



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije

---

### **UPUTSTVO ZA PACIJENTA**

**ZENIX**, rastvor za infuziju, 2 mg/ml  
Pakovanje: staklena boca 1x100 ml i 1x300 ml

Proizvođač: Hemofarm A.D.  
Adresa: Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija  
Podnosilac zahteva: Hemofarm A.D.  
Adresa: Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

**ZENIX**, 2 mg/ml, rastvor za infuziju  
INN: linezolid

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.**

Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.

Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Zenix i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Zenix
3. Kako se upotrebljava lek Zenix
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Zenix
6. Dodatne informacije

## **1. ŠTA JE LEK ZENIX I ČEMU JE NAMENJEN?**

Zenix kao aktivni sastojak sadrži linezolid, koji pripada antibioticima iz grupe oksazolidinoni. Linezolid sprečava sintezu belančevina u bakterijama i na taj način zaustavlja njihov rast.

Zenix se koristi za lečenje sledećih infekcija izazvanih osetljivim bakterijama:

- Nozokomijalna pneumonija (zapaljenje pluća nastalo za vreme boravka u bolnici)
- Vanbolnički stečena pneumonija
- Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva.

Vaš lekar će odlučiti o tome da li je Zenix odgovarajući antibiotik za lečenje infekcije koju imate.

## **2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK ZENIX**

**Lek Zenix ne smete koristiti:**

- Ako ste alergični (preosetljivi) na linezolid ili na druge sastojke u preparatu (*videti odeljak 6*). Znaci preosetljivosti uključuju otok lica i usta (angioedem), probleme sa disanjem, curenje nosa, ospu po koži ili bilo koji drugi tip alergijske reakcije.
  - Ukoliko uzimate ili ste u protekle 2 nedelje uzimali lekove pod nazivom inhibitori monoaminooksidaze (npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid). Ovi lekovi se koriste za lečenje depresije ili Parkinsonove bolesti.
  - Ukoliko dojite. Lek se izlučuje sa mlekom i može da naškodi bebi.
-

### **Kada uzimate lek Zenix, posebno vodite računa:**

Pre primene leka Zenix upozorite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko:

- imate povišeni krvni pritisak bez obzira na to da li uzimate lekove za lečenje povišenog krvnog pritiska;
- imate pojačanu aktivnost štitaste žlezde (povišene vrednosti hormona štitaste žlezde - tiroksina u krvi);
- imate oboljenje pod nazivom feohromocitom (tumor nadbubrežne žlezde) ili karcinoidni sindrom (izazvan tumorima neuroendokrinog sistema sa simptomima kao što su: dijareja, naleti crvenila, „sviranje“ u grudima);
- bolujete od manične depresije, shizoafektivnog poremećaja, konfuzije ili drugih psihičkih poremećaja;
- imate trombocitopeniju (smanjeni broj krvnih pločica u krvi), usled čega dolazi do lakšeg krvarenja i stvaranja modrica;
- imate anemiju (malokrvnost);
- imate granulocitopeniju (smanjeni broj belih krvnih zrnaca), što Vas čini podložnijim infekcijama;
- ste ranije imali konvulzije (grčeve);
- imate oboljenje jetre ili bubrega, naročito ukoliko ste na programu dijalize („veštački bubreg“);
- imate dijareju (proliv).

Odmah se obratite Vašem lekaru ukoliko u toku lečenja lekom Zenix primetite sledeće simptome:

- poremećaj vida (zamućen vid, poremećaj raspoznavanja boja, teško raspoznavanje detalja ili suženje vidnog polja)
- pojavu dijareje (proliva) u toku ili posle primene antibiotika, uključujući Zenix. Ukoliko dijareja postane teška ili duže traje, ili ukoliko primetite da stolica sadrži primese sluzi ili krvi, treba odmah da prekinete primenu leka i da se obratite Vašem lekaru. U ovoj situaciji ne smete uzimati lekove koji usporavaju ili sprečavaju peristaltiku creva.
- upornu mučninu ili povraćanje, bol u truhu i hiperventilaciju (ubrzano i/ili dublje disanje).

### **Primena drugih lekova**

*Kažite svom lekaru ili farmaceutu ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.*

Postoji rizik od interakcije leka Zenix i nekih drugih lekova koje uzimate, što može dovesti do poremećaja krvnog pritiska, temperature i brzine rada srca.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate ili ste u protekle 2 nedelje uzimali sledeće lekove, jer u tom slučaju ne smete da uzimate lek Zenix (*videti odeljak 2: „Lek ZENIX ne smete koristiti“*):

- inhibitori monoamino oksidaze (npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid). Ovi lekovi se koriste za lečenje depresije ili Parkinsonove bolesti.

Isto tako, obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate neke od niže navedenih lekova. Posle provere Vašeg zdravstvenog stanja i krvnog pritiska Vaš lekar će odlučiti da li treba da uzimate lek Zenix:

- lekove za lečenje prehlade ili gripa, koji sadrže pseudoefedrin ili fenilpropanolamin;
- lekove za lečenje astme kao što su: salbutamol, terbutalin, fenoterol;
- određene lekove za lečenje depresije poznate kao triciklični antidepresivi i SSRI (selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina), kao što su: amitriptilin, cipramil, klomipramin, dozulepin, doksepin, fluoksetin, fluvoksamin, imipramin, lofepramin, paroksetin, sertralin;
- lekove za lečenje migrene kao što su sumatriptan i zolmitriptan;
- lekove za lečenje naprasno nastalih, teških alergijskih reakcija kao što je adrenalin;
- lekove koji povećavaju krvni pritisak kao što je noradrenalin, dopamin i dobutamin;
- lekove za otklanjanje umerenog do jakog bola, kao što je petidin;
- lekove za lečenje anksioznosti, kao što je buspiron;
- lekove za sprečavanje zgrušavanja krvi, kao što je varfarin;
- antibiotik rifampicin

#### **Uzimanje leka Zenix sa hranom ili pićima**

- Lek Zenix možete uzimati pre, posle ili u toku obroka.
- Izbegavajte prekomerni unos namirnica kao što su: tvrdi sir, ekstrakti kvasca, ekstrakti sojinog zrna (kao što je soja sos), konzumiranje alkoholnih pića, naročito točenog piva i vina. Ovo je potrebno zbog toga što lek Zenix može da reaguje sa supstancom tiramin, koja je normalno prisutna u nekim namirnicama, usled čega može doći do porasta krvnog pritiska.
- Ukoliko osetite pulsirajuću glavobolju nakon unosa hrane ili pića, odmah se obratite Vašem lekaru ili farmaceutu.

#### **Primena leka Zenix u periodu trudnoće i dojenja**

*Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.*

Nije poznato delovanje leka Zenix kod trudnica. Zbog toga ovaj lek ne smete uzimati u toku trudnoće, osim ukoliko Vam to nije propisao Vaš lekar. Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru.

Ne smete dojiti u toku primene leka Zenix, jer se ovaj lek izlučuje u mleko i može da ima štetno dejstvo na odojče.

#### **Uticaj leka Zenix na upravljanje motornim vozilom i rukovanje mašinama**

Tokom primene linezolida može doći do pojave vrtoglavice. Ukoliko osetite vrtoglavicu, nemojte upravljati motornim vozilom ili rukovati mašinama.

#### **Važne informacije o nekim sastojcima leka Zenix**

Svaki mililitar Zenix rastvora za infuziju sadrži 50,24 mg glukoze (5,02 g na 100 ml i 15,07g na 300 ml). Upozorite Vašeg lekara ukoliko bolujete od šećerne bolesti.

Zenix rastvor za infuziju sadrži natrijum. Savetuje se poseban oprez kod pacijenata na kontrolisanoj natrijumskoj dijeti.

### **3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK ZENIX**

#### ***Odrasli***

Intravensku infuziju leka Zenix će Vam dati medicinsko osoblje.

Uobičajena doza za odrasle (starije od 18 godina) iznosi 300 ml (600 mg linezolida) dva puta na dan (na 12 sati), u obliku intravenske infuzije, u trajanju od 30 do 120 minuta.

Ukoliko ste na dijalizi („veštački bubreg“), treba da primite Zenix, rastvor za infuziju, posle dijalizne procedure.

Dužina lečenja obično iznosi 10 - 14 dana, ali može biti i do 28 dana. Bezbednost i efikasnost primene linezolida u periodu dužem od 28 dana nije utvrđena. Vaš lekar će odrediti koliko dugo treba da primete lek Zenix.

U toku lečenja lekom Zenix Vaš lekar će redovno kontrolisati Vašu krvnu sliku.

Ukoliko primete lek Zenix duže od 28 dana, lekar će redovno kontrolisati Vaš vid.

#### ***Deca i adolescenti***

Obzirom da ne postoji dovoljno podataka o bezbednosti i efikasnosti linezolida, primena kod dece i adolescenata uzrasta do 18 godina se ne preporučuje.

Ukoliko mislite da lek Zenix suviše slabo ili jako deluje na Vaš organizam obratite se Vašem lekaru.

#### **Ako ste dobili više leka Zenix nego što je trebalo**

Ukoliko mislite da ste dobili više leka Zenix nego što bi trebalo odmah se obratite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

#### **Ako niste dobili redovnu dozu leka Zenix**

Imajući u vidu da ćete infuziju leka Zenix primati pod strogim medicinskim nadzorom, mala je verovatnoća da ne dobijete redovnu dozu leka Zenix. Ukoliko se to dogodi odmah se obratite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

### **4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

---

---

Lek Zenix, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

*Ukoliko se javi neko od sledećih neželjenih dejstava u toku lečenja lekom Zenix odmah se obratite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri:*

- kožne reakcije kao što su: crvenilo, perutanje kože, ospa, svrab, koprivnjača, oticanje lica, usana, jezika ili grla. To može biti znak alergijske reakcije i u tom slučaju Vaš lekar može obustaviti lečenje lekom Zenix.
- poremećaj vida (zamućen vid, poremećaj raspoznavanja boja, teškoće u raspoznavanju detalja ili suženje vidnog polja);
- težak proliv sa primesama krvi i/ili sluzi (kolitis povezan sa primenom antibiotika uključujući pseudomembranozni kolitis), koji u veoma retkim slučajevima može da razvije po život opasne komplikacije;
- uporna mučnina ili povraćanje, bol u trbuhu i hiperventilacija (ubrzano i/ili dublje disanje);
- prijavljena je pojava konvulzija prilikom primene linezolida. Obavestite Vašeg lekara ukoliko osetite uznemirenost, konfuziju, delirijum, rigiditet (ukočenost), tremor (drhtavicu), poremećaj koordinacije i konvulzije kod istovremene primene antidepresiva poznatih kao SSRI (*videti odeljak 2*).

Kod primene linezolida duže od 28 dana prijavljeni su poremećaji vida i osećaj bockanja ili mravinjanja po koži. Ukoliko se jave teškoće sa vidom, odmah se obratite Vašem lekaru.

#### Ostala neželjena dejstva:

*Česta neželjena dejstva (kod manje od 1 na 10, ali više od 1 na 100 lečenih pacijenata):*

- gljivične infekcije naročito vaginalna ili oralna kandidijaza (soor);
- glavobolja;
- metalni ukus u ustima;
- mučnina, povraćanje, dijareja (proliv);
- promene u laboratorijskim testovima krvi, uključujući one koji mere funkciju bubrega i jetre ili vrednosti šećera u krvi.
- pojava spontanog krvarenja ili pojave modrica, koji nastaju zbog smanjenja broja krvnih pločica u krvi, što može da dovede do poremećaja zgrušavanja krvi ili malokrvnosti.

*Povremena neželjena dejstva (kod manje od 1 na 100, ali više od 1 na 1000 lečenih pacijenata):*

- zapaljenje vaginalne sluzokože ili genitalne regije kod žena;
- smanjenje broja belih krvnih zrnaca, usled čega možete biti podložniji infekciji;
- nesanica;
- vrtoglavica; osećaj utrnutosti, bockanja ili mravinjanja;
- zamućen vid;
- zujanje u ušima (tinitus);
- povišenje krvnog pritiska, zapaljenje vena;
- poremećaj varenja, bol u trbuhu, konstipacija (zatvor);
- suvoća usta ili zapaljenski procesi u usnoj duplji, oticanje, zapaljenje ili promena boje jezika;

- osipa po koži;
- bolna osetljivost mesta gde se daje infuzija;
- zapaljenje vena (uključujući i vene u koju se daje infuzija);
- učestalo mokrenje;
- groznica ili drhtavica, bolovi;
- osećaj umora i osećaj žeđi;
- zapaljenje pankreasa;
- pojačano znojenje;
- promene u koncentraciji proteina, elektrolita ili enzima u krvi koji služe za određivanje funkcije bubrega i jetre;
- smanjenje broja neutrofila (bela krvna zrnca odgovorna za borbu sa infekcijama).

*Retka neželjena dejstva (kod manje od 1 na 1000, ali više od 1 na 10.000 lečenih pacijenata):*

- poremećaj srčanog rada (aritmija - tahikardija)
- tranzitorni ishemijski ataci (privremeni poremećaj protoka krvi u mozgu koji dovodi do kratkih epizoda gubitka vida, slabosti u rukama i nogama, poremećaja govora, gubitka svesti).

*U izolovanim slučajevima može doći do pojave:*

- insuficijencije bubrega (teško oštećenje bubrežne funkcije);
- tranzitornih ishemijskih ataka (privremeni poremećaj protoka krvi u mozgu koji dovodi do kratkih epizoda gubitka vida, slabosti u rukama i nogama, poremećaja govora, gubitka svesti);
- serotoninskog sindroma (simptomi obuhvataju: ubrzani srčani rad, konfuziju, pojačano znojenje, halucinacije, nevoljne pokrete, groznicu i drhtavicu);
- ozbiljnog poremećaja pod nazivom laktatna acidoza (simptomi obuhvataju upornu mučninu i povraćanje, bol u stomaku, ubrzano i duboko disanje);
- teških promena na koži;
- konvulzija (grčeva);
- superficijalne diskoloracije zuba (promene boje zubne gledi), koja se može otkloniti profesionalnim čišćenjem zuba;
- alopecije (gubitka kose).

*Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.*

## **5. KAKO ČUVATI LEK ZENIX**

*Čuvati van domašaja i vidokruga dece!*

**Rok upotrebe:**

*Pre otvaranja:*  
2 godine.

*Posle prvog otvaranja:*

Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah upotrebiti. Ako se ne upotrebi odmah, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

**Čuvanje:**

Čuvati na temperaturi do 30°C. Bocu čuvati u spoljnjem pakovanju (u kartonskoj kutiji), radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da otklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### Šta sadrži lek Zenix

*Aktivne supstance su:*

1 ml rastvora za infuziju sadrži:  
linezolid 2 mg

*Pomoćne supstance su:* glukoza, monohidrat; natrijum-citrat; limunska kiselina, bezvodna; natrijum – hidroksid (za podešavanje pH); hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH); voda za injekcije.

### Kako izgleda lek Zenix i sadržaj pakovanja

Bistar, bezbojan do žuto-braonkasti rastvor.

100 ml: boca od bezbojnog stakla tip II zatvorena sa zatvaračem od brombutil gume i flip off kapicom u zaštitnoj aluminijumskoj foliji. Kartonska kutija sa jednom bocom.

300 ml: boca od bezbojnog stakla tip I zatvorena sa zatvaračem od brombutil gume i flip off kapicom u zaštitnoj aluminijumskoj foliji. Kartonska kutija sa jednom bocom.

### Nosilac dozvole i Proizvođač

**Nosilac dozvole:**

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

**Proizvođač:**

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno:** decembar 2010.

**Režim izdavanja leka:** Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnim zdravstvenim ustanovama.



---

**Broj i datum dozvole:**

ZENIX, 2 mg/ml, rastvor za infuziju, 100ml: 258/2011/12, 17.01.2011.  
ZENIX, 2 mg/ml, rastvor za infuziju, 300ml: 259/2011/12, 17.01.2011.

---

**SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ZDRAVSTVENIM RADNICIMA****Zenix, 2 mg/ml, rastvor za infuziju**  
**Linezolid**

NAPOMENA: Pre primene preparata Zenix, 2 mg/ml, rastvor za infuziju, pročitati Sažetak karakteristika leka za ovaj preparat.

**Opis preparata**

100 ml: boca od bezbojnog stakla tip II zatvorena sa zatvaračem od brombutil gume i flip off kapicom u zaštitnoj aluminijskoj foliji. Kartonska kutija sa jednom bocom.

300 ml: boca od bezbojnog stakla tip I zatvorena sa zatvaračem od brombutil gume i flip off kapicom u zaštitnoj aluminijskoj foliji. Kartonska kutija sa jednom bocom.

Zenix, 2 mg/ml, rastvor za infuziju je bistar, bezbojan do žuto-braonkasti rastvor. 1 ml rastvora za infuziju sadrži 2 mg linezolida. Pomoćne supstance su: glukoza, monohidrat; natrijum-citrat; limunska kiselina, bezvodna; natrijum – hidroksid (za podešavanje pH); hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH); voda za injekcije.

**Terapijske indikacije**

- Nozokomijalna pneumonija
- Vanbolnički stečena pneumonija

Linezolid je indikovano za lečenje vanbolničke stečene i nozokomijalne pneumonije ukoliko je potvrđeno ili je suspektno da je uzrokovana osetljivim gram-pozitivnim bakterijama. Prilikom donošenja odluke o započinjanju terapije linezolidom treba uzeti u obzir rezultate antibiograma ili podatke o rezistenciji gram-pozitivnih bakterija na antimikrobne lekove.

Linezolid ne deluje na gram-negativne bakterije. Ukoliko je potvrđeno ili je suspektno da su izazivači infekcije pored gram-pozitivnih i gram-negativne bakterije, potrebno je primeniti kombinovanu antibiotsku terapiju koja će delovati i na gram-negativne bakterije.

- Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva (*videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"*).

Linezolid je indikovano za lečenje komplikovanih infekcija kože i mekih tkiva samo nakon mikrobiološke potvrde da je infekcija izazvana osetljivim gram-pozitivnim bakterijama.

Linezolid ne deluje na gram-negativne bakterije. Kod pacijenata sa komplikovanim infekcijama kože i mekih tkiva za koje se zna ili sumnja da su izazvane pored gram-pozitivnih i gram-negativnim bakterijama, linezolid može da se primeni samo ukoliko nisu raspoložive druge terapijske mere i samo u kombinaciji sa antibioticima koji deluju na gram-negativne bakterije (*videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"*).

Terapija linezolidom treba da se započne u bolničkim uslovima, nakon konsultacije sa odgovarajućim specijalistom, kao što je mikrobiolog ili infektolog.

Potrebno je uzeti u obzir službene smernice o racionalnoj upotrebi antibiotika.

### **Doziranje i način primene**

Terapija linezolidom treba da se započne u bolničkim uslovima, nakon konsultacije sa odgovarajućim specijalistom, kao što je mikrobiolog ili infektolog.

Zenix, rastvor za infuziju se primenjuje parenteralno i može da se koristi u inicijalnoj terapiji. Nakon toga, kada je klinički indikovano, pacijenti mogu da se prevedu na oralni oblik preparata Zenix. U tom slučaju, nije potrebno prilagođavanje doze, jer je bioraspoloživost oralnog oblika linezolida oko 100%.

Preporučene doze linezolida se primenjuju putem intravenske infuzije, dva puta na dan. Infuzija treba da traje 30 - 120 minuta.

#### Doziranje i trajanje lečenja kod odraslih

Trajanje lečenja zavisi od uzročnika, lokalizacije, težine infekcije i kliničkog odgovora pacijenta na terapiju.

Preporuke o trajanju lečenja su bazirane na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja. Kod nekih infekcija može se koristiti i kraće vreme lečenja linezolidom, ali ono nije razmatrano u kliničkim ispitivanjima.

Maksimalno trajanje lečenja je 28 dana. Nisu utvrđene bezbednost i efikasnost linezolida kod primene duže od 28 dana (*videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"*).

Kod infekcija praćenih bakterijemijom nije potrebno povećanje doze ili produženje terapije linezolidom. Preporučene doze i trajanje terapije preparatom Zenix, rastvor za infuziju, prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1. Doziranje i trajanje terapije preparatom Zenix, 2 mg/ml, rastvor za infuziju

---

<b>Infekcija</b>	<b>Doza</b>	<b>Trajanje terapije</b>
Nozokomijalna pneumonija	600 mg, dva puta na dan	10 - 14 dana
Vanbolnički stečena pneumonija	600 mg, dva puta na dan	10 - 14 dana
Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva	600 mg, dva puta na dan	10 - 14 dana

#### Primena kod dece i adolescenata uzrasta do 18 godina

Obzirom da ne postoji dovoljno podataka o bezbednosti i efikasnosti linezolida, primena kod dece i adolescenata uzrasta do 18 godina se ne preporučuje.

#### Doziranje kod starijih osoba

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih osoba.

#### Doziranje kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom

Nije potrebno prilagođavanje doze linezolida kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom (*videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"*).

#### Pacijenti sa teškom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 30 ml/min):

Nije potrebno prilagođavanje doze. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega koncentracije dva primarna metabolita linezolida su oko 10 puta veće nego kod osoba sa normalnom bubrežnom funkcijom. Imajući u vidu da nije poznat klinički značaj veće izloženosti metabolitima linezolida, preporučuje se da se linezolid primenjuje uz poseban oprez kod ovih pacijenata i samo u slučajevima kada je očekivana korist veća od potencijalnog rizika.

Imajući u vidu da se tročasovnom hemodijalizom može otkloniti oko 30% primenjene doze linezolida, linezolid treba da se daje nakon dijalize. Određena količina primarnih metabolita linezolida se takođe uklanja hemodijalizom, ali je njihova koncentracija i dalje značajno veća nakon dijalize nego kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom ili blagom do umerenom bubrežnom insuficijencijom. Imajući u vidu više navedeno, linezolid treba da se primenjuje uz poseban oprez kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom koji su na dijalizi i to samo u situacijama kada je očekivana korist veća od potencijalnog rizika.

Za sada ne postoji dovoljno iskustva u primeni linezolida kod pacijenata na kontinuiranoj ambulantnoj peritoneumskoj dijalizi (CAPD) i kod pacijenata kod kojih se koriste druge metode lečenja bubrežne insuficijencije.

#### Doziranje kod pacijenata sa insuficijencijom jetre

Pacijenti sa blagom do umerenom insuficijencijom jetre (Child-Pugh klasa A ili B): nije potrebno prilagođavanje doze.

Pacijenti sa teškom insuficijencijom jetre (Child-Pugh C): Imajući u vidu da se linezolid metaboliše neenzimskim putem, ne očekuje se da će oštećenje jetre značajno promeniti njegov metabolizam, te se shodno tome, ne preporučuje prilagođavanje doze. Međutim, ne postoje farmakokinetički podaci i kliničko iskustvo u primeni linezolida kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre je ograničeno. Linezolid treba da se koristi uz poseban oprez kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre i samo onda kada je očekivana korist veća od potencijalnog rizika.

## Kontraindikacije

- Preosetljivost na linezolid ili na pomoćne supstance u preparatu.
- Linezolid je kontraindikovan kod pacijenata koji su na terapiji ili su u poslednje 2 nedelje primali preparate iz grupe inhibitora monoamino oksidaze A ili B (npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid).
- Ukoliko ne postoje uslovi za stalni medicinski nadzor i praćenje arterijskog krvnog pritiska, linezolid je kontraindikovan kod:
  - pacijenata sa nekontrolisanom hipertenzijom, feohromocitomom, karcinoidom, tireotoksikozom, bipolarnom depresijom, shizoafektivnim poremećajem ili akutnim konfuznim stanjem;
  - pacijenata koji su na terapiji lekovima kao što su: inhibitori preuzimanja serotonina (*videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"*), triciklični antidepresivi, agonisti serotoninskih 5-HT<sub>1</sub> receptora (triptani), direktni i indirektni simpatikomimetici (uključujući adrenergičke bronhodilatatore, pseudoefedrin i fenilpropanolamin), vazokonstriktori (npr. adrenalin, noradrenalin), dopaminergici (npr. dopamin, dobutamin), petidin ili buspiron.

Ispitivanja na životinjama su pokazala da se linezolid izlučuje u mleko. Zbog toga dojenje treba prekinuti pre početka lečenja linezolidom i ne započinjati sve dok terapija linezolidom traje (*videti odeljak "Primena u periodu trudnoće i dojenja"*).

## Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Linezolid je reverzibilni, neselektivni inhibitor monoamino oksidaze (MAO), međutim, doze koje se koriste za antibakterijsku terapiju ne izazivaju antidepresivni efekat. Podaci o bezbednosti primene linezolida kod pacijenata sa određenim oboljenjima (npr. hipertenzija, feohromocitom, karcinoid i dr.) su ograničeni, kao i podaci o njegovim interakcijama sa lekovima kao što su inhibitori preuzimanja serotonina, triciklični antidepresivi, agonisti serotoninskih 5-HT<sub>1</sub> receptora i dr. Zbog toga se ne preporučuje primena linezolida u navedenim slučajevima, osim ukoliko ne postoje uslovi za stalni medicinski nadzor i praćenje zdravstvenog stanja pacijenta (*videti odeljke "Kontraindikacije" i "Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija"*).

Pacijente treba savetovati da ne konzumiraju velike količine namirnica bogatih tiraminom (*videti odeljak "Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija"*).

Prijavljeni su slučajevi mijelosupresije (uključujući anemiju, leukopeniju, pancitopeniju i trombocitopeniju) kod pacijenata na terapiji linezolidom. Nakon prekida primene linezolida izmenjeni hematološki parametri se vraćaju na nivo pre tretmana. Smatra se, da je rizik od mijelosupresije povezan sa dužinom lečenja linezolidom. Trombocitopenija se češće javlja kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom bez obzira na to da li su na dijalizi.

Preporučuje se redovno praćenje krvne slike kod pacijenata koji su ranije imali anemiju, granulocitopeniju ili trombocitopeniju; kod pacijenata koji uzimaju lekove koji mogu da smanje nivo hemoglobina, broj krvnih

---

ćelija ili imaju negativno dejstvo na broj ili funkciju trombocita; kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom, kao i kod onih koji primaju linezolid duže od 10 - 14 dana. Kod ovih pacijenata linezolid treba da se primenjuje samo ukoliko postoje uslovi za redovno praćenje krvne slike. Ukoliko u toku terapije linezolidom dođe do značajne mijelosupresije, terapija se obustavlja. Ukoliko je neophodno da se terapija linezolidom nastavi, treba redovno pratiti krvnu sliku i primeniti odgovarajuće terapijske mere. Preporučuje se da se kompletna krvna slika (vrednosti hemoglobina, trombociti i diferencijalna leukocitna formula) prati jednom nedeljno kod pacijenata na terapiji linezolidom bez obzira na početne hematološke parametre.

Ispitivanja su pokazala veću incidencu teške anemije kod pacijenata koji su primali linezolid duže od 28 dana. Kod ovih pacijenata je postojala češća potreba za transfuzijom krvi. Anemije koje su zahtevale transfuziju bile su prijavljene i u toku postmarketinškog praćenja i uglavnom su bile povezane sa primenom linezolida duže od 28 dana.

Prijavljeni su slučajevi laktatne acidoze tokom primene linezolida. Ukoliko se tokom terapije linezolidom jave bilo koji znaci i simptomi metaboličke acidoze (rekurentna mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, nizak nivo bikarbonata i hiperventilacija), neophodan je hitan medicinski tretman.

U otvorenom ispitivanju na teško obolelim pacijentima sa infekcijama povezanim sa intravaskularnim kateterom, primećen je veći mortalitet u grupi koja je primala linezolid, u odnosu na grupu koja je primala vankomicin/dikloksacilin/oksacilin [78/363 (21,5%) vs 58/363 (16,0%)]. Glavni faktor koji je uticao na stopu smrtnosti bila je vrsta gram-pozitivnih bakterija koje su uzrokovale infekciju na početku. Mortalitet je bio sličan kod pacijenata koji su bili inficirani samo gram-pozitivnim bakterijama (*odds ratio* 0,96; interval poverenja 95%: 0,58 – 1,59), ali je bio značajno veći u grupi linezolida ( $p = 0,0162$ ) kod pacijenata inficiranih bilo kojim drugim patogenima ili inicijalno bez patogena (*odds ratio* 2,48; interval poverenja 95%: 1,38 – 4,46). Najveće odstupanje je postojalo u toku lečenja i unutar 7 dana od obustavljanja ispitivanog leka. Većina pacijenata iz grupe linezolida je stekla gram-negativnu infekciju u toku ispitivanja i umrla usled infekcije gram-negativnim bakterijama ili polimikrobne infekcije. Zbog toga, primena linezolida u lečenju komplikovanih infekcija kože i mekih tkiva izazvanih potvrđenom ili suspektnom polimikrobnom infekcijom sa gram-negativnim bakterijama je opravdana samo ukoliko nisu dostupne druge terapijske metode i to samo u kombinaciji sa antibioticima koji deluju na gram-negativne bakterije (*videti odeljak "Terapijske indikacije"*).

U kontrolisana klinička ispitivanja nisu bili uključeni pacijenti sa dijabetičnim stopalom, dekubitusom i ishemičnim lezijama, teškim opekotinama i gangrenom, te je iskustvo u primeni linezolida kod ovih pacijenata ograničeno.

Poseban oprez prilikom primene linezolida je potreban kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom. Primena linezolida kod ovih pacijenata je opravdana samo u slučajevima kada je očekivana korist veća od potencijalnog rizika (*videti odeljak "Doziranje i način primene"*).

Kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre linezolid treba da se primenjuje samo u situacijama kada je očekivana korist veća od potencijalnog rizika (*videti odeljak "Doziranje i način primene"*).

Usled primene skoro svih antibiotika, pa i linezolida, može doći do pojave pseudomembranoznog kolitisa. Ovu mogućnost treba razmotriti kod svih pacijenata sa dijarejom nakon početka primene linezolida.

Ukoliko je pseudomembranozni kolitis potvrđen ili suspektan, terapiju linezolidom treba obustaviti i primeniti odgovarajuće terapijske mere.

Slučajevi dijareje i kolitisa povezani sa primenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis i dijareju povezanu sa *Clostridium difficile*) bili su prijavljeni kod primene skoro svih antibiotika, uključujući linezolid, i mogu da se kreću od blage dijareje do fatalnog kolitisa. Zbog toga je važno da se ova dijagnoza razmotri kod pacijenata sa teškom dijarejom u toku ili posle primene linezolida. Ukoliko su ovi poremećaji suspekti ili potvrđeni, lečenje antibiotikom se obustavlja i odmah se započinje sa odgovarajućom terapijom. Lekovi koji inhibišu crevnu peristaltiku su kontraindikovani u ovom slučaju.

Efekti linezolida na normalnu floru nisu ispitivani u kliničkim ispitivanjima.

Primena antibiotika može ponekad da izazove prekomerni rast neosetljivih mikroorganizama. U kliničkim ispitivanjima kandidijaza je bila prisutna kod oko 3% pacijenata koji su primali preporučene doze linezolida. Ukoliko dođe do pojave superinfekcije u toku lečenja linezolidom, primenjuju se odgovarajuće terapijske mere.

Bezbednost i efikasnost primene linezolida u periodu dužem od 28 dana nije potvrđena.

Prijavljeni su slučajevi periferne neuropatije i neuropatije optičkog nerva koja je ponekad progredirala do gubitka vida. Ovi pacijenti su uglavnom primali linezolid duže od 28 dana. Pacijente treba upozoriti da prijave simptome poremećaja vida, kao što su: promena oštine vida, promena kolornog vida, zamagljen vid ili ispadi u vidnom polju. Ukoliko dođe do poremećaja vida, potrebna je hitna procena zdravstvenog stanja pacijenta uz konsultaciju sa oftalmologom, ukoliko je neophodno. Kod pacijenata koji primaju linezolid duže od 28 dana treba redovno pratiti funkciju vida. Ukoliko dođe do pojave periferne ili optičke neuropatije, treba proceniti potrebu za nastavkom terapije u odnosu na potencijalne rizike.

Prijavljena je pojava konvulzija kod pacijenata na terapiji linezolidom. U većini slučajeva u pitanju su bili pacijenti koji su ranije imali napade ili koji imaju faktore rizika za njihov nastanak. Potrebno je uzeti detaljnu anamnezu o prethodnoj pojavi konvulzija.

U toku spontanog prijavljivanja zabeležena je pojava serotoniniskog sindroma kod istovremene primene linezolida i serotoninergičkih lekova, uključujući antidepresive, kao što su selektivni inhibitori preuzimanja serotonina (SSRI). Zbog toga je kontraindikovana istovremena primena linezolida i serotoninergičkih lekova (*videti odeljak "Kontraindikacije"*), osim u situacijama kada je njihova istovremena primena neophodna. U tom slučaju pacijente treba pažljivo pratiti na pojavu znakova i simptoma serotoniniskog sindroma kao što su: kognitivna disfunkcija, hiperpireksija, hiperrefleksija, i poremećaj koordinacije. Ukoliko su znaci i simptomi prisutni treba razmotriti prekid primene jednog ili oba leka. Ukoliko se obustavi primena serotoninergičkog leka može doći do simptoma obustave leka.

Kod odraslih mužjaka pacova, linezolid je u koncentracijama sličnim onim koje se očekuju kod ljudi, izazvao reverzibilno smanjenje fertiliteta i pojavu abnormalne morfologije spermatozoida. Nije poznato da li postoji uticaj linezolida na reproduktivni sistem muškaraca.

1 ml rastvora za infuziju sadrži 50,24 mg glukoze (5,02 g na 100 ml i 15,07 g na 300 ml). Ovo treba imati u vidu kod pacijenata sa *diabetes mellitus*-om ili poremećajem tolerancije glukoze.

Rastvor sadrži natrijum. Savetuje se poseban oprez kod pacijenata na kontrolisanoj natrijumskoj dijeti.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Linezolid je reverzibilni i neselektivni inhibitor monoaminooksidaze (MAO), međutim doze koje se koriste za antibakterijsku terapiju ne izazivaju antidepresivni efekat. Podaci iz ispitivanja interakcija i bezbednosti istovremene primene linezolida sa lekovima koji mogu da povećaju rizik od MAO inhibicije su ograničeni. Zbog toga se primena linezolida ne preporučuje u ovim situacijama ukoliko ne postoje uslovi za stalni medicinski nadzor pacijenta (*videti odeljke "Kontraindikacije" i "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"*).

Kod normotenzivnih zdravih dobrovoljaca linezolid je izazvao veći porast krvnog pritiska nakon primene pseudoefedrina i fenilpropanolamin hidrohlorida.

Istovremena primena linezolida sa ovim lekovima izazvala je veći porast sistolnog krvnog pritiska (za 30 - 40 mmHg), u poređenju sa porastom sistolnog krvnog pritiska nakon pojedinačne primene linezolida (za 11 - 15 mmHg), pseudoefedrina ili fenilpropanolamina (za 14 - 18 mmHg) i placebo (za 8 - 11 mmHg). Slična ispitivanja nisu sprovedena na hipertenzivnim pacijentima. Preporučuje se pažljivo titriranje doza lekova sa vazokonstriktornim dejstvom, uključujući i dopaminergičke lekove, ukoliko se primenjuju istovremeno sa linezolidom.

Ispitivana je potencijalna interakcija sa dekstrometorfanom kod zdravih dobrovoljaca. Ispitanici su primali dekstrometorfan (dve doze od 20 mg u razmaku od 4 sata) sa i bez primene linezolida. Nije zapažena pojava serotoninskog sindroma (konfuzija, delirijum, nemir, tremor, naleti crvenila, dijforeza, hiperpireksija) kod ispitanika koji su primali dekstrometorfan i linezolid istovremeno. U toku postmarketinškog praćenja prijavljen je jedan slučaj sličan serotoninskoj reakciji kod istovremene primene linezolida i dekstrometorfana. Simptomi su se povukli nakon prekida primene oba leka.

U toku kliničke primene linezolida sa serotoninergičkim lekovima, uključujući antidepresive kao što su inhibitori preuzimanja serotonina (SSRI), bili su prijavljeni slučajevi serotoninskog sindroma. Zbog toga je njihova istovremena primena kontraindikovana (*videti odeljak "Kontraindikacije"*). Tretman pacijenata kod kojih je istovremena primena linezolida i serotoninergičkih lekova neophodna, opisan je u odeljku *"Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"*.

Nije primećena značajna promena krvnog pritiska kod pacijenata koji su primali linezolid sa manje od 100 mg tiramina istovremeno. To ukazuje na to da treba izbegavati unos samo velike količine namirnica i napitaka bogatih tiraminom (npr. tvrdi sir, ekstrakt kvasca, nedestilovana alkoholna pića i fermentisani proizvodi od sojinog zrna, kao što je soja sos).

Linezolid se ne metaboliše putem enzimskog sistema citohroma P450 (CYP) i ne inhibira nijednu klinički značajnu CYP izoformu kod ljudi (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Isto tako, linezolid ne indukuje P450 izoenzime kod pacova. Samim tim, ne očekuje se pojava interakcija vezanih za CYP 450 tokom primene linezolida.

Efekt rifampicina na farmakokinetiku linezolida je ispitivan kod 16 zdravih dobrovoljaca muškog pola koji su dobijali 600 mg linezolida dva puta na dan u toku 2,5 dana sa i bez rifampicina od 600 mg jednom dnevno u toku 8 dana. Rifampicin je smanjio  $C_{max}$  linezolida u proseku za 21% [90% CI, 15, 27] i PIK linezolida za 32% [90% CI, 27, 37]. Mehanizam i klinički značaj ove interakcije nije poznat.

Ukoliko se pacijentu na terapiji linezolidom (nakon postizanja ravnotežnih koncentracija) uvede varfarin, dolazi do smanjenja prosečnog maksimalnog INR za 10% i smanjenja PIK (površine ispod krive) INR za 5%. Ne postoji dovoljno podataka o istovremenoj primeni varfarina i linezolida, da bi se procenio klinički značaj ovih nalaza.

### **Primena u periodu trudnoće i dojenja**

Ne postoji dovoljno podataka o primeni linezolida kod trudnica. Studije na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost linezolida. Imajući u vidu da postoji potencijalni rizik za trudnice, linezolid ne treba primenjivati u trudnoći, osim u situacijama kada je njegova primena neophodna, odnosno kada je očekivana korist veća od potencijalnog rizika.

Podaci iz ispitivanja na životinjama pokazuju da se linezolid i njegovi metaboliti izlučuju u mleko. Zbog toga, dojenje treba prekinuti pre i ne započinjati sve dok traje lečenje linezolidom.

### **Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Pacijente treba upozoriti o mogućoj pojavi vrtoglavice u toku lečenja linezolidom i savetovati da ne upravljaju motornim vozilom i ne rukuju mašinama ukoliko se vrtoglavica javi.

### **Neželjena dejstva**

U niže navedenoj tabeli prikazana su neželjena dejstva čija je učestalost bila  $\geq 0,1\%$  ili koja se smatraju ozbiljnim, u kliničkim ispitivanjima u koje je bilo uključeno preko 2000 odraslih pacijenata koji su dobijali preporučene doze linezolida u trajanju do 28 dana.

Neželjena dejstva su zabeležena kod oko 22% pacijenata. Najčešća neželjena dejstva bila su: dijareja (4,2%), mučnina (3,3%), glavobolja (2,1%) i kandidijaza (uglavnom oralna – 0,8% i vaginalna – 1,1%).

Najčešća neželjena dejstva koja su zahtevala prekid terapije bila su: glavobolja, dijareja, mučnina i povraćanje. Oko 3% pacijenata je moralo da prekine terapiju zbog pojave neželjenih dejstava.

Neželjena dejstva koja su prijavljena u toku postmarketinškog praćenja prikazana su u tabeli u delu „učestalost nije poznata“, jer njihova učestalost ne može da se proceni na osnovu raspoloživih podataka.

Neželjena dejstva linezolida su rangirana prema organskom sistemu i učestalosti javljanja na sledeći način: veoma česta ( $\geq 1/10$ ); česta ( $\geq 1/100$ i $< 1/10$ ), povremena ( $\geq 1/1000$ i $< 1/100$ ), retka ( $\geq 1/10.000$ i $< 1/1000$ ), veoma retka ( $< 1/10.000$ ) i neželjena dejstva čija učestalost nije poznata (ne može da se proceni na osnovu
---





raspoloživih podataka)		
<i>Infekcije i infestacije</i>	Često	Kandidijaza (uglavnom oralna i vaginalna), gljivične infekcije
	Povremeno	Vaginitis
	Nije poznato	Kolitis povezan sa primenom antibiotika*, pseudomembranozni kolitis
<i>Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema</i>	Povremeno	Leukopenija*, neutropenija, trombocitopenija*, eozinofilija.
	Nije poznato	Mijelosupresija*, pancitopenija*, anemija* <sup>†</sup> .
<i>Imunološki poremećaji</i>	Nije poznato	Anafilaksa
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>	Nije poznato	Laktatna acidoza*.
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>	Povremeno	Insomnija
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	Često	Glavobolja, poremećaj ukusa (metalni ukus)
	Povremeno	Vrtoglavica, hipoesteziya, parestezije
	Nije poznato	Serotoninski sindrom** <sup>†</sup> , konvulzije*, periferna neuropatija*.
<i>Poremećaji na nivou oka</i>	Povremeno	Zamućenje vida*
	Nije poznato	Optička neuropatija*
<i>Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu</i>	Povremeno	Tinitus
<i>Kardiološki poremećaji</i>	Retko	Aritmija (tahikardija)
<i>Vaskularni poremećaji</i>	Povremeno	Hipertenzija, flebitis, tromboflebitis
	Retko	Tranzitorni ishemijski ataci
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Često	Dijareja, nauzeja, povraćanje
	Povremeno	Pankreatitis, gastritis, lokalizovani ili generalizovani bol u abdomenu, konstipacija, suvoća usta, dispepsija, glositis, tečna stolica, stomatitis, poremećaj ili diskoloracija jezika.
	Nije poznato	Superficielna diskoloracija zuba
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	Često	Poremećaj funkcijskih testova jetre, porast ALT, AST ili alkalne fosfataze.
	Povremeno	Porast ukupnog bilirubina
<i>Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva</i>	Povremeno	Urtikarija, dermatitis, dijaforeza, pruritus, ospa.
	Nije poznato	Bulozne promene na koži, kao što je opisano kod <i>Stevens-Johnson</i> sindroma i toksične epidermalne nekrolize, angioedem, alopecija.
<i>Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema</i>	Često	Porast azota ureje u krvi
	Povremeno	Poliurija, porast kreatinina
	Retko	Bubrežna insuficijencija
<i>Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki</i>	Povremeno	Vulvovaginalni poremećaji
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu aplikacije</i>	Povremeno	Drhtavica, malaksalost, groznica, bol na mestu primene, žeđ, lokalizovani bol

<b>Ispitivanja</b>		
<i>Laboratorijska ispitivanja</i>	Često	Povećanje LDH, azota ureje u krvi, kreatin kinaze, lipaze, amilaze ili glikemije. Smanjenje ukupnih proteina, albumina, natrijuma ili kalcijuma. Povećanje ili smanjenje kalijuma ili bikarbonata.
	Povremeno	Povećanje natrijuma ili kalcijuma. Smanjenje glikemije. Smanjenje ili povećanje hlorida.
<i>Hematologija</i>	Često	Povećanje broja neutrofila ili eozinofila. Smanjenje hemoglobina, hematokrita ili broja eritrocita. Povećanje ili smanjenje broja trombocita ili belih krvnih zrnaca.
	Povremeno	Povećanje broja retikulocita. Smanjenje broja neutrofila.

\* Videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka"

\*\* Videti odeljke "Kontraindikacije" i "Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija"

† Videti niže

U retkim slučajevima sledeća neželjena dejstva linezolida mogu da budu ozbiljna: lokalizovani bol u abdomenu, tranzitorni ishemijski ataci i hipertenzija.

† U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima gde je linezolid primenjivan do 28 dana, anemija je prijavljena kod manje od 0,1% pacijenata. Kod pacijenata sa vitalno ugrožavajućim infekcijama i pridruženim bolestima, koji su lečeni linezolidom do 28 dana anemija je zabeležena kod 2,5% (33/1326), u poređenju sa 12,3% (53/430) kada je terapija trajala više od 28 dana. Ozbiljna anemija koja je zahtevala transfuziju krvi je prijavljena kod 9% (3/33) pacijenata lečenih do 28 dana i kod 15% (8/53) pacijenata lečenih duže od 28 dana.

Podaci o bezbednosti linezolida iz kliničkih ispitivanja, u koje je bilo uključeno preko 500 pedijatrijskih pacijenata (od rođenja do 17 godina), ne ukazuju na to da se bezbednosni profil linezolida razlikuje između dece i odraslih.

## **Predoziranje**

Nije poznat specifični antidot za lečenje predoziranja linezolidom.

Do sada nisu prijavljeni slučajevi predoziranja linezolidom. Međutim, ukoliko dođe do predoziranja preporučuje se primena suportivnih mera i održavanje glomerularne filtracije. Oko 30% doze se uklanja iz cirkulacije nakon tročasovne hemodijalize, ali nema podataka o uklanjanju linezolida putem peritoneumske dijalize i hemoperfuzije. Dva primarna metabolita linezolida se takođe otklanjaju u određenoj meri iz cirkulacije hemodijalizom.

Nakon primene doze od 3000 mg/kg/dan kod pacova, znaci toksičnosti su bili: smanjenje aktivnosti i ataksija. Nakon primene doze od 2000 mg/kg/dan kod pasa, došlo je do povraćanja i tremora.

### **Uputstvo za korišćenje i rukovanje lekom**

Zenix, rastvor za infuziju je namenjen za jednokratnu primenu. Pre primene rastvor treba pregledati i koristiti samo ukoliko je bistar i bez vidljivih onečišćenja. Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

Zenix rastvor za infuziju je kompatibilan sa sledećim rastvorima za infuziju: 5% glukoza, 0,9% natrijum-hlorid, Hartmanov rastvor za infuziju.

### **Inkompatibilnost**

Aditivi se ne smeju dodavati u ovaj rastvor. Ukoliko se linezolid daje istovremeno sa drugim lekovima, svaki lek treba da se daje odvojeno, u skladu sa preporukama o njihovoj primeni. Isto tako, ukoliko se koristi ista intravenska linija za infuziju više lekova, linija treba da se ispere pre i posle primene linezolida kompatibilnim rastvorom za infuziju. Zenix, rastvor za infuziju je fizički inkompatibilan sa sledećim lekovima: amfotericin B, hlorpromazin-hidrohlorid, diazepam, pentamidin-izetionat, eritromicin-laktobionat, fenitoin-natrijum i trimetoprim/sulfametoksazol. Takođe, ovaj rastvor je hemijski inkompatibilan sa ceftriakson-natrijumom.

### **Rok upotrebe**

Pre otvaranja: 2 godine.

Posle prvog otvaranja: Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah upotrebiti. Ako se ne upotrebi odmah, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

### **Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 30°C. Bocu čuvati u spoljnjem pakovanju (u kartonskoj kutiji), radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

### **Nosilac dozvole**

Hemofarm A.D.  
Beogradski put b.b.  
26300 Vršac  
Republika Srbija

**Datum revizije teksta:** Decembar 2010.