

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Linezolid Demo 2 mg/ml Infusionslösung** 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Linezolid Demo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Behandlung mit Linezolid Demo beachten?
3. Wie wird Linezolid Demo gegeben?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Linezolid Demo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Linezolid Demo und wofür wird es angewendet?**

Linezolid Demo ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Oxazolidinone. Es wirkt, indem es das Wachstum bestimmter Bakterien (Krankheitskeime) hemmt, die Infektionen verursachen. Es wird zur Behandlung von Lungenentzündung oder von bestimmten Infektionen in oder unter der Haut eingesetzt. Ihr Arzt hat entschieden, dass Linezolid Demo zur Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

#### **2. Was sollten Sie vor der Behandlung mit Linezolid Demo beachten?**

**Sie dürfen nicht mit Linezolid Demo behandelt werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder innerhalb der letzten zwei Wochen eingenommen haben, die man als Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer, z. B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) bezeichnet. Diese Arzneimittel können zur Behandlung von Depressionen oder der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden.
- wenn Sie stillen. Das kommt daher, weil Linezolid Demo in die Muttermilch übergeht und den Säugling beeinträchtigen kann.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Linezolid Demo kann für Sie nicht geeignet sein, wenn Sie eine der nachfolgenden Fragen mit „Ja“ beantworten. Besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt, da dieser dann vor und während Ihrer Behandlung Ihren Gesundheitszustand und den Blutdruck überprüfen muss oder möglicherweise auch entscheidet, dass eine andere Behandlung für Sie besser geeignet ist.

Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, ob diese Fragen auf Sie zutreffen.

- Leiden Sie an hohem Blutdruck (unabhängig davon, ob Sie dagegen Arzneimittel einnehmen oder nicht)?
- Wurde bei Ihnen eine Überfunktion der Schilddrüse festgestellt?

- Leiden Sie an einem Tumor des Nebennierenmarks (Phäochromozytom) oder an einem Karzinoid-Syndrom (ausgelöst durch Tumore des Hormonsystems mit Beschwerden wie Durchfall, Hautrötung oder pfeifender Atmung)?
- Leiden Sie an manischer Depression, schizoaffektiver Psychose, Gemütskrankungen oder an anderen seelischen Problemen?
- Nehmen Sie eines der folgenden Arzneimittel ein?
  - Abschwellende Erkältungs- oder Grippemittel, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten
  - Arzneimittel zur Behandlung von Asthma, wie z. B. Salbutamol, Terbutalin oder Fenoterol
  - Antidepressiva, die als trizyklische Antidepressiva bezeichnet werden, oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), z. B. Amitriptylin, Cipramil, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin oder Sertralin
  - Arzneimittel zur Behandlung von Migräne, wie Sumatriptan und Zolmitriptan
  - Arzneimittel zur Behandlung von plötzlichen, schweren allergischen Reaktionen, wie z. B. Adrenalin (Epinephrin)
  - Arzneimittel, die Ihren Blutdruck erhöhen, wie z. B. Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin
  - Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie z. B. Pethidin
  - Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen, wie z. B. Buspiron
  - Ein Antibiotikum mit dem Wirkstoff Rifampicin

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für Linezolid Demo**

Bevor Sie mit diesem Arzneimittel behandelt werden, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie

- leicht einen Bluterguss bekommen oder bluten,
- an Blutarmut leiden (zu wenige rote Blutkörperchen haben),
- zu Infektionen neigen,
- in der Vergangenheit einmal Krampfanfälle hatten,
- an Leber- oder Nierenproblemen leiden, besonders wenn Sie dialysepflichtig sind,
- an Durchfall leiden.

Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn es bei Ihnen während der Behandlung zu folgenden Erscheinungen kommt:

- Probleme mit Ihren Augen, wie z. B. verschwommenes Sehen, gestörtes Farbsehen, Schwierigkeiten, Details zu erkennen, oder wenn Ihr Sehfeld eingeschränkt ist
- Gefühlsverlust in Armen oder Beinen oder ein kribbelndes oder prickelndes Gefühl in den Armen oder Beinen.
- Während oder nach der Anwendung von Antibiotika, einschließlich Linezolid Demo, kann es bei Ihnen zu Durchfall kommen. Wenn dieser sich verstärkt oder länger anhält oder wenn Sie einen blutigen oder schleimigen Stuhlgang haben, sollten Sie sofort die Anwendung von Linezolid Demo abbrechen und Ihren Arzt aufsuchen.
- In dieser Situation sollten Sie keine Arzneimittel einnehmen, die die Darmbewegungen unterbinden oder vermindern.
- Wiederkehrende Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schnelle Atmung.

### **Anwendung von Linezolid Demo zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Es besteht die Möglichkeit, dass sich Linezolid Demo und bestimmte andere Arzneimittel manchmal gegenseitig beeinflussen, was zu Nebenwirkungen wie Veränderungen des Blutdrucks, der Körpertemperatur oder der Herzfrequenz führen kann.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie derzeit oder während der letzten 2 Wochen die folgenden Arzneimittel eingenommen haben, da Linezolid Demo nicht angewendet werden darf, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen oder vor Kurzem eingenommen haben (siehe auch in Abschnitt 2 „Sie dürfen nicht mit Linezolid Demo behandelt werden“):

- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer, z. B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid). Diese können zur Behandlung von Depressionen oder der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden.

Informieren Sie Ihren Arzt ebenfalls, wenn Sie die folgenden Arzneimittel anwenden. Ihr Arzt kann sich trotzdem noch entscheiden, Linezolid Demo bei Ihnen einzusetzen, wird aber vor und während der Behandlung Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck überprüfen müssen. Andererseits kann Ihr Arzt auch zu der Entscheidung kommen, dass eine andere Behandlung besser für Sie geeignet ist.

- Abschwellende Erkältungs- oder Grippemittel, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten
- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Asthma, wie z. B. Salbutamol, Terbutalin oder Fenoterol
- Bestimmte Antidepressiva, die als trizyklische Antidepressiva bekannt sind, oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), von denen es eine Vielzahl gibt, wie z. B. Amitriptylin, Cipramil, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin oder Sertralin
- Arzneimittel zur Behandlung von Migräne, wie Sumatriptan und Zolmitriptan
- Arzneimittel zur Behandlung von plötzlichen, schweren allergischen Reaktionen, wie Adrenalin (Epinephrin)
- Arzneimittel, die Ihren Blutdruck erhöhen, wie z. B. Noradrenalin (Norepinephrin) und Dopamin
- Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie z. B. Pethidin
- Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen, wie z. B. Buspiron
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie etwa Warfarin

#### **Anwendung von Linezolid Demo zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

- Sie können Linezolid Demo vor, während oder nach einer Mahlzeit anwenden.
- Vermeiden Sie den Genuss großer Mengen reifen Käses, Hefe- oder Sojabohnen-Extrakts z. B. Sojasauce und Alkohol (besonders Bier und Wein), weil Linezolid Demo mit einer als Tyramin bezeichneten Substanz, die natürlicherweise in einigen Nahrungsmitteln vorhanden ist, reagiert. Diese Wechselwirkung kann zu einem Anstieg Ihres Blutdrucks führen.
- Wenn Sie nach dem Essen oder Trinken klopfende Kopfschmerzen verspüren, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Die Wirkungen von Linezolid Demo bei schwangeren Frauen sind nicht bekannt. Daher darf es in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass es Ihr Arzt empfohlen hat. Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie mit Linezolid Demo behandelt werden, dürfen Sie nicht stillen, da es in die Muttermilch übergeht und den Säugling schädigen könnte.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Unter Linezolid Demo können Sie sich schwindelig fühlen oder es kann zu Sehstörungen kommen. Fahren Sie in diesem Fall kein Auto und bedienen Sie keine Maschine. Denken Sie daran, dass Ihre Fähigkeit, ein Kraftfahrzeug zu lenken oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigt sein kann, wenn Sie sich nicht wohlfühlen.

#### **Linezolid Demo enthält Glucose und Natrium**

##### Glucose

Jeder Milliliter der Linezolid Demo Infusionslösung enthält 45,7 mg Glucose (13,7 g pro Beutel) entsprechend ca. 1 Broteinheit (BE).

Wenn Sie eine Diabetes-Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

##### Natrium

Jeder Milliliter der Linezolid Demo Infusionslösung enthält 0,38 mg Natrium (114 mg pro Beutel).

Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

### 3. Wie wird Linezolid Demo gegeben?

#### **Erwachsene**

Sie werden dieses Arzneimittel von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal infundiert (über eine Infusion in die Vene) bekommen.

Die Standarddosis für Erwachsene (ab 18 Jahre) beträgt zweimal täglich 300 ml (600 mg Linezolid), direkt in das Blut (intravenös) über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten. Wenn Sie wegen Ihrer Nieren dialysepflichtig sind, müssen Sie Linezolid Demo nach der Dialyse erhalten.

Eine Behandlung dauert üblicherweise 10 bis 14 Tage. Sie kann sich jedoch auch über bis zu 28 Tage erstrecken. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels wurden für Behandlungszeiten über 28 Tage hinaus nicht nachgewiesen. Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden müssen. Während Sie mit Linezolid Demo behandelt werden, sollte Ihr Arzt zur Kontrolle des Blutbilds Ihr Blut regelmäßig untersuchen.

Wenn Sie Linezolid Demo über einen längeren Zeitraum als 28 Tage anwenden, sollte Ihr Arzt Ihre Sehkraft kontrollieren.

#### **Kinder und Jugendliche**

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird Linezolid Demo normalerweise nicht angewendet.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Linezolid Demo erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie befürchten, dass Sie zu viel Linezolid Demo erhalten haben, dann informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt oder die Krankenschwester.

#### **Wenn die Anwendung von Linezolid Demo vergessen wurde**

Da Sie dieses Arzneimittel unter enger Überwachung erhalten, ist es sehr unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird. Wenn Sie befürchten, dass Sie eine Dosis nicht erhalten haben, dann informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenn Sie bei der Behandlung mit Linezolid Demo eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, **informieren Sie sofort Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker.**

- Hautreaktionen, wie eine gerötete, wunde Haut mit Hautablösungen (Dermatitis), Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen, hauptsächlich im Gesicht und Nacken (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse). Hierbei kann es sich um eine allergische Reaktion handeln und es kann notwendig sein, dass die Anwendung von Linezolid Demo beendet werden muss.
- Probleme mit Ihren Augen, wie z. B. verschwommenes Sehen, gestörtes Farbsehen, Schwierigkeiten, Details zu erkennen, oder wenn Ihr Sehfeld eingeschränkt ist.
- Starker Durchfall mit Blut- und/oder Schleimbeimengungen (antibiotikaassoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöse Kolitis), der sich in seltenen Fällen zu einer lebensbedrohlichen Komplikation entwickeln kann.
- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schnelles Atmen.
- Unter Linezolid Demo wurden Anfälle oder epileptische Anfälle beobachtet. Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen bei gleichzeitiger Einnahme von SSRIs genannten Antidepressiva zu gesteigerter Erregbarkeit, Verwirrtheit, Delirium, Steifheit, Zittern, mangelhafter Koordination und epileptischen Anfällen kommt (siehe Abschnitt 2).

Taubheit, Kribbeln oder verschwommenes Sehen wurden von Patienten berichtet, die Linezolid Demo länger als 28 Tage erhalten hatten. Wenn Sie Sehstörungen bei sich bemerken, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen.

**Andere Nebenwirkungen sind:**

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

- Pilzinfektionen (hauptsächlich der Scheiden- oder Mundschleimhaut)
- Kopfschmerzen
- Metallischer Geschmack im Mund
- Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen
- Veränderungen einiger Blutwerte, einschließlich solcher, die Ihre Nieren- oder Leberfunktion betreffen, oder Ihrer Blutzuckerwerte
- Unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse durch Veränderungen der Anzahl bestimmter Blutzellen, was zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung oder zu einer Anämie führen kann
- Schlafstörungen
- Erhöhter Blutdruck
- Anämie (zu wenige rote Blutkörperchen)
- Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen, was sich auf Ihre Infektionsabwehr auswirken kann
- Hautausschlag
- Juckende Haut
- Schwindel
- Örtlich begrenzte oder allgemeine Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Örtlich begrenzte Schmerzen
- Fieber

**Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 Behandelten von 100 betreffen):**

- Entzündungen der Scheide oder der Genitalregion bei Frauen
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl
- Sehstörungen
- Ohrensausen (Tinnitus)
- Venenentzündung
- Mundtrockenheit oder -reizungen, Zungenschwellung, -reizung oder -verfärbung
- Schmerzen an und im Bereich der Infusionsstelle
- Venenentzündung (einschließlich der Stelle, an der die Infusion verabreicht wurde)
- Vermehrter Harndrang
- Schüttelfrost
- Müdigkeit oder Durst
- Bauchspeicheldrüsenentzündung
- Verstärktes Schwitzen
- Veränderungen der für die Messung der Nieren- und Leberfunktion maßgeblichen Protein-, Mineral- oder Enzymwerte im Blut
- Krämpfe
- Hyponatriämie (zu niedriger Natriumspiegel im Blut)
- Nierenversagen
- Verringerte Anzahl an Blutplättchen
- Aufgetriebener Bauch
- Vorübergehende ischämische Attacken (zeitweise Störung der Hirndurchblutung, die kurzzeitige Symptome wie Verlust des Sehvermögens, Arm- und Beinschwäche, verwaschene Sprache und Bewusstseinsverlust verursacht)
- Schmerzen an der Injektionsstelle

- Hautentzündung
- Kreatinin im Blut erhöht
- Magenschmerzen
- Veränderung des Herzschlags (z. B. beschleunigter Rhythmus)

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

- Eingeschränktes Sehfeld
- Oberflächliche Zahnverfärbung, die durch professionelle Zahnreinigung (manuelle Zahnsteinentfernung) beseitigt werden kann

**Die folgenden Nebenwirkungen wurden auch gemeldet. (Nicht bekannt, Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Serotonin-Syndrom (Beschwerden wie Herzrasen, Verwirrtheit, verstärktes Schwitzen, Halluzinationen, unfreiwillige Bewegungen, Schüttelfrost und Zittern)
- Laktatazidose (mit Beschwerden wie wiederholte Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, schnelles Atmen)
- Schwere Hauterkrankungen
- Sideroblastische Anämie (eine Art von Anämie [niedrige Anzahl roter Blutkörperchen])
- Alopezie (Haarausfall)
- Veränderungen im Farbsehen oder Schwierigkeiten Einzelheiten zu erkennen
- Verminderung der Anzahl der Blutzellen
- Schwäche und/oder veränderte Sinnesempfindungen

Wenn Ihre Nebenwirkungen schlimmer werden, wenden Sie sich an Ihren Arzt > oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

**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](http://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 Demo aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Behältnis nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Dieses Arzneimittel erfordert keine speziellen Aufbewahrungsbedingungen bezüglich der Temperatur. Die Flasche im Schutzbeutel oder Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nach dem Öffnen: Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Partikel oder wenn die Lösung nicht klar ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Linezolid Demo enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. Ein Milliliter der Lösung enthält 2 mg Linezolid. Jede 300-ml- Flasche enthält 600 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Glucose-Monohydrat (eine Zuckerart, siehe Abschnitt 2), Natriumcitrat (E 331, siehe Abschnitt 2), Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure 36% 5 N (E 507), Natriumhydroxid 5 N (E 524) und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Linezolid Demo aussieht und Inhalt der Packung

Bei Linezolid Demo handelt es sich um eine klare, farblose bis gelbe Infusionslösung.

Linezolid Demo ist erhältlich in Umkartons mit 300 ml-Polypropylen-Flaschen.

Packungen mit 1, 2, 5, 10, 20 und 25 Flaschen im Umkarton .

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:** DEMO S.A., 21 km National Road Athens-Lamia, 14568 Kryoneri, Athen, Griechenland.

**Mitvertrieb:** DELTAMEDICA GmbH, Ernst-Wagner-Weg 1-5, 72766 Reutlingen, Tel: 07121/9921-15, Fax: 07121/992130.

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

Deutschland: Linezolid Demo 2 mg/ml Infusionslösung

Portugal: Linezolid Demo

Griechenland: ZETALID 2 mg/ml Διάλυμα για έγχυση

Spanien: Linezolid Demo 2 mg/ml solución para perfusión

Großbritannien: Linezolid 2 mg/ml solution for infusion

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 10/2017.**

-----  
Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### Linezolid Demo 2 mg/ml Infusionslösung

Linezolid

**WICHTIG:** Vor der Verordnung die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beachten. Linezolid ist nicht wirksam bei Infektionen durch Gram-negative Erreger. Bei Nachweis oder Verdacht auf eine Co-Infektion mit einem Gram-negativen Erreger muss gleichzeitig eine spezifische Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

#### Beschreibung

Gebrauchsfertige Plastikflaschen aus Polypropylen mit Kunststoffkappe zum einmaligen Gebrauch, Gummi(Typ II)-Dichtung und Zugring. Jede Flasche enthält 300 ml Infusionslösung und wird in einen Umkarton verpackt.

Gebrauchsfertige Plastikflaschen aus Polypropylen mit Kunststoffkappe zum einmaligen Gebrauch, Gummi(Typ II)-Dichtung und Zugring. Jede Flasche befindet sich in einem metallisierten Plastikbeutel. Jede Flasche enthält 300 ml Infusionslösung und wird in einen Umkarton verpackt.

Es werden nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Linezolid Demo ist eine klare, farblose bis gelbe Infusionslösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.), Natriumcitrat (E 331), Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure 36 % 5N (E 507), Natriumhydroxid 5N (E 524) und Wasser für Injektionszwecke.

### **Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Linezolid sollte nur im Klinikumfeld und unter Berücksichtigung der Empfehlungen eines entsprechenden Experten, wie beispielsweise eines Mikrobiologen oder eines Spezialisten für Infektionskrankheiten, begonnen werden.

Die Therapie kann mit Linezolid Demo begonnen werden. Initial mit der parenteralen Darreichungsform behandelte Patienten können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn klinisch angezeigt.

Die Infusionslösung sollte über einen Zeitraum von 30-120 Minuten angewendet werden.

Die empfohlene Dosis von Linezolid sollte intravenös 2-mal täglich gegeben werden.

### **Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung bei Erwachsenen**

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

Die im Folgenden aufgeführten Empfehlungen zur Behandlungsdauer entsprechen der Behandlungsdauer, die in klinischen Studien angewendet wurde. Bei bestimmten Infektionsarten können auch kürzere Behandlungszyklen ausreichen. Dies wurde in klinischen Studien jedoch nicht untersucht.

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

Bei Infektionen mit gleichzeitiger Septikämie ist keine Dosiserhöhung oder Verlängerung der Therapiedauer erforderlich.

Die Dosisempfehlung für die Verwendung der Infusionslösung sind im Folgenden wiedergegeben:

<b>Infektion</b>	<b>Dosierung</b>	<b>Behandlungsdauer</b>
Nosokomiale Pneumonie	600 mg 2-mal täglich	10-14 aufeinander folgende Tage
Ambulant erworbene Pneumonie		
Schwere Haut- und Weichteilinfektionen	600 mg 2-mal täglich	

### **Kinder und Jugendliche**

Die Daten zur 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.

Auf Grund der unbekanntenen klinischen Bedeutung der bis zu 10-fach höheren Konzentration der beiden Hauptmetaboliten von Linezolid bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte eine Behandlung mit Linezolid mit besonderer Vorsicht erfolgen und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.



Da bei Hämodialyse ca. 30 % einer Linezolid-Dosis in 3 Stunden entfernt werden, sollte Linezolid bei Hämodialysepatienten nach der Dialyse angewendet werden. Die Hauptmetaboliten von Linezolid werden zu einem bestimmten Teil durch Hämodialyse entfernt; die Konzentration dieser Metaboliten ist jedoch nach 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 unter kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) oder anderen Behandlungen bei Nierenversagen (außer Hämodialyse).

#### Patienten mit Leberinsuffizienz

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

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (d. h. Child-Pugh-Klasse C): Da Linezolid durch einen nicht-enzymatischen Prozess metabolisiert wird, ist jedoch nicht zu erwarten, dass eine Einschränkung der Leberfunktion die Metabolisierung signifikant beeinflusst. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Es liegen jedoch nur begrenzte klinische Erfahrungen vor. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sollte Linezolid nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

#### **Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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

Linezolid sollte bei Patienten mit folgender zu Grunde liegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen nicht angewendet werden, es sei denn, es liegen Möglichkeiten zur genauen 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-Wiederaufnahme-Hemmer, trizyklische Antidepressiva, Serotonin 5-HT<sub>1</sub>-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 sollte nicht gestillt werden.

#### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Myelosuppression

Während der Behandlung mit Linezolid wurde bei Patienten über das Auftreten einer Myelosuppression (einschließlich Anämie, Leukopenie, Panzytopenie und Thrombozytopenie) berichtet. In den Fällen, in denen der Ausgang bekannt ist, stiegen die betreffenden hämatologischen Parameter nach dem Absetzen von Linezolid wieder auf die Höhe der Ausgangswerte an. Das Risiko dieser Wirkungen hängt möglicherweise von der Behandlungsdauer ab. Ältere Patienten, die mit Linezolid behandelt werden, laufen mehr Gefahr, eine Blutdyskrasie zu erleiden als jüngere Patienten. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, ob mit oder ohne Dialyse, kann eine Thrombozytopenie häufiger auftreten. Deshalb wird eine engmaschige Blutbildkontrolle empfohlen bei Patienten, die: eine vorbestehende Anämie, Granulozytopenie oder Thrombozytopenie haben; eine Begleitmedikation erhalten, die den Hämoglobinspiegel, die Blutzellzahl, oder die Thrombozytenzahl oder -funktion mindern kann; an schwerer Niereninsuffizienz leiden; eine Therapie von mehr als 10 bis 14 Tagen erhalten. Linezolid soll diesen Patienten nur verabreicht werden,

wenn eine genaue Überwachung der Hämoglobinwerte, des Blutbildes und der Thrombozytenzahl möglich ist.

Bei Auftreten einer signifikanten Myelosuppression unter der Therapie mit Linezolid sollte die Therapie abgebrochen werden, falls keine absolute Notwendigkeit zur Fortführung der Behandlung besteht; in diesem Fall sollten eine intensive Überwachung des Blutbildes erfolgen und geeignete Maßnahmenkataloge festgelegt werden.

Zusätzlich wird empfohlen, ein großes Blutbild (einschließlich Hämoglobinwerte, Thrombozyten, Gesamt-Leukozytenzahl und Leukozyten-Differentialblutbild) wöchentlich bei Patienten unter der Therapie mit Linezolid, unabhängig von den Ausgangswerten des Blutbildes zu bestimmen.

In *Compassionate-Use*-Studien wurde bei Patienten, die Linezolid länger als die maximal empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen erhielten, ein erhöhtes Auftreten von schwerer Anämie festgestellt. Diese Patienten benötigten häufiger Bluttransfusionen. Auch nach der Markteinführung wurden Fälle von Anämie, die Bluttransfusionen erforderlich machten, gemeldet, wobei diese Fälle unter den Patienten, die Linezolid länger als 28 Tage erhielten, häufiger waren.

Nach der Markteinführung wurden Fälle von sideroblastischer Anämie gemeldet. Wenn die Ausbruchzeit bekannt war, erhielten die meisten Patienten Linezolid länger als 28 Tage. Die meisten Patienten erholten sich vollständig oder teilweise nach Absetzen von Linezolid mit oder ohne Behandlung von ihrer Anämie.

#### *Mortalitätsmissverhältnis in einer klinischen Studie bei Patienten mit Katheter-assoziierten Gram-positiven Blutkreislaufinfektionen*

In einer offenen Studie bei schwer kranken Patienten mit intravasalen Katheter-assoziierten Infektionen wurde bei den mit Linezolid behandelten Patienten im Vergleich zu den mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Mortalität festgestellt [78/363 (21,5%) vs. 58/363 (16,0%)]. Haupteinflussfaktor der Mortalitätsrate war der Status der Gram-positiven Infektion zu Studienbeginn. Bei den Patienten mit ausschließlich durch Gram-positive Erreger verursachten Infektionen waren die Mortalitätsraten vergleichbar (*Odds Ratio* 0,96; 95%-Konfidenzintervall: 0,58-1,59), aber sie waren im Linezolid-Arm bei den Patienten, die zu Studienbeginn andere Krankheitserreger oder keine Krankheitserreger aufwiesen, signifikant höher ( $p=0,0162$ ) (*Odds Ratio* 2,48; 95%-Konfidenzintervall: 1,38-4,46). Der größte Unterschied trat während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach dem Absetzen der Studienmedikation auf. Im Verlauf der Studie infizierten sich mehr Patienten im Linezolid-Arm mit Gram-negativen Erregern und verstarben an Infektionen durch Gram-negative Erreger oder an Mischinfektionen. Deshalb darf Linezolid bei Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen und nachgewiesener oder vermuteter gleichzeitiger Infektion durch Gram-negative Erreger nur dann verabreicht werden, wenn alternative Therapieoptionen fehlen. Unter diesen Umständen muss gleichzeitig eine Behandlung gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

#### *Antibiotika-assoziierte Diarrhoe und Colitis*

Pseudomembranöse Kolitis wurde unter der Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Linezolid, berichtet. Es ist daher wichtig, diese Diagnose bei Patienten mit Diarrhoe nach Anwendung eines antibakteriellen Mittels zu berücksichtigen. Bei Verdachtsfällen oder Fällen von nachgewiesener Antibiotika-assoziiierter Kolitis kann das Absetzen von Linezolid erforderlich sein. Es sind angemessene Therapiemaßnahmen zu ergreifen.

Antibiotika-assoziierte Diarrhoe und Antibiotika-assoziierte Colitis, einschließlich pseudomembranöse Colitis und *Clostridium difficile* assoziierte Diarrhoe, sind im Zusammenhang mit der Anwendung von fast allen Antibiotika, einschließlich Linezolid, berichtet worden, und ihr Schweregrad kann von leichtem Durchfall bis zu tödlich verlaufender Colitis reichen. Deshalb ist es wichtig, bei Patienten mit schwerem Durchfall während oder nach Anwendung von Linezolid diese mögliche Diagnose zu überwiegen. Falls eine Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder Antibiotika-assoziierte Colitis vermutet oder bestätigt wird, muss die laufende Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Linezolid, abgesetzt werden, und müssen unverzüglich geeignete therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in dieser Situation kontraindiziert.

### Laktatazidose

Bei der Anwendung von Linezolid wurde über das Auftreten von Laktatazidose berichtet. Patienten, bei denen sich unter Linezolid Zeichen und Symptome einer metabolischen Azidose, einschließlich rezidivierende Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen, ein erniedrigter Bicarbonat Spiegel oder Hyperventilation entwickeln, müssen sofort ärztlich überwacht werden. Wenn Laktatazidose auftritt, ist die weitere Anwendung von Linezolid gegen die möglichen Risiken abzuwägen.

### Mitochondriale Dysfunktion

Linezolid hemmt die mitochondriale Proteinsynthese. Nebenwirkungen, wie Laktatazidose, Anämie und Neuropathie (optische und periphere) können als Folge dieser Hemmung auftreten; diese Wirkungen sind häufiger, wenn das Arzneimittel länger als 28 Tage angewendet wird.

### Serotonin-Syndrom

Es liegen Spontanmeldungen von Serotonin-Syndrom mit der gleichzeitigen Verabreichung von Linezolid und Serotonergika, einschließlich Antidepressiva wie beispielsweise selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) vor. Die gleichzeitige Verabreichung von Linezolid und Serotonergika ist deshalb kontraindiziert, außer wenn die Gabe von Linezolid zusammen mit Serotonergika unverzichtbar ist. In diesem Fall sollten die Patienten sorgfältig auf Zeichen und Symptome eines Serotonin-Syndroms wie zum Beispiel kognitive Funktionsstörung, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und Koordinationsstörungen überwacht werden. Wenn solche Zeichen oder Symptome auftreten, sollte das Absetzen eines oder beider Arzneimittel erwogen werden; falls das gleichzeitig verabreichte Serotonergikum abgesetzt wird, können Entzugssymptome auftreten.

### Periphere und optische Neuropathie

Periphere Neuropathie, so wie optische Neuropathie und optische Neuritis, manchmal progredient bis zum Verlust des Sehvermögens, wurden bei Patienten unter Behandlung mit Linezolid berichtet. Diese Berichte betrafen überwiegend Patienten, die über einen längeren Zeitraum als die maximal empfohlene Therapiedauer von 28 Tagen behandelt wurden.

Alle Patienten sollten dazu angehalten werden, Symptome einer gestörten Sehkraft, wie z.B. Veränderungen der Sehschärfe oder des Farbsehens, verschwommenes Sehen oder Gesichtsfeldausfälle, zu melden. In solchen Fällen wird eine sofortige Untersuchung empfohlen, gegebenenfalls sollte eine Überweisung zu einem Augenarzt erfolgen. Bei allen Patienten, die Linezolid für länger als die empfohlene Therapiedauer von 28 Tagen anwenden, sollte die Sehfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Beim Auftreten von peripherer oder optischer Neuropathie ist die weitere Anwendung gegen die möglichen Risiken abzuwägen.

Es gibt ein erhöhtes Risiko von Neuropathie, wenn Linezolid bei Patienten angewendet wird, die zurzeit oder kürzlich antimykobakterielle Arzneimittel für die Behandlung von Tuberkulose einnehmen, bzw. eingenommen haben.

### Krämpfe

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

### Monoaminoxidase-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer; bei den Dosierungen, die zur antibakteriellen Therapie angewendet werden, besitzt es jedoch keine antidepressive Wirkung. Es liegen nur sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen und Daten zur Unbedenklichkeit von Linezolid für Patienten vor, die auf Grund einer Grunderkrankung und/oder einer Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Deshalb wird die Anwendung von Linezolid in diesen Fällen nicht empfohlen, es sei denn, eine genaue Beobachtung und Kontrolle des Patienten sind möglich.

### Anwendung mit tyraminreichen Nahrungsmittel

Den Patienten ist davon abzuraten, große Mengen tyraminreicher Nahrungsmittel zu sich zu nehmen.

### Superinfektion

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. Zum Beispiel entwickelten etwa 3% der Patienten, die mit den empfohlenen Linezolid-Dosen behandelt wurden, während der klinischen Prüfungen eine arzneimittelbedingte Candidiasis. Bei Auftreten einer Superinfektion während der Behandlung sollten entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

### Spezielle Patienten

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

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

### Verminderte Fertilität

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

### Klinische Studien

Für eine Therapiedauer über 28 Tage wurde die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Linezolid nicht untersucht.

Patienten mit diabetischen Fußläsionen, Dekubitus oder ischämischen Läsionen, schweren Verbrennungen oder Gangrän wurden nicht in kontrollierte klinische Studien einbezogen. Die Erfahrung mit der Anwendung von Linezolid bei diesen Erkrankungen ist deshalb begrenzt.

### Bestandteile

Jeder ml der Lösung enthält 45,7 mg (d.h. 13,7 g/300 ml) Glukose. Dies sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen Formen von Glukoseintoleranz berücksichtigt werden. Jeder ml der Lösung enthält außerdem 0,38 mg (114 mg/300 ml) Natrium. Bei Patienten mit einer natriumarmen Diät ist der Natriumgehalt zu beachten.

## **Wechselwirkungen**

### Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer. Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelinteraktionen und zur Unbedenklichkeit von Linezolid bei der Behandlung von Patienten mit Begleitarmitteln vor, bei denen eine MAO-Hemmung ein Risiko sein könnte. Deshalb wird die Anwendung von Linezolid in diesen Fällen nicht empfohlen, es sei denn, eine genaue Beobachtung und Kontrolle des Patienten sind möglich.

### Potenzielle Wechselwirkungen, die Blutdruckanstieg induzieren

Bei normotensiven gesunden Probanden verstärkte Linezolid den durch Pseudoephedrin und Phenylpropanolaminhydrochlorid induzierten Blutdruckanstieg. Die gleichzeitige Verabreichung von Linezolid und Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu durchschnittlichen Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um 30 bis 40 mmHg im Vergleich zu 11 bis 15 mmHg mit Linezolid alleine, 14 bis 18 mmHg mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin alleine und 8 bis 11 mmHg mit Placebo. Bei Hypertonikern wurden ähnliche Studien nicht durchgeführt. Es wird bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid

empfohlen, vasopressive Arzneimittel, einschließlich Dopaminergika, vorsichtig zu titrieren, bis das gewünschte Ansprechen erreicht ist.

#### Potenzielle serotonerge Wechselwirkungen

Die potenzielle Arzneimittelwechselwirkung mit Dextromethorphan wurde an gesunden Probanden untersucht. Die Patienten erhielten Dextromethorphan (2 x 20 mg im Abstand von 4 Stunden) mit oder ohne Linezolid. Bei gesunden Probanden, die Linezolid und Dextromethorphan erhielten, wurden keine Anzeichen eines Serotoninsyndroms (Verwirrtheit, Delirium, Unruhe, Tremor, Erröten, Diaphoresis, Hyperpyrexie) beobachtet.

Erfahrungen nach der Markteinführung: Bei einem Patienten wurden unter einer Behandlung mit Linezolid und Dextromethorphan Serotonin-Syndrom-ähnliche Erscheinungen gemeldet, die sich nach dem Absetzen beider Arzneimittel wieder zurückbildeten.

Während der klinischen Anwendung von Linezolid zusammen mit Serotonergika, einschließlich Antidepressiva wie zum Beispiel selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), wurden Fälle von Serotonin-Syndrom berichtet. Deshalb wird, da die gleichzeitige Verabreichung kontraindiziert ist, das Management von Patienten, bei denen die Behandlung mit Linezolid und Serotonergika unverzichtbar ist, in Besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung beschrieben.

#### Anwendung mit tyraminreichen Nahrungsmittel

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, den Verzehr übermäßiger Mengen solcher Nahrungsmittel und Getränke zu vermeiden, die einen hohen Tyramingehalt aufweisen (wie z.B. reifer Käse, Hefeextrakt, undestillierte alkoholische Getränke und fermentierte Sojabohnenprodukte, wie z.B. Sojasoße).

#### Vom Cytochrom-P450 metabolisierte Arzneimittel

Linezolid wird vom Cytochrom-P450 (CYP)-Enzymsystem nicht nachweisbar metabolisiert und hemmt keine der klinisch signifikanten humanen CYP-Isoformen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Ebenso werden P450-Isoenzyme von Ratten durch Linezolid nicht induziert. Daher sind mit Linezolid keine durch CYP450 induzierten Wechselwirkungen zu erwarten.

#### Rifampicin

Die Wirkung von Rifampicin auf die Pharmakokinetik von Linezolid wurde an sechzehn gesunden erwachsenen männlichen Freiwilligen untersucht, die Linezolid 600 mg zweimal täglich für 2,5 Tage mit und ohne Rifampicin 600 mg einmal täglich für 8 Tage erhielten. Rifampicin verringerte die C<sub>max</sub> und AUC durchschnittlich um 21 % [90 %-KI: 15 bis 27] bzw. 32 % [90 %-KI: 27 bis 37]. Der Mechanismus dieser Wechselwirkung und ihre klinische Bedeutung sind unbekannt.

#### Warfarin

Die Zugabe von Warfarin zur Linezolid-Therapie im Steady State ergab bei gleichzeitiger Anwendung 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 dieser Befunde zu beurteilen, falls diesen überhaupt eine Bedeutung zukommen sollte.

### **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### **Schwangerschaft**

Es liegen keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Linezolid bei schwangeren Frauen vor.

Tierexperimentelle Studien haben toxische Wirkungen auf die Reproduktion gezeigt. Für Menschen besteht möglicherweise ein 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 tierexperimentellen Studien deuten darauf hin, dass Linezolid und seine Metaboliten möglicherweise in die Muttermilch übergehen; dementsprechend sollte vor und während der Behandlung nicht gestillt werden (siehe Abschnitt 4.6).

#### 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 unter der Linezolid Behandlung möglicherweise Schwindel oder Symptome einer gestörten Sehkraft auftreten können, und sie sollten darauf hingewiesen werden, in solchen Fällen nicht Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

#### Nebenwirkungen

Die nachfolgende Aufstellung zeigt die Nebenwirkungen mit ihrer Häufigkeit auf Grundlage von Daten zu Nebenwirkungen jeglicher Ursache aus klinischen Studien, in denen mehr als 2 000 erwachsene Patienten die empfohlenen Dosierungen Linezolid über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhalten haben. Am häufigsten waren Diarrhoe (8,4 %), Kopfschmerzen (6,5 %), Übelkeit (6,3 %) und Erbrechen (4,0 %). Die am häufigsten berichteten arzneimittelbedingten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 3 % der Patienten brachen die Behandlung wegen einer arzneimittelbedingten Nebenwirkung ab.

Die zusätzlichen von Erfahrungen nach der Markteinführung gemeldeten Nebenwirkungen sind in der Tabelle mit der Häufigkeitskategorie „Nicht bekannt“ enthalten, da die wirkliche Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar ist.

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden während der Behandlung mit Linezolid beobachtet und mit den folgenden Häufigkeiten berichtet: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); Sehr selten ( $< 1/10.000$ ); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan-klasse	Häufig ( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale Candidiasis, Mykosen	Vaginitis	Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöse Kolitis*		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Anämie* <sup>†</sup>	Leukopenie*, Neutropenie, Thrombozytopenie*, Eosinophilie	Panzytopenie*		Myelosuppression*, sideroblastische Anämie*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>					Anaphylaxie
<b>Stoffwechsel- und Ernährungs</b>		Hyponatriämie			Laktatazidose*

<b>Systemorgan-klasse</b>	<b>Häufig</b> ( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )	<b>Gelegentlich</b> ( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )	<b>Selten</b> ( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )	<b>Sehr selten</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Nicht bekannt</b> (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>störungen</b>					
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Schlaflosigkeit				
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerz, Geschmacksstörungen (metallischer Geschmack), Schwindel	Konvulsionen*, Hypästhesie, Parästhesie			Serotonin-Syndrom**, periphere Neuropathie*
<b>Augenerkrankungen</b>		Verschwommenes Sehen*	Gesichtsfeldausfälle*		Optikus-Neuropathie*, Optikus-Neuritis*, Verlust des Sehvermögens*, Veränderungen der Sehschärfe*, Veränderungen des Farbensehens*,
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Tinnitus			
<b>Herzerkrankungen</b>		Arrhythmie (Tachykardie)			
<b>Gefäßerkkrankungen</b>	Hypertonie	Transitorische ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombophlebitis			
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder generalisierte abdominale Schmerzen, Obstipation, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, abdominale Distension, Mundtrockenheit, Glossitis, weiche Stühle, Stomatitis, Zungenverfärbung oder -veränderung	Oberflächliche Zahnverfärbungen		
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Veränderte Leberfunktionstests, erhöhte AST, ALT oder alkalische Phosphatase	Erhöhtes Gesamtbilirubin			

<b>Systemorgan-klasse</b>	<b>Häufig</b> (≥ 1/100 bis < 1/10)	<b>Gelegentlich</b> (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	<b>Selten</b> (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	<b>Sehr selten</b> (< 1/10.000)	<b>Nicht bekannt</b> (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Pruritus, Hautausschlag	Urtikaria, Dermatitis, Schwitzen,			Bullöse Hauterkrankungen wie beispielsweise Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse, Angioödem, Alopezie
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	BUN erhöht	Nierenversagen, erhöhtes Kreatinin im Serum, Polyurie			
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		Vulvovaginale Störung			
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Ermüdung, Schmerzen an der Injektionsstelle, vermehrter Durst			
<b>Untersuchungen</b>	<u>Biochemie</u> Erhöhte LDH, Kreatinkinase, Lipase oder Amylase, erhöhter Blutzuckerspiegel (nicht nüchtern), vermindertes Gesamteiweiß, Albumin, Natrium oder Kalzium; 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 Neutrophilenzahl			



<b>Systemorgan-klasse</b>	<b>Häufig</b> (≥ 1/100 bis < 1/10)	<b>Gelegentlich</b> (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	<b>Selten</b> (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	<b>Sehr selten</b> (< 1/10.000)	<b>Nicht bekannt</b> (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	Eosinophilenzahl, vermindertes Hämoglobin, vermindertes Hämatokrit oder verminderte Erythrozytenzahl, erhöhte oder verminderte Thrombozytenzahl oder Leukozytenzahl				

\* Siehe Rubrik Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

\*\* Siehe Rubriken Gegenanzeigen und Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

† Siehe nebenstehend

Folgende Nebenwirkungen unter Linezolid wurden in seltenen Fällen als schwerwiegend betrachtet: Lokalisierte Abdominalschmerzen, transiente ischämische Attacken und Hypertonie.

† In kontrollierten klinischen Studien, bei denen Linezolid über bis zu 28 Tage verabreicht wurde, kam es bei 2,0 % der Patienten zu einer Anämie. In einem Compassionate-Use-Programm für Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen und Begleiterkrankungen betrug der prozentuale Anteil von Patienten die eine Anämie entwickelten und denen Linezolid über einen Zeitraum von ≤ 28 Tagen verabreicht wurde, 2,5 % (33/1326) im Vergleich zu 12,3 % (53/430) bei einer Behandlungsdauer > 28 Tage. Bei den Patienten, die über einen Zeitraum von ≤ 28 Tagen behandelt wurden, betrug der Anteil arzneimittelbedingter schwerer Anämien, die eine Bluttransfusion erforderlich machten, 9 % (3/33) verglichen mit 15 % (8/53) bei Patienten, die > 28 Tage behandelt wurden.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheitsdaten aus klinischen Studien auf der Basis von mehr als 500 pädiatrischen Patienten (0 bis 17 Jahre) deuten nicht darauf hin, dass das Sicherheitsprofil von Linezolid für pädiatrische Patienten sich von dem für erwachsene Patienten unterscheidet.

#### **Überdosierung**

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.

Es wurden keine Fälle einer Überdosierung gemeldet. Die folgenden Informationen können jedoch nützlich sein: Eine unterstützende Behandlung in Verbindung mit der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration ist empfehlenswert. Ungefähr 30% einer Linezolid-Dosis werden durch Hämodialyse in 3 Stunden entfernt, aber es liegen keine Daten zur Entfernung von Linezolid durch Peritonealdialyse oder Hämoperfusion vor.

#### **Hinweise für die Anwendung und Handhabung**

Linezolid Demo sollte sofort nach Perforation des Gummi-Stopfens angewendet werden, um eine Kontamination mit Bakterien zu vermeiden. Während der Infusion ist kein Lichtschutz erforderlich.

Die Lösung muss vor der Anwendung visuell überprüft werden. Sie darf nur verwendet werden, wenn sie klar ist und keine sichtbaren Partikel vorhanden sind.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Zum einmaligen Gebrauch.

Linezolid Demo ist kompatibel mit den folgenden Lösungen: Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %); Natriumchlorid-Infusionslösung 9 mg/ml (0,9 %); Ringer-Lactat-Injektionslösung (Hartmann-Injektionslösung).

### **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 Demo zeigt bekanntermaßen physikalische Inkompatibilität mit folgenden Stoffen: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidinisothionat, Erythromycinlactobionat, Phenytoin-Natrium und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Zusätzlich besteht eine chemische Inkompatibilität mit Ceftriaxon-Natrium.

### **Dauer der Haltbarkeit**

Vor dem Öffnen: 36 Monate.

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

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Dieses Arzneimittel erfordert bezüglich der Temperatur keine speziellen Aufbewahrungsbedingungen.

Die Flasche im Originalbehältnis (Schutzbeutel und Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.