

UPUTSTVO ZA LEK

Zyvox® 2 mg/mL rastvor za infuziju

linezolid

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Zyvox i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zyvox
3. Kako se primenjuje lek Zyvox
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Zyvox i čemu je namenjen

Zyvox je antibiotik iz grupe oksazolidinona koji deluje tako što zaustavlja rast određenih bakterija (mikroba) koje prouzrokuju infekcije. Koristi se u lečenju upale pluća (pneumonije) i nekih infekcija kože i potkožnog tkiva. Vaš lekar će odlučiti da li je lek Zyvox pogodan za lečenje infekcije koja se kod Vas pojavila.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zyvox

Lek Zyvox ne smete primati:

- ako ste alergični (preosetljivi) na linezolid ili neku od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ako uzimate ili ste u prethodne dve nedelje uzimali neki od lekova poznatih kao inhibitori monoamino oksidaze (MAOI, npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid). Navedeni lekovi se koriste u lečenju depresije ili Parkinsonove bolesti;
- ako dojite. Ovaj lek prelazi u mleko dojilja i može uticati na novorođenče.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek Zyvox.

Lekar može odlučiti da Vam propiše lek Zyvox, uz proveru Vašeg opšteg zdravstvenog stanja i krvnog pritiska pre i tokom terapije ili Vam može propisati drugu, prikladniju terapiju. Recite Vašem lekaru ukoliko se bilo koje od dolenađenih stanja odnosi na Vas:

- ukoliko imate visok krvni pritisak, bez obzira na to da li uzimate lekove za lečenje povišenog krvnog pritiska;
- ukoliko Vam je dijagnostikovana previše aktivna štitasta žlezda;
- ukoliko imate tumor nadbubrežnih žlezda (feohromocitom) ili karcinoidni sindrom (prouzrokovan tumorima hormonskog sistema sa simptomima proliva, crvenila na koži, šištanje pri disanju);
- ukoliko patite od manične depresije, shizoafektivnog poremećaja, mentalne konfuzije ili drugih mentalnih problema.

Kada uzimate lek Zyvox, posebno vodite računa

Obavestite Vašeg lekara pre nego što primenite ovaj lek:

- ukoliko lako dobijate modrice ili lako krvarite
- ukoliko ste anemični (imate smanjen broj crvenih krvnih zrnaca)
- ukoliko ste skloni dobijanju infekcija
- ukoliko imate ili ste imali epileptične napade
- ukoliko imate problema sa jetrom ili problema sa bubrezima, posebno ako idete na dijalizu
- ukoliko imate proliv

Odmah obavestite Vašeg lekara ako se tokom terapije kod Vas jave:

- problemi sa vidom poput zamućenog vida, promene u raspoznavanju boja, poteškoće da vidite detalje ili ako se Vaše vidno polje suzi;
- gubitak osetljivosti u rukama ili nogama ili osećaj mravinjanja ili peckanja u rukama ili nogama;
- proliv tokom ili nakon uzimanja antibiotika, uključujući Zyvox. Ukoliko on postane ozbiljan ili uporan ili ukoliko primetite krv ili sluz u stolici, odmah treba da prestanete da uzimate lek Zyvox i da se posavetujete sa Vašim lekarom. U ovoj situaciji ne treba da uzimate lekove koji zaustavljaju ili usporavaju rad creva;
- povraćanje ili mučnina koji se ponavljaju, bol u trbuhu ili ubrzano disanje.

Drugi lekovi i Zyvox

Postoji rizik da lek Zyvox stupi u interakcije sa određenim lekovima i prouzrokuje neželjena dejstva poput promena u krvnom pritisku, temperaturi ili pulsu.

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Recite Vašem lekaru ako uzimate ili ste u prethodne dve nedelje uzimali sledeće lekove:

- inhibitore monoaminoooksidaze (MAOI, npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid).
Navedeni lekovi se koriste u lečenju depresije ili Parkinsonove bolesti

pošto se lek Zyvox **ne sme** uzimati ako već uzimate ove lekove ili ako ste ih nedavno uzimali. (Takođe vidite odeljak 2 “Lek Zyvox ne smete primati”).

Takođe recite Vašem lekaru ukoliko uzimate neki od dolenađenih lekova. Lekar može odlučiti da Vam propiše lek Zyvox, uz proveru Vašeg opšteg zdravstvenog stanja i krvnog pritiska pre i tokom terapije ili Vam može propisati drugu, prikladniju terapiju. Ti lekovi su:

- dekonjestivi, lekovi za prehladu ili grip koji sadrže pseudoefedrin ili fenilpropanolamin;
- neki lekovi koji se koriste u lečenju astme poput salbutamola, terbutalina, fenoterola;
- određeni antidepresivi poznati kao triciklični antidepresivi ili SSRI (selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina), npr. amitriptilin, citalopram, klomipramin, dosulepin, doksepin, fluoksetin, fluvoksamin, imipramin, lofepramin, paroksetin, sertralin;
- lekovi koji se koriste u lečenju migrene poput sumatriptana i zolmitriptana;
- lekovi koji se koriste u lečenju iznenadnih, teških alergijskih reakcija poput adrenalina (epinefrin);
- lekovi koji povećavaju krvni pritisak, poput noradrenalina (norepinefrin), dopamina i dobutamina;
- lekovi koji se koriste u terapiji umerenog do jakog bola, poput petidina;
- lekovi koji se koriste u lečenju anksioznih poremećaja, poput buspirona;
- lekovi koji sprečavaju zgrušavanje krvi, poput varfarina;
- antibiotik rifampicin.

Primena leka Zyvox sa hranom, pićima i alkoholom

Lek Zyvox možete uzimati pre, tokom ili nakon obroka.

Izbegavajte konzumiranje velikih količina zrelog sira, ekstrakta kvasca ili ekstrakta sojinog zrna (npr. soja sos) i konzumiranje alkohola, posebno točenog piva i vina. Lek Zyvox može reagovati sa supstancom koja se zove tiramin, koja je prirodno prisutna u nekoj vrsti hrane i može dovesti do povećanja krvnog pritiska.

Ako Vam se javi pulsirajuća glavobolja nakon unosa hrane ili alkoholnih napitaka, odmah obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Dejstvo leka Zyvox na trudnice nije poznato. Zato ga ne treba primenjivati tokom trudnoće, osim ako Vas Vaš lekar drugačije posavetuje. Ako ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili pokušavate da zatrudnite, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre primene ovog leka.

Ne smete da dojite dok uzimate lek Zyvox zato što lek prelazi u mleko dojilja i može uticati na novorođenče.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Zyvox može izazvati vrtoglavicu ili probleme sa vidom. Ukoliko se kod Vas jave ovi simptomi ili se ne osećate dobro, nemojte upravljati motornim vozilima niti rukovati mašinama.

Lek Zyvox sadrži glukozu i natrijum

Glukoza

Jedan mL Zyvox rastvora za infuziju sadrži 45,7 mg glukoze (13,7 g glukoze u jednoj kesi).

Molimo Vas obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru ako imate šećernu bolest (dijabetes melitus).

Natrijum

Jedan mL Zyvox rastvora za infuziju sadrži 0,38 g natrijuma (114 mg natrijuma u jednoj kesi).

Molimo Vas obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru ako ste na dijeti sa smanjenim unosom natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Zyvox

Odrasli

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Lek Zyvox primenjuje lekar ili neki drugi zdravstveni radnik u vidu intravenske infuzije. Preporučena doza za odrasle (18 godina i stariji) iznosi 300 mL (600 mg linezolida) dva puta dnevno koja se daje direktno u krvotok (intravenski) kroz infuzioni sistem tokom perioda od 30 do 120 minuta.

Ukoliko ste na bubrežnoj dijalizi, lek Zyvox treba primeniti nakon dijalize.

Terapija obično traje 10 do 14 dana, ali može trajati do 28 dana. Bezbednost i efikasnost primene ovog leka u periodu dužem od 28 dana nije utvrđena. Vaš lekar će odlučiti koliko dugo treba da primete terapiju.

Tokom terapije lekom Zyvox lekar će Vas uputiti na redovne analize krvne slike.

Ukoliko primete lek Zyvox duže od 28 dana, lekar treba da prati i kontroliše Vaš vid.

Deca i adolescenti

Lek Zyvox se obično ne primenjuje u lečenju dece i adolescenata (ispod 18 godina starosti).

Ako ste primili više leka Zyvox nego što treba

Ukoliko ste zabrinuti da ste dobili više leka Zyvox nego što treba, odmah razgovarajte sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom.

Ako ste zaboravili da primite lek Zyvox

Pošto će Vam ovaj lek biti dat pod direktnim nadzorom medicinskog osoblja, nije verovatno da ćete propustiti dozu. Ako mislite da ste propustili dozu, odmah to recite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Odmah obavestite Vašeg lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta ako primetite neko od ovih neželjenih dejstava tokom terapije lekom Zyvox:

Ozbiljna neželjena dejstva (učestalost javljanja je navedena u zagradi) leka Zyvox su:

- ozbiljni poremećaji na koži (nepoznata), oticanje, posebno u predelu lica i vrata (nepoznata), šištanje i/ili otežano disanje (nepoznata). Ovo može biti znak alergijske reakcije i može biti neophodno da prestanete sa primenom leka Zyvox. Reakcije na koži kao što je crvena bolna koža i koža koja se ljušti (dermatitis) (povremena), osip (česta), svrab (česta);

- problemi sa vidom poput zamućenja vida (povremena), promene u raspoznavanju boja (nepoznata), poteškoće u opažanju detalja (nepoznata) ili ako se Vaše vidno polje suzi (retka);
- težak proliv koji sadrži krv i/ili sluz (kolitis povezan sa upotrebom antibiotika, uključujući pseudomembranozni kolitis), koji se u retkim slučajevima može razviti u komplikacije koje mogu ugroziti život (retka);
- povraćanje ili mučninu koji se ponavljaju, bol u truhu ili ubrzano disanje (hiperventilacija) (nepoznata);
- epileptični napadi ili frasci (povremena) prijavljeni su tokom primene leka Zyvox. Recite Vašem lekaru ukoliko osetite nemir, zbunjenost, delirijum, ukočenost, drhtavicu, poremećaj koordinacije pokreta i epileptične napade dok istovremeno uzimate i antidepresive iz grupe SSRI (videti odeljak 2);
- neobjašnjivo krvarenje ili stvaranje modrica, koje može da nastane kao posledica promena u broju određenih krvnih ćelija, što može uticati na zgrušavanje krvi ili dovesti do anemije (česta);
- promene u broju određenih krvnih ćelija koje mogu uticati na sposobnost organizma da se bori protiv infekcija (česta), znaci infekcija uključuju: groznicu (česta), bol u grlu (povremena), ulceracije u ustima (povremena) i umor (povremena);
- zapaljenje pankreasa (povremena);
- konvulzije (grčevi) (povremena);
- prolazni ishemični napadi (privremeni poremećaj dotoka krvi u mozak koji prouzrokuje kratkotrajne simptome poput gubitka vida, slabosti u nogama i rukama, nerazgovetnog govora i gubitka svesti) (povremena);
- zvonjenje u ušima (tinitus) (povremena).

Utrnulost, mravinjanje ili zamućenje vida su zabeleženi kod pacijenata koji su primali lek Zyvox duže od 28 dana. Ako primetite poteškoće sa vidom treba da se obratite Vašem lekaru što je pre moguće.

Ostala neželjena dejstva uključuju:

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Gljivične infekcije, posebno vaginalna ili oralna kandidijaza
- Glavobolja
- Metalni ukus u ustima
- Proliv, mučnina ili povraćanje
- Promene u nekim rezultatima analiza krvi uključujući one koji mere funkciju bubrega ili jetre ili nivo šećera u krvi
- Poteškoće sa spavanjem
- Povećan krvni pritisak
- Anemija (smanjen broj crvenih krvnih zrnaca)
- Vrtoglavica
- Lokalizovani ili generalizovani bol u truhu
- Zatvor
- Loša probava
- Lokalizovani bol

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Zapaljenje vagine ili genitalnog područja kod žena
- Osećaj mravinjanja ili utrnulosti
- Otečen, bolan jezik ili promenjena boja jezika
- Bol na mestu i oko mesta primene infuzije
- Zapaljenje vena (uključujući mesto primene infuzije)
- Češća potreba za mokrenjem
- Drhtavica
- Osećaj žeđi

- Pojačano znojenje
- Promene u nivou proteina, soli ili enzima u krvi koji mere funkciju jetre ili bubrega
- Hiponatremija (snižen nivo natrijuma u krvi)
- Slabost bubrega
- Smanjenje broja trombocita
- Nadimanje trbuha
- Bol na mestu injekcije
- Povećanje kreatinina
- Bol u stomaku
- Promene srčanog ritma (npr. ubrzan puls)

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Površinska promena boje zuba, koja se može ukloniti profesionalnim čišćenjem zuba (ručnim skidanjem kamenca)

Takođe su prijavljeni slučajevi sledećih neželjenih dejstava nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Serotoniniski sindrom (simptomi uključuju ubrzani rad srca, zbunjenost, pojačano znojenje, halucinacije, nevoljne pokrete, jezu i drhtavicu)
- Laktatna acidoza (simptomi uključuju povraćanje i mučninu koji se ponavljaju, bol u truhu, ubrzano disanje)
- Teški poremećaji kože
- Sideroblastna anemija (jedna vrsta anemije odnosno smanjenja broja crvenih krvnih zrnaca)
- Alopecija (gubitak kose)
- Smanjenje broja krvnih ćelija
- Slabost i/ili senzorne promene

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Zyvox

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Zyvox posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u originalnom pakovanju (zaštitna kesa i kartonska kutija) radi zaštite od svetlosti.

Nakon otvaranja: proizvod se mora upotrebiti odmah nakon otvaranja zaštitne kese.

Sa mikrobiološke tačke gledišta proizvod je potrebno upotrebiti odmah, izuzev ako je primenjen metod otvaranja koji isključuje rizik od kontaminacije mikroorganizmima. Ako se ne iskoristi odmah, vreme i uslovi čuvanja otvorenog rastvora tokom upotrebe predstavljaju odgovornost korisnika.

Bolničko osoblje će osigurati da Zyvox rastvor za infuziju ne bude korišćen nakon isteka roka upotrebe koji je odštampan na kesi i da rastvor bude primenjen odmah čim se otvori kesica. Osoblje će, takođe, vizuelno pregledati rastvor pre upotrebe i samo bistar rastvor bez čestica će biti korišćen. Bolničko osoblje će osigurati da se rastvor pravilno čuva u svojoj kutiji i dodatnoj kesi od staniola da bi se zaštitio od svetla i bio van domašaja i vidokruga dece sve dok rastvor ne bude upotrebljen.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Zyvox

Aktivna supstance je linezolid.

Jedan mL rastvora sadrži 2 mg linezolida.

Jedna infuziona kesica sa 300 mL rastvora za infuziju sadrži 600 mg linezolida.

Pomoćne supstance: glukoza, monohidrat; natrijum-citrat, dihidrat (E331); limunska kiselina, bezvodna (E330); hlorovodonična kiselina (E507); natrijum-hidroksid (E524) i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Zyvox i sadržaj pakovanja

Rastvor za infuziju.

Bistar, bezbojan do žut rastvor bez vidljivih čestica.

Samo za jednokratnu upotrebu.

Jedna infuziona kesica (*Excel ili Freeflex*) sadrži 300 mL rastvora za infuziju. Na svakoj infuzionoj kesi nalaze se dva porta (otvora koja su zatvorena odgovarajućim zatvaračima). Infuziona kesica je spakovana u dodatnu kesu od višeslojne aluminijske folije sa štampom na jednoj strani u cilju zaštite od svetlosti i fizičkog oštećenja.

Deset kesica spakovano je u složivu kartonsku kutiju sa odgovarajućim brojem Uputstava za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO PFIZER H.C.P. CORPORATION, BEOGRAD
Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd – Novi Beograd

Proizvođač:

FRESENIUS KABI NORGE AS
Svinesundsveien 80, Halden, Norveška

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jun, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04552-16-001 od 06.06.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

- Nozokomijalna pneumonija

- Vanbolnička pneumonija

Zyvox je indikovano u terapiji vanbolničke pneumonije i nozokomijalne pneumonije kod odraslih kada je poznato ili se sumnja da je uzrokovana osjetljivim Gram pozitivnim bakterijama. Prilikom utvrđivanja da li Zyvox predstavlja odgovarajuću terapiju, potrebno je uzeti u obzir rezultate mikrobioloških analiza ili informacije o preovlađujućoj rezistenciji Gram pozitivnih bakterija na antibakterijske lekove (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka za određene mikroorganizme).

Linezolid ne deluje protiv infekcija prouzrokovanih Gram negativnim patogenima. Ako je prisustvo Gram negativnog patogena dokazano ili se na njega sumnja, potrebno je istovremeno započeti specifičnu terapiju protiv Gram negativnih mikroorganizama.

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

Lek Zyvox je indikovano u terapiji komplikovanih infekcija kože i mekih tkiva kod odraslih **samo** kada je mikrobiološkom analizom utvrđeno da je infekcija prouzrokovana osjetljivim Gram pozitivnim bakterijama.

Linezolid ne deluje protiv infekcija prouzrokovanih Gram negativnim patogenima. Linezolid treba primenjivati samo kod pacijenata sa komplikovanim infekcijama kože i mekih tkiva sa poznatom ili mogućom ko-infekcijom sa Gram negativnim mikroorganizmima ako nisu dostupne druge terapijske mogućnosti (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). U takvim slučajevima terapija protiv Gram negativnih mikroorganizama mora biti istovremeno započeta.

Terapiju linezolidom treba započeti isključivo u bolničkim uslovima i nakon konsultacije sa odgovarajućim lekarom specijalistom (mikrobiologom ili infektologom).

Treba uzeti u obzir zvanične vodiče u pogledu pravilne upotrebe antibakterijskih lekova.

Doziranje i način primene**Doziranje**

Kao početna terapija se mogu koristiti i Zyvox rastvor za infuziju i Zyvox film tablete. Pacijenti koji terapiju započnu sa parenteralnom formulacijom mogu biti prebačeni na oralnu formulaciju kada je to klinički indikovano. U tim okolnostima prilagođavanje doze nije potrebno, pošto bioraspoloživost linezolida nakon oralne primene iznosi oko 100%.

Preporučene doze i trajanje terapije kod odraslih:

Trajanje terapije zavisi od uzročnika, lokalizacije, težine infekcije i kliničkog odgovora pacijenta.

Sledeće preporuke u pogledu trajanja terapije odražavaju praksu korišćenu u kliničkim ispitivanjima. Kraći terapijski režimi mogu biti pogodni za neke vrste infekcija, ali oni nisu procenjavani u kliničkim ispitivanjima.

Maksimalno trajanje terapije iznosi 28 dana. Nije utvrđena bezbednost i efikasnost linezolida kada se primenjuje duže od 28 dana (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Kod infekcija povezanih sa istovremenom bakterijemijom nije potrebno povećanje preporučene doze niti dužine trajanja terapije.

Preporučene doze i trajanje terapije lekom linezolid, rastvor za infuziju i tablete su iste i iznose:

Infekcije	Doziranje	Trajanje terapije
Nozokomijalna pneumonija	600 mg dva puta dnevno	10-14 uzastopnih dana
Vanbolnička pneumonija	600 mg dva puta dnevno	10-14 uzastopnih dana
Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva	600 mg dva puta dnevno	10-14 uzastopnih dana

Pedijatrijska populacija:

Bezbednost i efikasnost linezolida kod dece (uzrasta <18 godina) nije utvrđena. Trenutno dostupni podaci su prikazani u odeljcima Neželjena dejstva, 5.1 i 5.2 Sažetka karakteristika leka, ali na osnovu njih nije moguće ustanoviti preporuke za doziranje.

Stariji pacijenti:

Nije potrebno prilagođavanje doze.

Oštećenje funkcije bubrega:

Nije potrebno prilagođavanje doze (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i 5.2 Sažetka karakteristika leka).

Teško oštećenje funkcije bubrega ($CL_{cr} < 30$ mL/min):

Nije potrebno prilagođavanje doze. Zbog toga što klinički značaj veće (do 10 puta veće) izloženosti na dva primarna metabolita linezolida kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom nije poznat, kod ovih pacijenata je potrebno primeniti linezolid sa posebnim oprezom i samo kada se smatra da očekivana korist premašuje teorijski rizik.

Pošto se oko 30% doze linezolida ukloni tokom 3 sata hemodijalize, kod pacijenata na hemodijalizi linezolid treba davati posle dijalize. Primarni metaboliti se u određenoj meri uklanjaju hemodijalizom, ali koncentracije ovih metabolita su i dalje značajno veće nakon dijalize u odnosu na koncentracije izmerene kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom ili blagom do umerenom bubrežnom insuficijencijom.

Zbog toga linezolid treba primenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom koji su na hemodijalizi i samo kada se smatra da očekivana korist premašuje teorijski rizik.

Do sada nema iskustava sa primenom linezolida kod pacijenata na kontinuiranoj peritonealnoj dijalizi (engl. *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*, CAPD) ili alternativnim terapijama kod oštećenja bubrega (koji nisu hemodijaliza).

Oštećenje funkcije jetre:

Nije potrebno prilagođavanje doze. Međutim, klinički podaci su ograničeni i upotreba linezolida kod takvih pacijenata se preporučuje samo kada očekivana korist premašuje teorijski rizik (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i 5.2 Sažetka karakteristika leka).

Način primene

Preporučenu dozu linezolida treba primeniti dva puta dnevno.

Intravenska primena:

Rastvor za infuziju treba davati tokom perioda od 30 do 120 minuta.

Kontraindikacije

Preosetljivost na linezolid ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

Linezolid ne treba primenjivati kod pacijenata koji uzimaju lekove koji inhibiraju monoaminoooksidazu A ili B (npr. fenelzin, izokarboksazid, selegilin, moklobemid) ili su ih uzimali u toku poslednje dve nedelje.

Ako ne postoji mogućnost stalnog praćenja i merenja krvnog pritiska, linezolid ne treba davati pacijentima sa sledećim kliničkim stanjima ili pacijentima koji istovremeno primaju sledeće vrste lekova:

- Pacijenti sa nekontrolisanom hipertenzijom, feohromocitomom, karcinoidnim tumorom, tireotoksikozom, bipolarnom depresijom, shizoafektivnim poremećajem, akutnim stanjima konfuzije.
- Pacijenti koji uzimaju neki od sledećih lekova: inhibitore ponovnog preuzimanja serotonina (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka), triciklične antidepresive, agoniste 5-HT₁ serotoninских receptora (triptane), simpatikomimetičke supstance sa direktnim ili indirektnim delovanjem (uključujući adrenergičke bronhodilatatore, pseudoefedrin i fenilpropanolamin), vazopresivne supstance (npr. adrenalin, noradrenalin), dopaminergičke supstance (npr. dopamin, dobutamin), petidin ili buspiron.

Podaci dobijeni na životinjama ukazuju da se linezolid i njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko, zbog čega se pre započinjanja i tokom terapije lekom mora prekinuti sa dojenjem (videti odeljak Plodnost, trudnoća i dojenje).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Mijelosupresija

Mijelosupresija (uključujući anemiju, leukopeniju, pancitopeniju i trombocitopeniju) je zabeležena kod pacijenata koji su primali linezolid. U slučajevima sa poznatim ishodom, hematološki parametri su se nakon prestanka davanja linezolida vratili na vrednosti pre početka terapije. Rizik od ovih efekata je, izgleda, povezan sa dužinom trajanja terapije. Stariji pacijenti koji su na terapiji linezolidom imaju veći rizik od razvoja krvnih diskrazija nego mlađi pacijenti. Trombocitopenija se češće javlja kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom, bez obzira da li su na dijalizi ili ne. Zbog toga je potrebno striktno praćenje krvne slike kod pacijenata koji: imaju anemiju, granulocitopeniju ili trombocitopeniju; istovremeno primaju lekove koji mogu smanjiti nivo hemoglobina ili vrednosti parametara krvne slike ili negativno uticati na broj ili funkciju trombocita; imaju tešku bubrežnu insuficijenciju; primaju terapiju duže od 10-14 dana. Linezolid takvim pacijentima treba davati samo kada je moguće stalno praćenje nivoa hemoglobina, krvne slike i broja trombocita.

Ako se tokom terapije linezolidom javi značajna mijelosupresija terapiju treba prekinuti, osim kada se smatra da je nastavak terapije apsolutno neophodan, kada je potrebno intenzivno pratiti krvnu sliku i primeniti odgovarajuće terapijske mere.

Uz to, kod pacijenata koji primaju linezolid preporučuje se nedeljna kontrola kompletne krvne slike (uključujući nivo hemoglobina, trombocita, ukupnih i diferenciranih leukocita), nezavisno od krvne slike na početku terapije.

U ispitivanjima u okviru tzv. „Programa primene leka iz milosrđa“ (engl. *Compassionate use of medicinal products*) primećeno je da se ozbiljna anemija češće javljala kod pacijenata koji su primali linezolid duže od maksimalno preporučenih 28 dana. Ovim pacijentima je češće bila potrebna transfuzija krvi. Slučajevi anemije koji su zahtevali transfuziju krvi su takođe zabeleženi u postmarketinškom periodu i javljali su se češće kod pacijenata koji su primali terapiju linezolidom duže od 28 dana.

Zabeleženi su slučajevi sideroblastne anemije nakon stavljanja leka u promet. U slučajevima gde je vreme nastupa bilo poznato, utvrđeno je da je većina pacijenata primala terapiju duže od 28 dana. Većina pacijenata se potpuno ili delimično oporavila nakon prestanka primene linezolida, sa ili bez terapije anemije.

Razlika u smrtnosti u kliničkom ispitivanju na pacijentima sa intravaskularnim Gram pozitivnim infekcijama nastalim usled primene katetera

Kod pacijenata koji su primali linezolid zabeležena je veća smrtnost u odnosu na pacijente koji su primali vankomicin/dikloksacilin/oksalicilin, u otvorenom ispitivanju na teško bolesnim pacijentima sa intravaskularnim infekcijama nastalim usled primene katetera [78/363 (21,5%) prema 58/363 (16,0%)]. Glavni faktor koji je uticao na stopu smrtnosti bilo je stanje Gram pozitivne infekcije na početku ispitivanja. Stope smrtnosti su bile slične kod pacijenata sa infekcijama prouzrokovanim isključivo Gram pozitivnim organizmima (*odds ratio* (OR) 0,96; 95% interval pouzdanosti: 0,58-1,59), ali su bile značajno veće ($p=0,0162$) kod pacijenata u grupi koja je primala linezolid u prisustvu bilo kog drugog patogena ili bez patogena na početku ispitivanja (*odds ratio* (OR) 2,48; 95% interval pouzdanosti: 1,38-4,46). Najveća razlika se javila tokom terapije i u periodu od 7 dana od prekida terapije. Više pacijenata u grupi koja je primala linezolid je dobilo infekciju Gram negativnim patogenima tokom ispitivanja i umrlo od infekcija prouzrokovanih Gram negativnim patogenima i polimikrobnih infekcija. Zbog toga kod komplikovanih infekcija kože i mekih tkiva, linezolid treba koristiti kod pacijenata sa poznatom ili mogućom koinfekcijom Gram negativnim mikroorganizmima samo ako nisu dostupne alternativne terapije (videti odeljak Terapijske indikacije). Pod ovim okolnostima potrebno je istovremeno započeti terapiju protiv Gram negativnih mikroorganizama.

Dijareja i kolitis povezani sa primenom antibiotika

Dijareja i kolitis koji su povezani sa primenom antibiotika, uključujući pseudomembranozni kolitis i dijareju izazvanu *Clostridium difficile*, zabeleženi su pri primeni gotovo svih antibiotika, uključujući linezolid, i mogu varirati u ozbiljnosti od blage dijareje do fatalnog kolitisa. Zbog toga je veoma važno razmotriti ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se razvije ozbiljna dijareja u toku ili nakon primene linezolida. Ukoliko se sumnja da su dijareja ili kolitis povezani sa primenom antibiotika ili se to potvrdi, potrebno je prekinuti terapiju antibakterijskim lekovima, uključujući i linezolid, i odmah započeti adekvatne terapijske mere. Lekovi koji usporavaju peristaltiku kontraindikovani su u ovoj situaciji.

Laktatna acidoza

Laktatna acidoza je zabeležena tokom primene linezolida. Pacijente kod kojih se razviju znaci i simptomi metaboličke acidoze uključujući i rekurentnu mučninu i povraćanje, abdominalni bol, nizak nivo bikarbonata ili hiperventilaciju tokom primene linezolida treba hitno medicinski zbrinuti. U slučaju pojave laktatne acidoze potrebno je proceniti korist od nastavka terapije linezolidom u odnosu na potencijalne rizike.

Poremećaj funkcije mitohondrija

Linezolid inhibira sintezu mitohondrijalnih proteina. Kao rezultat ove inhibicije mogu se javiti neželjene reakcije kao što su laktatna acidoza, anemija i neuropatija (optička i periferna). Ovi događaji su češći kada se lek primenjuje duže od 28 dana.

Serotoninski sindrom

Postoje spontane prijave serotoninskog sindroma koji je povezan sa istovremenom primenom linezolida i serotonergičkih lekova, uključujući antidepresive kao što su selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI). Zbog toga je istovremena primena linezolida i serotonergičkih lekova kontraindikovana (videti odeljak Kontraindikacije), osim kada je njihova istovremena primena neophodna. U tim slučajevima, pacijente treba pažljivo pratiti zbog moguće pojave simptoma serotoninskog sindroma kao što su kognitivna disfunkcija, hiperpireksija, hiperrefleksija i poremećaj koordinacije. Ukoliko se ovi znaci ili simptomi jave, treba razmotriti prekid terapije sa jednim ili oba leka; ukoliko se prekine terapija serotonergičkim lekom koji se primenjuje istovremeno sa linezolidom mogu se javiti simptomi prekida terapije.

Periferna i optička neuropatija

Kod pacijenata lečenih lekom Zyvox opisani su periferna neuropatija i optička neuropatija, kao i optički neuritis, koji nekad progrediraju do gubitka vida; ove prijave se primarno odnose na pacijente koji su primali lek duže od maksimalno preporučenih 28 dana.

Sve pacijente treba savetovati da prijave simptome oštećenja vida, poput promena u oštini vida, promena u raspoznavanju boja, zamućenja vida ili defekta vidnog polja. U takvim slučajevima se preporučuje neodložan pregled, sa upućivanjem oftalmologu ako je potrebno. Kod pacijenata koji primaju lek Zyvox duže od 28

dana potrebno je redovno pratiti funkciju oka.

Ako se javi periferna ili optička neuropatija, treba razmotriti dalju primenu leka Zyvox, uzimajući u obzir potencijalne rizike.

Kod pacijenata koji primaju linezolid istovremeno sa antimikobakterijskim lekovima protiv tuberkuloze, ili su nedavno uzimali ove lekove, postoji povećan rizik od razvoja neuropatija.

Konvulzije

Kod pacijenata lečenih lekom Zyvox su prijavljene konvulzije. U većini ovih slučajeva, u anamnezi su prijavljeni napadi ili faktori rizika za napade. Pacijente treba savetovati da obaveste svog lekara ako su nekada imali epileptične napade.

Inhibitori monoaminooksidaze

Linezolid je reverzibilni, neselektivni inhibitor monoaminooksidaze (MAOI); međutim, u dozama koje se primenjuju u antibakterijskoj terapiji, ne ispoljava antidepresivni efekat. Postoje veoma ograničeni podaci dobijeni iz studija o interakcijama linezolida i o bezbednosti primene linezolida kod pacijenata sa različitim osnovnim oboljenjima i/ili su na terapiji lekovima koji mogu dovesti do inhibicije MAO. Zbog toga se ne preporučuje primena linezolida u navedenim slučajevima, osim ukoliko postoje uslovi za stalni medicinski nadzor i praćenje zdravstvenog stanja pacijenta (videti takođe odeljak Kontraindikacije i Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Primena sa namirnicama bogatim tiraminom

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

Superinfekcija

Efekti terapije linezolidom na normalnu floru nisu procenjivani u kliničkim ispitivanjima.

Primena antibiotika može povremeno dovesti do prekomernog rasta neosetljivih mikroorganizmima. U toku kliničkih ispitivanja, kod oko 3% pacijenata koji su primali preporučene doze linezolida se javila kandidijaza povezana sa primenom leka. Ukoliko se tokom terapije javi superinfekcija potrebno je preduzeti odgovarajuće mere.

Posebne populacije

Linezolid treba koristiti sa naročitim oprezom kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom i samo onda kada očekivana korist premašuje teorijski rizik (videti odeljak Doziranje i način primene i 5.2 Sažetka karakteristika leka).

Upotreba linezolida kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre se preporučuje samo kada očekivana korist premašuje teorijski rizik (videti odeljak Doziranje i način primene i 5.2 Sažetka karakteristika leka).

Oštećenje plodnosti

Linezolid je reverzibilno smanjivao plodnost i indukovao nepravilnu morfologiju sperme kod odraslih mušjaka pacova pri izlaganju leku okvirno jednakom onom koje se očekuje kod ljudi; mogući uticaj linezolida na reproduktivni sistem muškaraca nije poznat (videti odeljak 5.3 Sažetka karakteristika leka).

Klinička ispitivanja

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost linezolida kada se primenjuje duže od 28 dana.

Kontrolisana klinička ispitivanja nisu uključivala pacijente sa dijabetesnim lezijama stopala, dekubitusom ili ishemijskim lezijama, teškim opekotinama ili gangrenom. Zbog toga je iskustvo u primeni linezolida u terapiji ovih stanja ograničeno.

Pomoćne supstance

Jedan mililitar rastvora sadrži 45,7 mg glukoze (13,7 g glukoze/300 mL). Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata sa dijabetes melitusom ili drugim stanjima povezanim sa intolerancijom na glukozu.

Jedan mililitar rastvora takođe sadrži 0,38 mg natrijuma (114 mg/300 mL). Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Inhibitori monoaminooksidaze

Linezolid je reverzibilan, neselektivni inhibitor monoaminooksidaze (MAOI). Postoje veoma ograničeni podaci iz ispitivanja o interakcijama među lekovima i iz ispitivanja bezbednosti linezolida kada je on primenjen kod pacijenata koji istovremeno primaju druge lekove koji bi mogli da dovedu do rizika od inhibicije MAO. Upotreba linezolida se, stoga, ne preporučuje pod ovim okolnostima izuzev ako je moguće striktno posmatranje i praćenje pacijenta (videti odeljak Kontraindikacije i Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Potencijalne interakcije koje dovode do povećanja krvnog pritiska

Kod normotenzivnih zdravih dobrovoljaca linezolid je pojačao porast krvnog pritiska izazvan pseudoefedrinom i fenilpropanolamin-hidrohloridom. Istovremena primena linezolida sa pseudoefedrinom ili fenilpropanolaminom je dovela do prosečnog povećanja u sistolnom krvnom pritisku od 30-40 mm Hg, u poređenju sa povećanjem od 11-15 mm Hg prilikom primene samo linezolida, 14-18 mm Hg prilikom primene samo pseudoefedrina ili fenilpropanolamina i 8-11 mm Hg prilikom primene placeba. Slična ispitivanja na hipertenzivnim ispitanicima nisu sprovedena. Preporučuje se pažljivo titriranje lekova sa vazopresivnim delovanjem, uključujući dopaminergičke lekove, da bi se postigao željeni odgovor prilikom istovremene primene sa linezolidom.

Moguće serotonergičke interakcije

Potencijalna lek-lek interakcija linezolida i dekstrometorfana je ispitivana na zdravim dobrovoljcima. Ispitanici su primili dekstrometorfan (dve doze od 20 mg date u razmaku od 4 sata), sa ili bez linezolida. Nisu zapaženi efekti serotoninskog sindroma (zbuđenost, delirijum, uznemirenost, tremor, crvenilo, dijaforeza i hiperpireksija) kod normalnih ispitanika koji su primali linezolid i dekstrometorfan.

Postmarketinško iskustvo: prijavljen je jedan slučaj sličan serotoninskom sindromu kod pacijenta koji je primao linezolid i dekstrometorfan; taj efekat je prestao nakon prekida terapije sa oba leka.

Tokom kliničke primene linezolida sa serotonergičkim lekovima, uključujući antidepresive poput selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), zabeleženi su slučajevi serotoninskog sindroma. Zato, iako je istovremena primena kontraindikovana (videti odeljak Kontraindikacije), postupanje u situacijama u kojima je neophodna terapija linezolidom i serotoninskim lekovima, opisano je u odeljku Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

Primena sa namirnicama bogatim tiraminom

Nije zabeležen značajan presorni efekat kod ispitanika koji su istovremeno primali linezolid i manje od 100 mg tiramina. Ovo ukazuje da je dovoljno izbegavati unos prekomernih količina hrane i pića koja sadrže visok nivo tiramina (npr. zreli sir, ekstrakt kvasca, nedestilovana alkoholna pića i proizvodi od fermentisanog sojinog zrna poput soja sosa).

Lekovi koji se metabolišu putem citohroma P450

Nije nađeno da se linezolid metaboliše putem enzimskog sistema citohroma P450 (CYP) i da inhibira neku od klinički značajnih humanih CYP izoformi (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Slično, linezolid ne indukuje P450 izoenzime kod pacova. Zbog toga se ne očekuju interakcije linezolida i lekova koji indukuju CYP450 enzime.

Rifampicin

Efekat rifampicina na farmakokinetiku linezolida je ispitivan kod šesnaest zdravih odraslih dobrovoljaca muškog pola koji su primali linezolid u dozi od 600 mg dva puta dnevno u trajanju od 2,5 dana sa i bez rifampicina u dozi od 600 mg jednom dnevno u trajanju od 8 dana. Rifampicin je smanjio C_{max} u proseku za 21% [90% CI, 15, 27], i PIK u proseku za 32% [90% CI, 27, 37]. Mehanizam ove interakcije i njen klinički značaj nisu poznati.

Varfarin

Prilikom dodavanja varfarina terapiji linezolidom nakon postizanja ravnotežnog stanja, došlo je (kod istovremene primene) do smanjenja srednje maksimalne vrednosti INR (*International Normalized Ratio* – internacionalni normalizovani odnos) za 10% sa smanjenjem PIK INR za 5%. Nema dovoljno podataka o pacijentima koji su primali varfarin i linezolid da bi se klinički značaj ovih nalaza procenio, ako on postoji.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o upotrebi linezolida u toku trudnoće su ograničeni. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3 Sažetka karakteristika leka). Postoji potencijalni rizik za ljude.

Linezolid ne treba koristiti u toku trudnoće osim kada je to neophodno, odnosno samo onda kada potencijalna korist premašuje teorijski rizik.

Dojenje

Podaci dobijeni na životinjama ukazuju da se linezolid i njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko, zbog čega dojenje treba prekinuti pre započinjanja i u toku primene leka.

Plodnost

U studijama na životinjama linezolid je doveo do smanjenja plodnosti (videti odeljak 5.3 Sažetka karakteristika leka).

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pacijente je potrebno upozoriti na moguću pojavu vrtoglavice i poremećaja vida (kao što je navedeno u odeljcima Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Neželjena dejstva) tokom primene linezolida i savetovati ih da ne voze niti rukuju mašinama ako se bilo koji od ovih simptoma javi.

Neželjena dejstva

Tabela prikazuje listu neželjenih reakcija koje su se javljale sa učestalošću baziranoj na podacima o uzročnoj povezanosti iz kliničkih ispitivanja u kojima je više od 2000 odraslih pacijenata dobijalo preporučene doze linezolida tokom najviše 28 dana. Načešće prijavljivana neželjena dejstva bila su dijareja (8,4%), glavobolja (6,5%), mučnina (6,3%) i povraćanje (4,0%).

Najčešće prijavljivani neželjeni događaji koji su povezani sa primenom leka, koji su doveli do prekida terapije bili su glavobolja, dijareja, mučnina i povraćanje. Terapija je prekinuta kod oko 3% pacijenata zbog pojave neželjenog događaja u vezi sa lekom.

Dodatne neželjene reakcije zabeležene tokom postmarketinškog praćenja su prikazane u tabeli sa kategorijom učestalosti “nepoznata” (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Sledeća neželjena dejstva su uočena i zabeležena tokom terapije linezolidom prema učestalosti: veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$); nepoznata (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Klasa organskog sistema	Česta (≥ 1/100 do < 1/10)	Povremena (≥ 1/1000 do < 1/100)	Retka (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Veoma retka (< 1/10000)	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka)
Infekcije i infestacije	kandidijaza, oralna kandidijaza, vaginalna kandidijaza, gljivične infekcije	vaginitis	kolitis povezan sa primenom antibiotika, uključujući pseudomembranozni kolitis*		
Poremećaji krvi i limfnog sistema	anemija*†	leukopenija*, neutropenija, trombocitopenija*, eozinofilija	pancitopenija*		mijelosupresija*, sideroblastna anaemija*
Poremećaji imunskog sistema					anafilaksa
Poremećaji metabolizma i ishrane		hiponatremija			laktatna acidoza*
Psihijatrijski poremećaji	nesanica				
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja, poremećaj ukusa (metalni ukus), vrtoglavica	konvulzije*, hipoestezija, parestezija			serotoninski sindrom**, periferna neuropatija*
Poremećaji oka		zamućenje vida*	defekt vidnog polja*		optička neuropatija*, optički neuritis*, gubitak vida*, promene u ošttrini vida*, promene u raspoznavanju boja*
Poremećaji uha i labirinta		tinitus			
Kardiološki poremećaji		aritmija (tahikardija)			
Vaskularni poremećaji	hipertenzija	prolazni ishemijski napadi, flebitis, tromboflebitis			

Klasa organskog sistema	Česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Veoma retka ($< 1/10000$)	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka)
Gastrointestinalni poremećaji	dijareja, mučnina, povraćanje, lokalizovan ili generalizovan bol u abdomenu, konstipacija, dispepsija	pankreatitis, gastritis, distenzija abdomena, suvoća usta, glositis, meke stolice, stomatitis, promena boje ili poremećaj funkcije jezika	promena u prebojenosti površine zuba		
Hepatobilijarni poremećaji	promenjeni rezultati funkcionalnih testova jetre; povećan AST, ALT, alkalna fosfataza	povećani ukupni bilirubin			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	pruritus, osip	urtikarija, dermatitis, dijaforeza			bulozne promene na koži poput onih opisanih kao <i>Stevens-Johnson</i> -ov sindrom i toksična epidermalna nekroliza, angioedem, alopecija
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	povećane vrednosti uree	insuficijencija bubrega, povećane vrednosti kreatinina, poliurija			
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki		vulvovaginalni poremećaj			
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	groznica, lokalizovani bol	jeza, zamor, bol na mestu injekcije, pojačana žed			
Ispitivanja	<u>Biohemija</u> povećan LDH, kreatin kinaza, lipaza, amilaza	<u>Biohemija</u> povećan natrijum ili kalcijum			

Klasa organskog sistema	Česta (≥ 1/100 do < 1/10)	Povremena (≥ 1/1000 do < 1/100)	Retka (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Veoma retka (< 1/10000)	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka)
	ili glukoza koja nije merena u gladovanju smanjeni ukupni proteini, albumin, natrijum ili kalcijum povećani ili smanjeni kalijum ili bikarbonati <u>Hematologija</u> povećan broj neutrofila ili eozinofila smanjen hemoglobin, hematokrit ili broj crvenih krvnih zrnaca povećan ili smanjen broj trombocita ili belih krvnih zrnaca	smanjena vrednost glukoze koja nije merena u gladovanju povećani ili smanjeni hloridi <u>Hematologija</u> povećan broj retikulocita smanjen broj neutrofila			

* Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

** Videti odeljak Kontraindikacije i Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

† Videti dalje

Sledeće neželjene reakcije na linezolid su smatrane ozbiljnim u izolovanim slučajevima: lokalizovan abdominalni bol, prolazni ishemijski napadi i hipertenzija.

† U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima gde je linezolid davan najduže 28 dana, kod 2,0% pacijenata opisana je anemija. U tzv. „Programu primene leka iz milosrđa” (engl. *compassionate use*) kod pacijenata sa životno ugrožavajućim infekcijama i prisutnim komorbiditetima, procenat pacijenata koji su primali linezolid ≤ 28 dana kod kojih se razvila anemija iznosio je 2,5% (33/1326) u poređenju sa 12,3% (53/430) pacijenata koji su lečeni >28 dana. Procenat slučajeva kod kojih je prijavljena ozbiljna anemija povezana sa primenom leka i kojima je bila potrebna transfuzija krvi iznosio je 9% (3/33) kod pacijenata lečenih ≤ 28 dana i 15% (8/53) kod onih lečenih > 28 dana.

Pedijatrijska populacija

Podaci o bezbednosti iz kliničkih ispitivanja u kojima je učestvovalo više od 500 pedijatrijskih pacijenata (od rođenja do 17 godina) ne ukazuju da se bezbednosni profil linezolida za pedijatrijske pacijente razlikuje od onog za odrasle pacijente.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Specifični antidot nije poznat.

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja. Međutim, sledeće informacije mogu biti korisne:

Savetuje se simptomatska terapija zajedno sa održavanjem glomerularne filtracije. Oko 30% doze linezolida se ukloni u roku od 3 sata hemodijalize, ali nema podataka o uklanjanju linezolida pomoću peritonealne dijalize ili hemoperfuzije. Dva glavna metabolita linezolida takođe se u određenoj meri uklanjaju pomoću hemodijalize.

Znaci toksičnosti kod pacova nakon doza linezolida od 3000 mg/kg/dnevno su bili smanjena aktivnost i ataksija, dok se kod pasa kojima je davano 2000 mg/kg/dnevno javilo povraćanje i drhtavica.

Lista pomoćnih supstanci

glukoza, monohidrat
natrijum-citrat, dihidrat (E331)
limunska kiselina, bezvodna (E330)
hlorovodonična kiselina (E507)
natrijum-hidroksid (E524)
voda za injekcije

Inkompatibilnost

U ovaj rastvor se ne smeju dodavati aditivi. Ako se Zyvox rastvor za infuziju daje istovremeno sa drugim lekovima, svaki lek treba dati zasebno u skladu sa preporukama o njegovoj primeni u Uputstvu za lek. Slično, ako se isti intravenski sistem koristi za infuziju više različitih lekova zaredom, sistem treba isprati pre i nakon davanja linezolida sa kompatibilnim rastvorom za infuziju (videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)).

Poznato je da je Zyvox rastvor za infuziju fizički inkompatibilan sa sledećim supstancama: amfotericin B, hlorspromazin-hidrochlorid, diazepam, pentamidin izetionat, eritromicin-laktobionat, fenitoin-natrijum i sulfametoksazol/trimetoprim. Osim toga, hemijski je inkompatibilan sa ceftriakson-natrijumom.

Rok upotrebe

Pre otvaranja: tri (3) godine.

Nakon otvaranja: proizvod se mora upotrebiti odmah nakon otvaranja zaštitne kese.

Sa mikrobiološke tačke gledišta proizvod je potrebno upotrebiti odmah, izuzev ako je primenjen metod otvaranja koji isključuje rizik od kontaminacije mikroorganizmima. Ako se ne iskoristi odmah, vreme i uslovi čuvanja otvorenog rastvora tokom upotrebe predstavljaju odgovornost korisnika.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju (zaštitna kesa i kartonska kutija) radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja videti odeljak Rok upotrebe.

Priroda i sadržaj pakovanja

Infuzionna kesa (*Excel* ili *Freeflex*) sa 300 mL rastvora za infuziju, za jednokratnu upotrebu, spremna za upotrebu, bez lateksa, od višeslojnog filma (unutrašnji sloj: etilen propilen kopolimer i stiren/etilen butilen/stiren kopolimer; srednji sloj: stiren/etilen butilen/stiren kopolimer; spoljašnji sloj: kopoliester). Na svakoj infuzionnoj kesi nalaze se dva porta (otvora koja su zatvorena odgovarajućim zatvaračima). Infuzionna kesa je spakovana u dodatnu kesu od višeslojne aluminijumske folije sa štampom na jednoj strani u cilju zaštite od svetlosti i fizičkog oštećenja.

Deset kesa spakovano je u složivu kartonsku kutiju sa odgovarajućim brojem Uputstava za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Samo za jednokratnu upotrebu. Uklonite zaštitnu kesu samo kada je sve spremno za primenu, a zatim proverite da li kesa curi tako što ćete čvrsto pritisnuti kesu. Ako kesa curi nemojte je koristiti pošto sterilnost može biti narušena. Rastvor treba vizuelno proveriti pre upotrebe i treba koristiti isključivo bistre rastvove bez čestica. Nemojte koristiti ove kese u serijskim infuzionim sistemima. Sav neiskorišćeni rastvor treba odbaciti. Nemojte ponovo priključivati na sistem delimično iskorišćene kese.

Zyvox rastvor za infuziju je kompatibilan sa sledećim rastvorima: 5% rastvor glukoze za intravensku infuziju, 0,9% rastvor natrijum-hlorida za intravensku infuziju, Ringer-laktat rastvor za injekciju (Hartmanov rastvor za injekciju).

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.