentiva und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Linezolid Zentiva beachten?
3. Wie ist Linezolid Zentiva anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Linezolid Zentiva aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Linezolid Zentiva und wofür wird es angewendet?

Linezolid Zentiva ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Oxazolidinone. Es wirkt, indem es das Wachstum von bestimmten Bakterien (Krankheitserregern) stoppt, die Infektionen verursachen. Es wird verwendet zur Behandlung von Lungenentzündungen und einigen Infektionen der Haut und der unter der Haut liegenden Gewebe. Ihr Arzt wird entscheiden haben, ob Linezolid Zentiva für die Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Linezolid Zentiva beachten?

Sie dürfen nicht mit Linezolid Zentiva behandelt werden,

- wenn Sie allergisch gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie im Moment Arzneimittel einnehmen, die Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer, wie beispielsweise Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) genannt werden, oder wenn Sie in den vergangenen 2 Wochen solche Arzneimittel eingenommen haben. Diese Arzneimittel werden zur Behandlung von Depressionen und der Parkinson-Krankheit angewendet.
- in der Stillzeit. Der Grund ist, dass das Arzneimittel in die Muttermilch ausgeschieden wird und beim Säugling Nebenwirkungen hervorrufen könnte.

Wenn Sie eine der folgenden Fragen mit „Ja“ beantworten, ist Linezolid Zentiva möglicherweise nicht für Sie geeignet. Bitte informieren Sie in diesem Fall Ihren Arzt, da dieser in einer solchen Situation vor und während der Behandlung Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Blutdruck kontrollieren muss. Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt auch, dass eine andere Behandlung besser für Sie geeignet ist.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer dieser Punkte auf Sie zutrifft.

- Haben Sie Bluthochdruck (unabhängig davon, ob Sie Blutdruck-Medikamente einnehmen oder nicht)?
- Wurde bei Ihnen eine Schilddrüsenüberfunktion festgestellt?

- Haben Sie einen Tumor der Nebennieren (sogenanntes Phäochromozytom) oder ein Karzinoid-Syndrom (wird durch Tumoren des Hormonsystems verursacht und geht mit Durchfall, Hautrötung, pfeifendem Atem einher)?
- Wurden bei Ihnen eine manische Depression, eine schizoaffektive Störung, geistige Verwirrtheit oder andere psychische Probleme festgestellt?
- Nehmen Sie eines der folgenden Arzneimittel ein?
 - Schleimhautabschwellende Mittel, Erkältungs- oder Grippemittel, die die Wirkstoffe Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin erhalten.
 - Arzneimittel gegen Asthma, wie Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol.
 - Arzneimittel gegen Depressionen, die trizyklische Antidepressiva oder SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) genannt werden, wie beispielsweise Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepamin, Paroxetin, Sertralin.
 - Arzneimittel zur Behandlung der Migräne, wie Sumatriptan und Zolmitriptan.
 - Arzneimittel zur Behandlung von plötzlichen schweren allergischen Reaktionen, wie Adrenalin (Epinephrin).
 - Arzneimittel, die den Blutdruck erhöhen, wie Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin.
 - Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie beispielsweise Pethidin.
 - Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen, wie Buspiron.
 - Das Antibiotikum Rifampicin.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Linezolid Zentiva erhalten, wenn Sie

- schnell blaue Flecken ausbilden oder leicht bluten,
- an Blutarmut (Anämie) leiden,
- eine erhöhte Infektanfälligkeit haben,
- in der Vergangenheit Krampfanfälle („epileptische“ Anfälle) hatten,
- Probleme mit der Leber oder den Nieren haben, insbesondere wenn Sie eine Dialyse erhalten,
- Durchfall haben.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen während der Behandlung eine der folgenden Störungen auftritt:

- Störungen des Sehvermögens, wie verschwommenes Sehen, Änderungen des Farbensehens, Probleme beim Detailsehen oder eingeschränktes Sichtfeld.
- Verlust der Empfindlichkeit in den Armen oder Beinen oder Kribbeln oder Stechen in den Armen oder Beinen.
- Während oder nach einer Behandlung mit Antibiotika kann es zu Durchfall kommen. Dies gilt auch für Linezolid Zentiva. Wenn der Durchfall schwer wird oder länger anhält oder wenn Sie Blut oder Schleim im Stuhl bemerken, sollten Sie die Anwendung von Linezolid Zentiva sofort beenden und Ihren Arzt informieren. Nehmen Sie in dieser Situation keine Arzneimittel ein, die die Darmtätigkeit stoppen oder verlangsamen.
- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder Hyperventilation (schnelle, kurze Atemzüge).

Anwendung von Linezolid Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Linezolid Zentiva kann mit bestimmten anderen Arzneimitteln in Wechselwirkung treten. Dadurch kann es zu Nebenwirkungen wie einer Änderung des Blutdrucks, der Körpertemperatur oder der Herzfrequenz kommen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel im Moment einnehmen oder in den letzten 2 Wochen eingenommen haben, da Linezolid Zentiva nicht angewendet werden darf, wenn Sie bereits eines dieser Arzneimittel einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben (Bitte beachten Sie auch den Abschnitt „Sie dürfen nicht mit Linezolid Zentiva behandelt werden“ unter Punkt 2.).

- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer, wie beispielsweise Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid). Diese Arzneimittel werden zum Beispiel zur Behandlung von Depressionen und der Parkinson-Krankheit angewendet.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen. Möglicherweise wird Ihr Arzt entscheiden, Ihnen Linezolid Zentiva dennoch zu verabreichen. In diesem Fall muss er jedoch vor und während der Behandlung Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck kontrollieren. Es kann aber auch sein, dass Ihr Arzt entscheidet, dass eine andere Behandlung besser für Sie geeignet ist.

- Schleimhautabschwellende Erkältungs- oder Grippemittel, die die Wirkstoffe Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten.
- Bestimmte Arzneimittel gegen Asthma, wie Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol.
- Bestimmte Arzneimittel gegen Depressionen, die trizyklische Antidepressiva oder SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmememmer) genannt werden. Diese Gruppe umfasst viele verschiedene Wirkstoffe. Beispiele sind: Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin; Sertralin.
- Arzneimittel zur Behandlung der Migräne, wie Sumatriptan und Zolmitriptan.
- Arzneimittel zur Behandlung von plötzlichen schweren allergischen Reaktionen, wie Adrenalin (Epinephrin).
- Arzneimittel, die den Blutdruck erhöhen, wie Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin.
- Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie beispielsweise Pethidin.
- Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen, wie Buspiron.
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie Warfarin.

Anwendung von Linezolid Zentiva zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Linezolid Zentiva kann Ihnen vor, während oder nach einer Mahlzeit verabreicht werden.
- Vermeiden Sie den Verzehr großer Mengen an reifem Käse, Hefeextrakten oder Sojabohnenextrakten, wie z. B. Sojasauce. Vermeiden Sie außerdem Alkohol, insbesondere Bier vom Fass und Wein. Das ist wichtig, da dieses Arzneimittel mit Tyramin reagieren kann, einer Substanz, die von Natur aus in bestimmten Lebensmitteln vorkommt und einen Blutdruckanstieg verursacht.
- Bitte informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder Apotheker, wenn es bei Ihnen nach dem Essen oder Trinken zu pochenden Kopfschmerzen kommt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Die Wirkung von Linezolid bei schwangeren Frauen ist nicht bekannt. Nehmen Sie das Arzneimittel daher nicht in der Schwangerschaft ein, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu.

Sie dürfen vor und während der Anwendung von Linezolid Zentiva nicht stillen, da der Wirkstoff in die Muttermilch übertritt und beim Säugling Nebenwirkungen hervorrufen könnte.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Linezolid Zentiva kann zu Schwindel und Störungen des Sehvermögens führen. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen, wenn dies bei Ihnen der Fall ist. Bitte beachten Sie, dass Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein kann, wenn Ihnen unwohl ist/wenn Sie krank sind.

Linezolid Zentiva enthält Glucose und Natrium.

Glucose

1 ml Linezolid Zentiva Infusionslösung enthält 45,7 mg Glucose (13,7 g Glucose in einem Infusionsbeutel, entsprechend ca. 1,14 Broteinheiten [BE]). Wenn Sie eine Diabetes-Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

Natrium

1 ml Linezolid Zentiva Infusionslösung enthält 0,38 mg Natrium (114 mg [4,96 mmol] Natrium in einem Infusionsbeutel). Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Linezolid Zentiva anzuwenden?

Erwachsene

Dieses Arzneimittel wird Ihnen von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über einen Tropf (als Infusion in eine Vene) verabreicht. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, beträgt die übliche Dosis bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) 300 ml (600 mg Linezolid) 2-mal täglich. Die Dosis wird über den Tropf direkt in das Blut verabreicht (intravenöse Infusion). Die Infusion dauert 30 bis 120 Minuten.

Wenn Sie eine Nierendialyse durchführen, sollten Sie Linezolid Zentiva nach der Dialyse erhalten.

Ein Behandlungszyklus dauert in der Regel 10 bis 14 Tage, kann jedoch auch bis zu 28 Tage dauern. Die Sicherheit und die Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei einer Behandlungsdauer von mehr als 28 Tagen sind nicht erwiesen. Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden müssen.

Während Ihrer Behandlung mit Linezolid Zentiva sollte Ihr Arzt regelmäßige Blutuntersuchungen vornehmen, um Ihre Blutzellzahlen zu überwachen.

Wenn Sie Linezolid Zentiva für mehr als 28 Tage erhalten, sollte Ihr Arzt Ihr Sehvermögen überwachen.

Kinder

Die Anwendung von Linezolid Zentiva bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) wird nicht empfohlen.

Wenn Sie eine größere Menge von Linezolid Zentiva erhalten haben, als Sie sollten

Bitte informieren Sie unverzüglich den Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Sorgen haben, dass Sie zu viel von Linezolid Zentiva erhalten haben könnten.

Wenn die Anwendung von Linezolid Zentiva vergessen wurde

Da Sie dieses Arzneimittel unter enger Überwachung erhalten werden, ist es sehr unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird. Bitte informieren Sie unverzüglich einen Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie glauben, dass eine Dosis Ihrer Behandlung vergessen wurde.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bitte informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie während der Behandlung mit Linezolid Zentiva eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

- Hautreaktionen wie gerötete, schmerzhaft und schuppige Haut (Dermatitis), Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellung, insbesondere im Bereich des Gesichts oder Halses. Dabei kann es sich um Anzeichen einer allergischen Reaktion handeln. Möglicherweise muss die Behandlung mit Linezolid Zentiva beendet werden.
- Störungen des Sehvermögens, wie verschwommenes Sehen, Änderungen des Farbsehens, Probleme beim Detailssehen oder eingeschränktes Sichtfeld.
- Schwerer Durchfall mit Blut- und/oder Schleimbeimengungen (antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöser Kolitis), der in seltenen Fällen zu einer lebensbedrohlichen Komplikation fortschreiten kann.
- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder Hyperventilation (schnelle, kurze Atemzüge).
- Während einer Behandlung mit Linezolid wurde über Krampfanfälle („epileptische“ Anfälle) berichtet. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn es bei Ihnen zu Erregtheit, Verwirrtheit, Delir, Muskelsteifigkeit, Zittern, Koordinationsstörungen und Krampfanfällen („epileptische“ Anfälle) kommt, während Sie gleichzeitig Antidepressiva aus der Klasse der SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) einnehmen (siehe Abschnitt 2).

Bei Patienten, die Linezolid Zentiva für mehr als 28 Tage erhielten, wurden Taubheitsgefühl, Kribbeln oder verschwommenes Sehen beschrieben. Sprechen Sie möglichst umgehend mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Sehstörungen auftreten.

Weitere Nebenwirkungen sind:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Pilzinfektionen, insbesondere Soorinfektion der Scheide oder des Mundraums
- Kopfschmerzen
- Metallischer Geschmack im Mund
- Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen
- Veränderungen einiger Blutwerte, einschließlich solcher, die Ihre Nieren- oder Leberfunktion betreffen, oder Ihre Blutzuckerwerte
- Unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse durch Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, was zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung oder zu einer Anämie führen kann
- Schlafstörungen
- Blutdruckanstieg
- Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie)
- Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, wodurch Ihre Infektabwehr beeinflusst werden kann
- Hautausschlag
- Juckende Haut
- Schwindel
- Bauchschmerzen im gesamten Bauch oder an bestimmten Stellen
- Verdauungsstörungen
- Verstopfung
- Schmerzen an bestimmten Stellen
- Fieber

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Entzündungen der Scheide oder des Genitalbereichs bei Frauen
- Gefühlsstörungen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl
- Verschwommenes Sehen
- „Klingeln“ in den Ohren (Tinnitus)
- Mundtrockenheit oder wunde Stellen im Mund, geschwollene, wunde oder verfärbte Zunge

- Schmerzen an der Stelle, an der die Infusion (der „Tropf“) verabreicht wurde, oder in deren Umgebung
- Entzündung von Venen (einschließlich der Venen, über die die Infusion verabreicht wurde)
- Vermehrter Harndrang
- Schüttelfrost
- Müdigkeits- oder Durstgefühl
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Vermehrtes Schwitzen
- Veränderungen bei Eiweißen (Proteinen), Salzen oder Enzymen im Blut, die Auskunft über die Nieren- oder Leberfunktion geben
- Krampfanfälle
- Niedriger Natriumgehalt im Blut (Hyponatriämie)
- Nierenversagen
- Verminderung der Anzahl der Blutplättchen
- Aufgeblähter Bauch
- Vorübergehende ischämische Attacken (zeitweise Störung der Durchblutung im Gehirn, die zu kurzfristigen Symptomen führt, wie Verlust des Sehvermögens, Arm- oder Beinschwäche, undeutlichem Sprechen und Bewusstseinsverlust)
- Entzündungen der Haut
- Erhöhte Kreatininwerte
- Magenschmerzen
- Veränderung der Herzfrequenz (z. B. beschleunigter Herzschlag)

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Oberflächliche Verfärbung der Zähne, die durch eine professionelle Zahnreinigung beseitigt werden kann
- Eingeschränktes Sichtfeld
- Verminderung der Anzahl an Blutzellen

Darüber hinaus wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet (Häufigkeit nicht bekannt – Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Serotonin-Syndrom (mit den möglichen Symptomen wie schnelle Herzfrequenz, Verwirrtheit, vermehrtes Schwitzen, Halluzinationen, unwillkürliche Bewegungen, Schüttelfrost und Zittern)
- Laktatazidose (mit Beschwerden wie wiederholte Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, Hyperventilation)
- Schwere Hauterkrankungen
- Sideroblastische Anämie (eine Art von Anämie [niedrige Anzahl roter Blutkörperchen])
- Haarausfall (Alopezie)
- Verminderte Knochenmarkaktivität (Myelosuppression)
- Veränderungen des Farbensehens, Probleme beim Detailsehen, Verlust des Sehvermögens
- Schwäche und/oder veränderte Sinnesempfindungen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Linezolid Zentiva aufzubewahren?

Das Krankenhauspersonal wird darauf achten, dass Linezolid Zentiva nicht mehr nach dem auf dem Beutel angegebenen Verfalldatum angewendet wird und dass Sie das Arzneimittel direkt nach dem ersten Öffnen des Behältnisses erhalten. Auf dem Beutel sind ein Monat und ein Jahr angegeben. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Das Krankenhauspersonal wird die Lösung darüber hinaus vor der Anwendung visuell prüfen und nur klare Lösung verwenden, die keine Partikel enthält. Die Verantwortlichen werden dafür sorgen, dass die Infusionsbeutel ordnungsgemäß in der Schachtel aufbewahrt werden, um die Lösung vor Licht zu schützen. Das Arzneimittel wird für Kinder unzugänglich aufbewahrt, bis es benötigt wird.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Linezolid Zentiva enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. 1 ml Lösung enthält 2 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) (eine Zuckerart), Natriumcitrat (Ph. Eur.) (E 331), Citronensäure (E 330), Salzsäure 10 % (E 507) oder Natriumhydroxid-Lösung 10 % (E 524) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Linezolid Zentiva aussieht und Inhalt der Packung

Linezolid Zentiva ist eine klare Lösung und wird in einzelnen Infusionsbeuteln aus Polyethylen vertrieben, die jeweils 300 ml Lösung (600 mg Linezolid) enthalten. Die Beutel werden in Schachteln mit 1 oder 10 Beuteln vertrieben.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Zentiva Pharma GmbH

65927 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 02 00 10*

Telefax: (01 80) 2 02 00 11*

Mitvertrieb

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

65926 Frankfurt am Main

Hersteller

Pharmaceutical Works POLPHARMA, S.A.

19 Pelplińska Str.

83-200 Starogard Gdański

Polen

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Niederlande	Linezolid Zentiva
Deutschland	Linezolid Zentiva 2 mg/ml Infusionslösung
Tschechische Republik	Linezolid Zentiva 2 mg/ml
Polen	Linezolid Zentiva

Portugal	Linezolid Zentiva
Frankreich	LINEZOLIDE ZENTIVA 2mg/ml, solution pour perfusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im **November 2015**.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Verschreibungspflichtig.

Leitlinien für das Krankenhauspersonal

Linezolid Zentiva 2mg/ml Infusionslösung

Linezolid

WICHTIG: Vor der Verordnung die Fachinformation lesen.

Linezolid ist nicht wirksam bei Infektionen durch Gram-negative Erreger. Bei Nachweis von oder Verdacht auf einen Gram-negativen Erreger muss gleichzeitig eine spezifische Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

Beschreibung

Gebrauchsfertiger, latexfreier Infusionsbeutel aus Polyethylen zum einmaligen Gebrauch. Der Beutel enthält 300 ml Lösung und ist in einem Umkarton verpackt. Jede Packung enthält 1 oder 10 Infusionsbeutel.

Linezolid Zentiva 2 mg/ml Infusionslösung enthält Linezolid 2 mg/ml in einer farblosen, isotonischen Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.), Natriumcitrat (Ph. Eur.) (E 331), Citronensäure (E 330), Salzsäure 10 % (E 507) oder Natriumhydroxid-Lösung 10 % (E 524), Wasser für Injektionszwecke.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Linezolid sollte nur im Klinikumfeld und nach Rücksprache mit einem entsprechenden Experten, wie einem Mikrobiologen oder einem Spezialisten für Infektionskrankheiten, begonnen werden.

Patienten, die eine Behandlung mit der parenteralen Darreichungsform beginnen, können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn klinisch angezeigt. In solchen Fällen ist eine Dosisanpassung aufgrund der oralen Bioverfügbarkeit von Linezolid von etwa 100 % nicht erforderlich.

Die Infusionslösung sollte über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten verabreicht werden.

Die empfohlene Linezolid-Dosis sollte zweimal täglich verabreicht werden.

Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung bei Erwachsenen:

Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Krankheitserreger, vom Ort und Schweregrad der Infektion und dem klinischen Ansprechen des Patienten.

Die folgenden Empfehlungen zur Therapiedauer entsprechen der Dauer, die in klinischen Studien angewendet wurde. Kürzere Behandlungszyklen können bei bestimmten Infektionsarten auch ausreichen, sie wurden jedoch in klinischen Studien nicht untersucht.

Die maximale Behandlungsdauer beträgt 28 Tage. Für eine Behandlungsdauer von über 28 Tagen wurden die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Linezolid nicht untersucht.

Bei Infektionen mit gleichzeitiger Bakteriämie ist keine Erhöhung der empfohlenen Dosierung oder Verlängerung der Behandlungsdauer erforderlich. Die Dosisempfehlung lautet wie folgt:

Infektionen	Dosierung	Behandlungsdauer
Nosokomiale Pneumonie	600 mg intravenös zweimal täglich	10–14 aufeinanderfolgende Tage
Ambulant erworbene Pneumonie		
Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	600 mg intravenös zweimal täglich	

Kinder: Die Daten zur Pharmakokinetik, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Linezolid für Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre) sind nicht ausreichend, um Dosierungsempfehlungen festzulegen. Solange keine weiteren Daten vorliegen, wird deshalb die Anwendung von Linezolid in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Ältere Patienten: Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Niereninsuffizienz: Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (d. h. $CL_{CR} < 30$ ml/min): Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Aufgrund der unbekanntenen klinischen Bedeutung einer (bis zu 10-fach) höheren Konzentration der beiden Hauptmetaboliten von Linezolid bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte Linezolid bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Da ungefähr 30 % einer Linezolid-Dosis während einer 3-stündigen Hämodialyse entfernt werden, sollte Linezolid bei diesen Patienten nach der Dialyse verabreicht werden. Die primären Metaboliten von Linezolid werden zu einem gewissen Teil durch Hämodialyse eliminiert, die Konzentrationen dieser Metaboliten sind jedoch nach der Dialyse noch deutlich höher als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion oder mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz. Deshalb sollte bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, die sich einer Dialyse unterziehen, Linezolid mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Bislang gibt es keine Erfahrungen zur Anwendung von Linezolid bei Patienten, die eine kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD) oder andere Behandlungen bei Nierenversagen (außer Hämodialyse) durchlaufen.

Patienten mit Leberinsuffizienz: Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B): Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse C): Da Linezolid durch einen nicht enzymatischen Prozess metabolisiert wird, ist nicht zu erwarten, dass eine Einschränkung der Leberfunktion den Stoffwechsel signifikant beeinflusst, weshalb eine Dosisanpassung nicht erforderlich ist. Es liegen allerdings keine pharmakokinetischen Daten und nur begrenzte klinische Erfahrungen mit Linezolid bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz vor. Linezolid sollte bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Gegenanzeigen

Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile.

Linezolid darf bei Patienten, die ein Arzneimittel, das die Monoaminoxidase A oder B (z. B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) hemmt, einnehmen oder innerhalb der letzten zwei Wochen eingenommen haben, nicht angewendet werden.

Linezolid darf bei Patienten mit folgender zugrunde liegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen nicht angewendet werden, es sei denn, es liegen Möglichkeiten zur eingehenden Beobachtung und zur Kontrolle des Blutdrucks vor:

- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Psychose, akuten Verwirrheitszuständen.
- Patienten, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5HT₁-Rezeptoragonisten (Triptane), direkt und indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin/Epinephrin, Noradrenalin/Norepinephrin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

Vor und während der Therapie darf nicht gestillt werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Linezolid ist ein reversibler, nichtselektiver Monoaminoxidasehemmer (MAOH); bei Dosen, die zur antibakteriellen Therapie angewendet werden, übt es jedoch keine antidepressive Wirkung aus. Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen und Daten zur Unbedenklichkeit von Linezolid für Patienten vor, die aufgrund einer Grunderkrankung und/oder Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Deshalb ist unter diesen Umständen die Anwendung von Linezolid nicht empfohlen, es sei denn, eine eingehende Beobachtung und Überwachung des Patienten ist möglich.

Den Patienten sollte davon abgeraten werden, große Mengen tyraminreicher Nahrungsmittel zu verzehren.

Jeder ml der Lösung enthält 45,7 mg (d. h. 13,7 g/300 ml) Glucose. Dies sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen Formen der Glucose-Intoleranz berücksichtigt werden. Jeder ml der Lösung enthält zudem 0,38 mg (114 mg [4,96 mmol]/300 ml) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Bei Patienten, die Linezolid erhielten, wurde eine Myelosuppression (einschließlich Anämie, Leukopenie, Panzytopenie und Thrombozytopenie) berichtet. Bei Fällen, in denen der Ausgang bekannt ist, stiegen nach Absetzen von Linezolid die betreffenden hämatologischen Parameter wieder auf die Höhe der Ausgangswerte an. Das Risiko für diese Effekte scheint in einem Zusammenhang mit der Behandlungsdauer zu stehen. Thrombozytopenie kann bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, mit oder ohne Dialysebehandlung, häufiger auftreten. Deshalb wird eine genaue Blutbildkontrolle empfohlen: bei Patienten mit vorbestehender Anämie, Granulozytopenie oder Thrombozytopenie; Patienten unter Begleitmedikationen, die den Hämoglobinspiegel, die Blutzellzahl oder die Blutplättchenzahl oder -funktion mindern können; Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz; Patienten mit einer Therapie von mehr als 10–14 Tagen. Diesen Patienten sollte Linezolid nur verabreicht werden, wenn Hämoglobinwerte, Blutbild und Blutplättchenzahl genau überwacht werden können.

Bei Auftreten einer signifikanten Myelosuppression unter der Linezolid-Therapie sollte die Behandlung abgebrochen werden, falls nicht eine unbedingte Notwendigkeit besteht, die Therapie fortzuführen. In diesen Fällen sollten eine intensive Kontrolle des Blutbildes erfolgen und geeignete Management-Maßnahmen zur Anwendung gebracht werden.

Zusätzlich wird empfohlen, ein großes Blutbild (einschließlich Bestimmung der Hämoglobinwerte, Blutplättchen, der Gesamt-Leukozytenzahl und des Leukozyten-Differenzialblutbilds) wöchentlich bei Patienten, die Linezolid erhalten, unabhängig von den Ausgangswerten des Blutbilds zu bestimmen.

In Compassionate-Use-Studien wurde bei Patienten, die Linezolid länger als die maximal empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen erhielten, über ein erhöhtes Auftreten von schweren Anämien berichtet. Diese Patienten benötigten häufiger Bluttransfusionen. Auch nach der Markteinführung wurde über transfusionspflichtige Anämien berichtet, wobei mehr Fälle bei Patienten auftraten, die Linezolid länger als 28 Tage erhielten.

Bei Anwendung von Linezolid wurde über Laktatazidose berichtet. Patienten, bei denen sich unter Linezolid Symptome einer metabolischen Azidose, einschließlich rezidivierender Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen, eines erniedrigten Bicarbonat-Spiegels oder Hyperventilation, entwickeln, sollten sofort ärztlich versorgt werden.

In einer offenen Studie bei schwerkranken Patienten mit intravasalen, katheterbedingten Infektionen wurde im Vergleich zu Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Mortalität bei den Patienten festgestellt, die mit Linezolid behandelt wurden ([21,5 %] vs. [16,0 %]). Haupteinflussfaktor der Mortalitätsrate war der Status der Gram-positiven Infektion zu Studienbeginn. Die Mortalitätsraten waren bei denjenigen Patienten mit ausschließlich Gram-positiven Erregern vergleichbar (Odds-Ratio 0,96; 95 %-Konfidenzintervall: 0,58–1,59), jedoch signifikant höher ($p = 0,0162$) im Linezolid-Arm bei Patienten mit anderen oder keinen Krankheitserregern zu Studienbeginn (Odds-Ratio 2,48; 95 %-Konfidenzintervall: 1,38–4,46). Die größten Unterschiede traten während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen des Studienmedikaments auf. Im Studienverlauf wurden bei mehr Patienten im Linezolid-Arm Gram-negative Erreger nachgewiesen und mehr Patienten verstarben an Infektionen durch Gram-negative Erreger oder an Mischinfektionen. Deshalb darf Linezolid bei Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen mit Nachweis von oder Verdacht auf eine Co-Infektion durch Gram-negative Erreger nur beim Fehlen alternativer Behandlungsoptionen angewendet werden. Unter diesen Umständen muss gleichzeitig eine Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

Patienten mit diabetischen Fußläsionen, Dekubitus oder ischämischen Läsionen, schweren Verbrennungen oder Gangrän wurden nicht in kontrollierte klinische Studien einbezogen. Deshalb sind die Erfahrungen mit Linezolid bei der Behandlung dieser Umstände begrenzt.

Linezolid sollte bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird die Anwendung von Linezolid nur empfohlen, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Pseudomembranöse Kolitis wurde mit nahezu allen antibakteriellen Mitteln, einschließlich Linezolid, berichtet. Es ist daher wichtig, diese Diagnose bei Patienten mit Diarrhö nach Anwendung eines antibakteriellen Mittels zu berücksichtigen. Bei Verdachtsfällen oder Fällen von nachgewiesener antibiotika-assoziiertes Kolitis kann das Absetzen von Linezolid erforderlich sein. Angemessene Therapiemaßnahmen sind zu ergreifen.

Antibiotika-assoziierte Diarrhö und antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöser Kolitis und *Clostridium-difficile*-assoziiertes Diarrhö, wurden in Kombination mit nahezu allen Antibiotika, einschließlich Linezolid, berichtet und ihre Ausprägung kann von einer leichten Diarrhö bis hin zu einer Kolitis mit tödlichem Ausgang reichen. Es ist daher wichtig, diese Diagnose bei Patienten, die während oder nach der Anwendung von Linezolid eine schwere Diarrhö entwickeln, zu berücksichtigen. Wenn eine antibiotika-assoziierte Diarrhö oder eine antibiotika-assoziierte Kolitis vermutet oder bestätigt wird, sollten die laufende Behandlung mit antibakteriellen Mitteln, einschließlich Linezolid, abgebrochen und unverzüglich entsprechende therapeutische Maßnahmen ergriffen werden. In dieser Situation sind Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, kontraindiziert.

Die Auswirkungen einer Linezolid-Therapie auf die normale Darmflora wurden in klinischen Studien nicht untersucht.

Die Anwendung von Antibiotika kann gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum nicht empfindlicher Organismen führen. Ungefähr 3 % der Patienten, die die empfohlenen Dosen von Linezolid erhielten, entwickelten so zum Beispiel während der klinischen Studien eine arzneimittelbedingte Candidiasis. Bei Auftreten einer Superinfektion während der Therapie sollten geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Linezolid wurden für eine Anwendungsdauer von über 28 Tagen nicht untersucht.

Periphere Neuropathie und Optikus-Neuropathie, manchmal progredient bis zum Verlust des Sehvermögens, wurden bei Patienten unter Behandlung mit Linezolid berichtet; diese Berichte betrafen vorwiegend Patienten, die über einen längeren Zeitraum als die maximal empfohlene Dauer von 28 Tagen behandelt wurden.

Alle Patienten sollten angehalten werden, Symptome einer Sehschwäche, wie Veränderungen der Sehschärfe, des Farbsehens, verschwommenes Sehen oder Gesichtsfeldausfälle, zu berichten. In derartigen Fällen wird eine umgehende Untersuchung empfohlen, gegebenenfalls sollte eine Überweisung an einen Augenarzt erfolgen. Bei allen Patienten, die Linezolid Zentiva länger als die empfohlenen 28 Tage anwenden, sollte die Sehkraft regelmäßig überwacht werden. Beim Auftreten von peripherer oder optischer Neuropathie sollte die weitere Anwendung von Linezolid Zentiva gegen mögliche Risiken abgewogen werden.

Es wurde berichtet, dass bei Patienten unter der Behandlung mit Linezolid Krampfanfälle aufgetreten sind. In den meisten dieser Fälle wurden epileptische Anfälle in der Vorgeschichte oder Risikofaktoren für epileptische Anfälle berichtet. Die Patienten sollten angehalten werden, ihren Arzt über epileptische Anfälle in der Vorgeschichte zu informieren.

Spontanfälle eines Serotonin-Syndroms wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Linezolid und serotonergen Wirkstoffen, einschließlich Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), berichtet. Außer wenn die Anwendung von Linezolid und die gleichzeitige Gabe serotonerger Wirkstoffe lebensnotwendig ist, ist die gleichzeitige Anwendung von Linezolid und serotonergen Wirkstoffen deshalb kontraindiziert (siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“). In diesen Fällen sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome eines Serotonin-Syndroms wie kognitive Dysfunktion, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und Koordinationsstörungen engmaschig überwacht werden. Beim Auftreten von Anzeichen oder Symptomen sollte der Arzt den Abbruch eines oder beider Wirkstoffe in Betracht ziehen; beim Abbruch der Begleittherapie mit einem serotonergen Wirkstoff kann es zu Entzugssymptomen kommen.

Linezolid führte bei erwachsenen männlichen Ratten zu einer reversiblen Verminderung der Fertilität und induzierte eine Veränderung der Spermienmorphologie bei Expositionswerten, die etwa den bei Menschen zu erwartenden Werten entsprechen. Mögliche Auswirkungen von Linezolid auf die reproduktiven Organe des Mannes sind nicht bekannt.

Wechselwirkungen

Linezolid ist ein reversibler, nichtselektiver Monoaminoxidasehemmer (MAOH). Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen und Daten zur Unbedenklichkeit von Linezolid für Patienten vor, die aufgrund einer Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Deshalb ist unter diesen Umständen die Anwendung von Linezolid nicht empfohlen, es sei denn, eine eingehende Beobachtung und Überwachung des Patienten ist möglich.

Bei normotensiven, gesunden Probanden verstärkt Linezolid den durch Pseudoephedrin und Phenylpropanolaminhydrochlorid induzierten Blutdruckanstieg. Die gleichzeitige Anwendung von Linezolid und Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu durchschnittlichen Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um 30 bis 40 mmHg, im Vergleich zu 11–15 mmHg mit Linezolid allein, 14–18 mmHg mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin allein und 8–11 mmHg mit Placebo. Ähnliche Studien wurden bei Testpersonen mit Hypertonie nicht durchgeführt. Es wird bei gleichzeitiger Anwendung von Linezolid empfohlen, Dosen von Arzneimitteln mit vasopressorischer Wirkung, einschließlich Dopaminergika, vorsichtig zu titrieren, bis das gewünschte Ansprechen erreicht ist.

Die potenzielle Arzneimittelwechselwirkung mit Dextromethorphan wurde an gesunden Probanden untersucht. Den Testpersonen wurde Dextromethorphan (zwei 20-mg-Dosen im Abstand von 4 Stunden) mit oder ohne Linezolid verabreicht. Bei gesunden Testpersonen, die Linezolid und Dextromethorphan erhielten, wurden keine Serotonin-Syndrom-Erscheinungen (Verwirrtheit, Delirium, Unruhe, Tremor, Erröten, Diaphoresis, Hyperpyrexie) beobachtet.

Erfahrungen nach Markteinführung: Es wurde über einen Patienten berichtet, bei dem es unter Linezolid und Dextromethorphan zu Serotonin-Syndrom-ähnlichen Erscheinungen kam, die sich nach Absetzen beider Arzneimittel wieder zurückbildeten.

Im klinischen Einsatz von Linezolid mit serotonergen Wirkstoffen, einschließlich Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Obwohl eine gleichzeitige Anwendung kontraindiziert ist, wird die Überwachung von Patienten, bei denen eine Behandlung mit Linezolid und serotonergen Wirkstoffen lebensnotwendig ist, unter dem Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ beschrieben.

Bei Personen, die Linezolid zusammen mit weniger als 100 mg Tyramin erhielten, wurde keine signifikante Pressorreaktion beobachtet. Dies legt nahe, dass es nur nötig ist, die Aufnahme übermäßiger Mengen von Nahrungsmitteln und Getränken mit hohem Tyramingehalt (z. B. reifer Käse, Hefeextrakte, undestillierte alkoholische Getränke und fermentierte Sojabohnenprodukte wie Sojasoße) zu vermeiden.

Linezolid wird vom Cytochrom-P450-(CYP-)Enzymsystem nicht nachweisbar metabolisiert und hemmt keine der klinisch signifikanten menschlichen CYP-Isoformen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Ähnlicherweise induziert Linezolid bei Ratten nicht die P450-Isoenzyme. Daher werden mit Linezolid keine CYP450-induzierten Wechselwirkungen erwartet.

Die Wirkung von Rifampicin auf die Pharmakokinetik von Linezolid wurde bei 16 gesunden, erwachsenen, männlichen Probanden untersucht, denen 600 mg Linezolid zweimal täglich für 2,5 Tage mit und ohne 600 mg Rifampicin einmal täglich für 8 Tage verabreicht wurde. Rifampicin verringerte dabei die C_{max} und AUC von Linezolid um durchschnittlich 21 % (90 %-KI: 15–27) und durchschnittlich 32 % (90 %-KI: 27–37). Der Mechanismus dieser Wechselwirkung und seine klinische Bedeutung sind unbekannt.

Wenn Warfarin zur Linezolid-Therapie im Steady State hinzugefügt wurde, gab es eine Senkung der mittleren maximalen INR um 10 % mit einer 5%igen Senkung der AUC-INR. Die Daten von Patienten, die Warfarin und Linezolid erhielten, reichen nicht aus, um die klinische Bedeutung zu beurteilen, falls diesen Befunden überhaupt eine Bedeutung zukommen sollte.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine ausreichenden Daten aus der Anwendung von Linezolid bei schwangeren Frauen. Studien an Tieren haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Für Menschen besteht ein mögliches Risiko.

Linezolid sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es eindeutig notwendig ist, d. h., wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Stillzeit

Daten aus Studien an Tieren deuten darauf hin, dass Linezolid und seine Metaboliten möglicherweise in die Muttermilch übergehen und demnach darf vor und während der Therapie nicht gestillt werden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien führte Linezolid zu einer verminderten Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Patienten sollten gewarnt werden, dass, während sie Linezolid erhalten, möglicherweise Schwindel oder Sehstörungen auftreten können, und darauf hingewiesen werden, bei auftretendem Schwindel oder Sehstörungen nicht Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle enthält eine Auflistung der Nebenwirkungen jeglicher Ursache mit ihrer Häufigkeit basierend auf den Daten aus klinischen Studien, in denen mehr als 2.000 erwachsene Patienten die empfohlenen Linezolid-Dosierungen über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhalten haben.

Am häufigsten wurden Diarrhö (8,4 %), Kopfschmerzen (6,5 %), Übelkeit (6,3 %) und Erbrechen (4,0 %) berichtet.

Die am häufigsten berichteten arzneimittelbedingten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 3 % der Patienten setzten wegen einer arzneimittelbedingten Nebenwirkung die Behandlung ab.

Weitere aus den Erfahrungen nach der Markteinführung berichtete Nebenwirkungen sind in der Tabelle unter den Häufigkeitsangaben der Kategorie „Nicht bekannt“ aufgelistet, da die tatsächliche Häufigkeit aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden kann.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden unter der Behandlung mit Linezolid mit den folgenden Häufigkeiten beobachtet und beschrieben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale Candidiasis, Mykosen	Vaginitis	Antibiotika- assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembra- närer Kolitis*	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie* [†]	Leukopenie*, Neutropenie, Thrombozytopenie *, Eosinophilie	Panzytopenie*	Myelosuppression *, sideroblastische Anämie*
Erkrankungen				Anaphylaxie

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
des Immunsystems				
Stoffwechsel- und Ernährungsstö- rungen		Hyponatriämie		Laktatazidose*
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Geschmacks- störungen (metallischer Geschmack), Schwindel	Konvulsionen*, Hypästhesie, Parästhesie		Serotonin- Syndrom**, periphere Neuropathie*
Augenerkrank- ungen		Verschwommenes Sehen*	Gesichtsfeld- ausfälle*	Optikus- Neuropathie*, Optikus-Neuritis*, Verlust des Sehvermögens*, Veränderungen der Sehschärfe*, Veränderungen des Farbensehens*
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus		
Herzerkranku- ngen		Arrhythmie (Tachykardie)		
Gefäßerkrank- ungen	Hypertonie	Transitorische ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombophlebitis		
Erkrankungen des Gastrointestin- altrakts	Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder generalisierte abdominelle Schmerzen, Obstipation, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, Völlegefühl, Mundtrockenheit, Glossitis, weiche Stühle, Stomatitis, Zungenverfärbung oder -veränderung	Oberflächliche Zahnverfärbung en	
Leber- und Gallenerkrank- ungen	Veränderte Leber- funktionstests, erhöhte AST, ALT oder alkalische Phosphatase	Erhöhtes Gesamtbilirubin		

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, Hautausschlag	Urtikaria, Dermatitis, Schwitzen		Bullöse Hauterkrankungen, wie beispielsweise Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse, Angioödem, Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	erhöhter Blutharnstoffstickstoff	Nierenversagen, Polyurie, erhöhtes Kreatinin		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Vulvovaginale Störung		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Ermüdung, Schmerzen an der Injektionsstelle, vermehrter Durst		
Untersuchungen	<u>Biochemie</u> Erhöhte LDH, Kreatinkinase, Lipase oder Amylase, erhöhter Blutzuckerspiegel (nicht nüchtern), vermindertes Gesamteiweiß, Albumin, Natrium oder Calcium, erhöhtes oder vermindertes Kalium oder Bicarbonat <u>Hämatologie</u> Erhöhte Neutrophilenzahl oder	<u>Biochemie</u> Erhöhtes Natrium oder Calcium, verminderter Blutzuckerspiegel (nicht nüchtern), erhöhtes oder vermindertes Chlorid <u>Hämatologie</u> Erhöhte Retikulozytenzahl, verminderte		

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	Eosinophilenzahl, vermindertes Hämoglobin, verminderter Hämatokrit oder verminderte Erythrozytenzahl, erhöhte oder verminderte Thrombozytenzahl oder Leukozytenzahl	Neutrophilenzahl		

* Siehe Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

** Siehe Abschnitte „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen“.

† Siehe unten.

Folgende Nebenwirkungen durch Linezolid wurden in seltenen Fällen als schwerwiegend betrachtet: lokalisierte Abdominalschmerzen, transitorische ischämische Attacken und Hypertonie.

† In kontrollierten klinischen Studien, bei denen Linezolid bis zu 28 Tage lang verabreicht wurde, berichteten 2,0 % der Patienten über Anämie. In einem Compassionate-Use-Programm bei Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen und Begleiterkrankungen betrug der Anteil der Patienten, die Linezolid 28 Tage lang erhielten und die eine Anämie entwickelten, 2,5 % (33/1.326) im Vergleich zu 12,3 % (53/430) bei einer Behandlungsdauer > 28 Tage. Bei den Patienten, die 28 Tage lang behandelt wurden, betrug der Anteil arzneimittelbedingter schwerer transfusionspflichtiger Anämien 9 % (3/33) und bei Patienten, die > 28 Tage behandelt wurden, 15 % (8/53).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheitsdaten aus klinischen Studien bei mehr als 500 pädiatrischen Patienten (ab Geburt bis zu 17 Jahren) erbringen keine Hinweise darauf, dass sich bei Linezolid das Sicherheitsprofil bei pädiatrischen Patienten von dem bei erwachsenen Patienten unterscheidet.

Überdosierung

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.

Es wurden keine Fälle einer Überdosierung berichtet. Die folgenden Informationen könnten jedoch nützlich sein:

Eine unterstützende Behandlung, zusammen mit der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration, wird angeraten. Etwa 30 % einer Linezolid-Dosis werden in 3 Stunden durch Hämodialyse entfernt; es liegen jedoch keine Daten zur Entfernung von Linezolid durch Peritonealdialyse oder Hämoperfusion vor.

Hinweise für die Anwendung und Handhabung

Nur zum einmaligen Gebrauch. Den Umkarton erst zur sofortigen Anwendung entfernen, dann die Dichtigkeit durch festes Zusammendrücken des Beutels prüfen. Falls Flüssigkeit austritt, den Beutel nicht verwenden, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann. Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell geprüft werden, und nur klare Lösungen ohne Partikel sollten verwendet werden. Die Beutel

nicht in Reihe verbunden verwenden. Jede nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Angebrochene Beutel nicht erneut anschließen.

Linezolid Zentiva Infusionslösung ist kompatibel mit den folgenden Lösungen: 5 %-Glucoselösung zur intravenösen Infusion, 0,9 %-Natriumchloridlösung zur intravenösen Infusion, Ringer-Lactat-Lösung zur Injektion (Hartmann-Lösung zur Injektion).

Inkompatibilitäten

Es sollten der Lösung keine Zusätze hinzugefügt werden. Falls Linezolid zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, sollte jedes Arzneimittel einzeln und gemäß den eigenen Gebrauchsanweisungen angewandt werden. In ähnlicher Weise sollte bei Verwendung des gleichen intravenösen Zugangs für die Infusion verschiedener Arzneimittel der Zugang jeweils vor und nach der Anwendung von Linezolid mit einer kompatiblen Infusionslösung gespült werden.

Linezolid Zentiva Infusionslösung zeigt bekanntermaßen physikalische Inkompatibilität mit folgenden Zusammensetzungen: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidinisothionat, Erythromycinlactobionat, Natriumphenytoin und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Zusätzlich besteht eine chemische Inkompatibilität mit Ceftriaxon-Natrium.

Haltbarkeit

Vor dem Öffnen: 3 Jahre.

Nach dem Öffnen: Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn es nicht sofort verbraucht wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich; den Polyethylen-Beutel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.