

**Prospect: Informații pentru utilizator****Linezolid Demo 2 mg/ml soluție perfuzabilă**  
linezolid

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să vi se administreze acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Linezolid Demo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Linezolid Demo
3. Cum se administrează Linezolid Demo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Linezolid Demo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Linezolid Demo și pentru ce se utilizează**

Linezolid Demo este un antibiotic din clasa oxazolidinonelor, care acționează prin oprirea dezvoltării anumitor bacterii (germeni) care cauzează infecții. Acest medicament se utilizează pentru tratamentul pneumoniei și al unor infecții ale pielii și ale straturilor de sub piele. Medicul dumneavoastră va lua decizia dacă Linezolid Demo este indicat pentru tratamentul infecției dumneavoastră.

**2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Linezolid Demo****Linezolid Demo nu trebuie administrat:**

- dacă sunteți alergic la linezolid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă luați sau ați luat în ultimele 2 săptămâni orice medicamente cunoscute sub denumirea de inhibitori ai monoaminoxidazei (IMAO, de exemplu fenelzină, izocarboxazidă, selegilină, moclobemidă). Aceste medicamente pot fi utilizate pentru tratarea depresiei sau a bolii Parkinson.
- dacă alăptați. Motivul este că Linezolid Demo trece în laptele matern și poate afecta copilul.

**Atenționări și precauții**

Înainte de a vi se administra Linezolid Demo, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Este posibil ca Linezolid Demo să nu fie indicat pentru dumneavoastră dacă răspundeți cu **da** la oricare

dintre următoarele întrebări. În acest caz, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece acesta/aceasta va trebui să vă controleze starea generală de sănătate și tensiunea arterială înainte și în timpul tratamentului, sau ar putea decide că un alt tratament este mai indicat pentru dumneavoastră.

Întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur dacă aceste situații sunt valabile în cazul dumneavoastră.

- Aveți tensiune arterială mare, fie că luați sau nu medicamente pentru aceasta?
- Ați fost diagnosticat cu tiroidă hiperactivă?
- Aveți o tumoare a glandelor suprarenale (feocromocitom) sau sindrom carcinoid (cauzat de tumori ale sistemului endocrin, cu simptome cum sunt diaree, înroșire a pielii, respirație șuierătoare)?
- Aveți depresie maniacală, tulburări schizoafective, confuzie mentală sau alte probleme psihice?
- Aveți istoric de hiponatremie (valoare scăzută de sodiu în sânge) sau luați medicamente care scad valoarea sodiului din sânge, de exemplu anumite diuretice (numite și medicamente pentru eliminarea apei) cum este hidroclorotiazida?
- Luați medicamente opioide?

Utilizarea anumitor medicamente, inclusiv medicamente antidepresive și opioide, în același timp cu Linezolid Demo poate duce la apariția sindromului serotoninergic, o afecțiune care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2, „Linezolid Demo împreună cu alte medicamente” și pct. 4).

### **Aveți grijă deosebită la utilizarea Linezolid Demo**

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a vi se administra acest medicament dacă:

- sunteți vârstnic
- vă apar vânătăi și sângerări cu ușurință
- aveți anemie (aveți un număr scăzut de globule roșii în sânge)
- aveți predispoziție la infecții
- aveți istoric de convulsii
- aveți probleme la ficat sau la rinichi, mai ales dacă efectuați ședințe de dializă
- aveți diaree

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă în timpul tratamentului prezentați:

- probleme cu vederea, cum sunt vedere încețoșată, modificări de vedere a culorilor, dificultate în sesizarea detaliilor sau îngustarea câmpului vizual.
- pierdere a sensibilității în brațe sau picioare sau senzație de furnicături sau înțepături în brațe sau picioare.
- diaree apărută în timp ce luați antibiotice sau după ce ați luat antibiotice, inclusiv Linezolid Demo. Dacă aceasta devine severă sau persistentă, sau observați prezența de sânge sau mucus în scaun, trebuie să întrerupeți imediat tratamentul cu Linezolid Demo și să vă adresați medicului dumneavoastră. În această situație, nu trebuie să luați medicamente care opresc sau încetinesc tranzitul intestinal.
- greață sau vărsături repetate, dureri abdominale sau respirație rapidă.
- stare de rău și disconfort însoțită de slăbiciune musculară, dureri de cap, confuzie și afectare a memoriei, ceea ce poate indica apariția hiponatremiei (nivel scăzut de sodiu în sânge).

### **Linezolid Demo împreună cu alte medicamente**

Există riscul ca Linezolid Demo să interacționeze uneori cu anumite medicamente, cauzând reacții adverse cum sunt modificări ale tensiunii arteriale, temperaturii sau ale ritmului bătăilor inimii.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat în ultimele 2 săptămâni următoarele**

medicamente, deoarece **Linezolid Demo nu trebuie** utilizat dacă luați deja sau ați luat recent aceste medicamente. (Vezi pct. 2, „Linezolid Demo **nu trebuie administrat**”).

- inhibitori ai monoaminooxidazelor (IMAO, de exemplu fenelzină, izocarboxazidă, selegilină, moclobemidă). Aceste medicamente pot fi utilizate pentru tratamentul depresiei sau al bolii Parkinson.

De asemenea, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați vreunul dintre medicamentele următoare. Medicul dumneavoastră poate decide, totuși, să vă prescrie Linezolid Demo, însă trebuie să vă controleze starea generală de sănătate și tensiunea arterială înainte și în timpul tratamentului. În alte cazuri, medicul dumneavoastră poate decide că un alt tratament este mai potrivit pentru dumneavoastră.

- Medicamente decongestionante pentru răceală sau gripă, care conțin pseudoefedrină sau fenilpropanolamină.
- Unele medicamente utilizate pentru tratarea astmului bronșic, cum sunt salbutamol, terbutalină, fenoterol.
- Unele antidepresive cunoscute sub denumirea de triciclice sau ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei). Există numeroase medicamente de acest tip, inclusiv amitriptilină, citalopram, clomipramină, dosulepină, doxepină, fluoxetină, fluvoxamină, imipramină, lofepramină, paroxetină, sertralină.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul migrenei, cum sunt sumatriptan și zolmitriptan.
- Medicamente utilizate pentru tratarea reacțiilor alergice severe, cu apariție bruscă, cum este adrenalina (epinefrina).
- Medicamente care cresc tensiunea arterială, cum sunt noradrenalina (norepinefrina), dopamina și dobutamina.
- Medicamente opioide, de exemplu petidina, utilizate pentru tratamentul durerii de intensitate moderată până la severă.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul tulburărilor de anxietate, cum este buspirona.
- Medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge, cum este warfarina.
- Un antibiotic numit rifampicină.

#### **Linezolid Demo cu alimente, băuturi și alcool**

- Linezolid Demo vi se poate administra înaintea sau în timpul mesei ori după aceasta.
- Evitați consumul excesiv de brânzeturi maturate, extracte de drojdie sau de boabe de soia, de exemplu sos de soia, precum și consumul de alcool, în special berea și vinul. Motivul este că Linezolid Demo poate interacționa cu o substanță numită tiramină, care se regăsește în mod natural în anumite alimente. Această interacțiune poate cauza o creștere a tensiunii arteriale.
- Dacă după consumul de alimente sau băuturi apare o durere de cap pulsatilă, informați imediat medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Nu se cunoaște efectul Linezolid Demo la femeile gravide. Prin urmare, acesta nu trebuie administrat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră v-a recomandat acest lucru. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să alăptați dacă utilizați Linezolid Demo, deoarece acesta trece în laptele matern și poate afecta sugarul.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Linezolid Demo vă poate provoca senzație de amețelă sau probleme cu vederea. Dacă vi se întâmplă acest lucru, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje. Rețineți că dacă nu vă simțiți bine, capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### **Linezolid Demo conține glucoză și sodiu**

Linezolid Demo conține glucoză 13,7 g per doză de 300 ml. Acest lucru trebuie luat în considerare la

pacienții cu diabet zaharat.

Acest medicament conține sodiu (componentul principal al sării de bucătărie) 114 mg în fiecare doză de 300 ml. Această cantitate este echivalentă cu 5,7% din doza maximă zilnică recomandată de sodiu din regimul alimentar pentru un adult.

### 3. Cum se administrează Linezolid Demo

#### Adulți

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum este descris în acest prospect sau așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Acest medicament vă va fi administrat prin picurare (prin perfuzie într-o venă) de către un medic sau profesionist în domeniul sănătății. Doza recomandată pentru adulți (începând cu vârsta de 18 ani și peste) este de 300 ml (600 mg de linezolid) administrată de două ori pe zi, direct în fluxul de sânge (intravenos) prin perfuzie, în decurs de 30 până la 120 minute.

Dacă efectuați dializă renală, Linezolid Demo vi se va administra după efectuarea dializei.

Durata obișnuită a tratamentului este de 10 - 14 zile, dar se poate prelungi până la 28 zile. Siguranța și eficacitatea acestui medicament nu au fost stabilite pentru perioade de tratament de peste 28 zile. Medicul dumneavoastră va decide pentru cât timp trebuie să vi se administreze tratamentul.

În timpul tratamentului cu Linezolid Demo, medicul dumneavoastră trebuie să vă efectueze periodic analize de sânge pentru a monitoriza numărul de celule din sânge.

Dacă vi se administrează Linezolid Demo timp de peste 28 zile, medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze vederea.

#### Utilizarea la copii și adolescenți

În mod normal, Linezolid Demo nu se utilizează pentru a trata copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

#### Dacă vi se administrează mai mult Linezolid Demo decât trebuie

Dacă sunteți îngrijorat că vi s-a administrat prea mult Linezolid Demo, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

#### Dacă uitați să luați Linezolid Demo

Deoarece acest medicament vi se administrează sub supraveghere atentă, este foarte puțin probabil să se omită o doză. Dacă credeți că s-a omis o doză din cadrul tratamentului, spuneți imediat medicului sau asistentei medicale. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse în timpul tratamentului cu Linezolid Demo:

Reacțiile adverse grave (cu frecvența în paranteză) la Linezolid Demo sunt:

- Tulburări severe la nivelul pielii (mai puțin frecvente), umflături, în special în zona feței și a gâtului (mai puțin frecvente), respirație șuierătoare și/sau dificultăți la respirație (rare). Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice și poate fi necesar să întrerupeți tratamentul cu Linezolid Demo. Reacții la nivelul pielii, precum erupție în relief pe piele, de culoare violet, cauzate de inflamarea vaselor de sânge (rare), piele înroșită și sensibilă și exfoliere (dermatită) (mai puțin frecvente), erupție trecătoare pe piele (frecvente), mâncărime (frecvente).
- Probleme cu vederea (mai puțin frecvente), cum sunt vedere încețoșată (mai puțin frecvente), modificări de vedere a culorilor (cu frecvență necunoscută), dificultate în sesizarea detaliilor (cu

frecvență necunoscută) sau îngustarea câmpului vizual (rare).

- Diaree severă cu sânge și/sau mucus (colită asociată tratamentului cu antibiotic, inclusiv colită pseudomembranoasă), care în cazuri rare poate determina complicații ce pot pune viața în pericol (mai puțin frecvente).
- Greață sau vărsături repetate, dureri abdominale sau respirație rapidă (rare).
- În timpul tratamentului cu Linezolid Demo au fost raportate convulsii sau crize convulsive (mai puțin frecvente).
- Sindrom serotoninergic (cu frecvență necunoscută): Spuneți medicului dumneavoastră dacă manifestați agitație, confuzie, delir, rigiditate, tremurături, lipsă de coordonare, convulsii, bătăi rapide ale inimii, probleme severe cu respirația și diaree (care sugerează sindromul serotoninergic) în timp ce luați și antidepresive cunoscute sub numele de ISRS sau opioide (vezi pct. 2).
- Apariția inexplicabilă a unor vânătăi sau sângerări care pot fi cauzate de modificări ale numărului anumitor celule din sânge, ceea ce poate afecta coagularea sângelui sau poate duce la apariția anemiei (frecvente).
- Modificări ale numărului anumitor celule din sânge, care vă pot afecta capacitatea de apărare împotriva infecțiilor (mai puțin frecvente), unele semne de infecție care includ: febră (frecvente), durere în gât (mai puțin frecvente), leziuni la nivelul gurii (mai puțin frecvente), oboseală (mai puțin frecvente).
- Inflamare a pancreasului (mai puțin frecvente).
- Convulsii (mai puțin frecvente).
- Accidente ischemice tranzitorii (tulburări temporare ale circulației sângelui înspre creier, care cauzează simptome de scurtă durată, cum sunt pierdere a vederii, senzație de slăbiciune la nivelul picioarelor și brațelor, incoerență în vorbire și pierdere a conștienței) (mai puțin frecvente).
- „Țuituri” în urechi (tinnitus) (mai puțin frecvente).

La pacienții cărora li s-a administrat linezolid timp de peste 28 de zile, s-au raportat amorțeli, furnicături sau vedere încețoșată. Dacă aveți tulburări de vedere, adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

#### **Alte reacții adverse includ:**

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Infecții fungice, mai ales candidoză vaginală sau orală
- Durere de cap
- Gust metalic în gură
- Diaree, greață sau vărsături
- Modificări ale rezultatelor anumitor analize de sânge, inclusiv cele care măsoară proteinele, sărurile sau enzimele care evaluează funcția rinichilor sau a ficatului sau modificări ale concentrației de zahăr din sânge
- Dificultăți de a dormi
- Creștere a tensiunii arteriale
- Anemie (număr scăzut de globule roșii)
- Amețeală
- Durere abdominală localizată sau generală
- Constipație
- Indigestie
- Durere localizată
- Reducere a numărului de trombocite

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 persoană din 100):

- Inflamare a vaginului sau a zonei genitale la femei
- Senzații de furnicături sau amorțeală
- Umflare, durere la nivelul limbii sau modificare a culorii limbii
- Gură uscată

- Durere la nivelul și în zona locului unde s-a administrat perfuzia (picurarea)
- Inflamare a venelor (inclusiv în zona unde s-a administrat perfuzia)
- Nevoia de a urina mai des
- Frisoane
- Senzație de sete
- Transpirație crescută
- Hiponatremie (concentrație scăzută de sodiu în sânge)
- Insuficiență renală
- Balonare
- Durere la nivelul locului de injectare
- Valori crescute ale creatininei
- Durere de stomac
- Modificări ale ritmului bătăilor inimii (de exemplu, bătăi mai rapide)
- Scădere a numărului de celule ale sângelui
- Slăbiciune și/sau modificări senzoriale

**Rare** (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane):

- Modificări ale culorii suprafeței dinților, care se pot înlătura prin periaj dentar profesional (detartraj manual)

**Au fost raportate, de asemenea, următoarele reacții adverse.**

**Cu frecvență necunoscută** (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Alopecie (cădere a părului)

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### **5. Cum se păstrează Linezolid Demo**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

A se păstra flaconul în pungă exterioară sau în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

După deschidere: din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de deschidere elimină riscul de contaminare microbiană. Dacă nu se utilizează imediat, timpul și condițiile de păstrare ale medicamentului în uz până la utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

**Nu utilizați** acest medicament dacă observați particule vizibile sau dacă soluția este tulbure.

**MEDICAMENTELE EXPIRATE ȘI/SAU NEUTILIZATE TREBUIE RETURNATE LA SPITALE**

## **PUBLICHE SAU PRIVATE.**

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

### **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

#### **Ce conține Linezolid Demo**

- Substanța activă este linezolid. Fiecare 1 ml de soluție conține linezolid 2 mg. Fiecare flacon de 300 ml conține linezolid 600 mg.
- Celelalte componente sunt glucoză monohidrat (un tip de zahăr, vezi pct. 2), citrat de sodiu (E331, vezi pct. 2), acid citric monohidrat, acid clorhidric 5 N (E507) sau hidroxid de sodiu 5 N (E524) și apă pentru preparate injectabile.

#### **Cum arată Linezolid Demoși conținutul ambalajului**

Linezolid Demo este o soluție perfuzabilă limpede, incoloră până la galbenă.

Linezolid Demo este ambalat în cutii de carton care conțin flacoane de polipropilenă de 300 ml.

Ambalaje a câte 1, 2, 5, 10, 20 și 25 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

DEMO S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY

21st Km National Road Athens–Lamia,

14568 Krioneri, Attiki, Grecia

T: +30 210 8161802, F: +30 2108161587

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

|                 |  |
|-----------------|--|
| Portugalia:     | Linezolida Demo                                    |
| Grecia:         | ZETALID 2 mg/ml Διάλυμα για έγχυση                 |
| Spania:         | Linezolid Demo 2 mg/ml solución para perfusión EFG |
| Germania:       | Linezolid Demo 2 mg/ml Infusionslösung             |
| Austria:        | Linezolid Demo 2 mg/ml Infusionslösung             |
| Republica Cehă: | Linezolid Demo                                     |
| Cipru:          | ZETALID 2 mg/ml Διάλυμα για έγχυση                 |
| Ungaria:        | Linezolid Demo 2 mg/ml oldatos infúzió             |
| Franța:         | LINEZOLIDE DEMO 2 mg/mL, solution pour perfusion   |
| Italia:         | Linezolid Demo                                     |
| Polonia:        | Linezolid Demo                                     |
| Romania:        | Linezolid Demo 2 mg/ml soluție perfuzabilă         |
| Slovacia:       | Linezolid Demo                                     |

**Acest prospect a fost revizuit în noiembrie 2025.**

---

**Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:**

**Linezolid Demo 2 mg/ml soluție perfuzabilă**

**IMPORTANT:** Consultați Rezumatul caracteristicilor produsului înainte de a prescrie acest medicament. Linezolid nu are efect împotriva infecțiilor cauzate de patogenii Gram-negativi. Dacă s-a constatat sau se suspectează o infecție cu bacterii patogene Gram-negative, trebuie inițiat concomitent tratamentul specific împotriva microorganismelor Gram-negative.

#### Descriere

Flacoane de plastic, din polipropilenă, de unică folosință, gata de utilizare, cu capac fără filet, din plastic turnat, cu garnitură de cauciuc (tip II) și inel de tragere sau cu capac fără filet, din plastic, cu elastomer încorporat (două porturi). Flaconul conține 300 ml de soluție și este ambalat într-o cutie. Fiecare cutie conține 1 flacon.

Flacoane de plastic, din polipropilenă, de unică folosință, gata de utilizare, cu capac fără filet, din plastic turnat, cu garnitură de cauciuc (tip II) și inel de tragere sau cu capac fără filet, din plastic cu elastomer încorporat (două porturi). Fiecare flacon este introdus într-o pungă de plastic metalizat. Flaconul conține 300 ml de soluție și este ambalat într-o cutie. Fiecare cutie conține 2, 5, 10, 20 sau 25 de flacoane. Flaconul de 300 ml este disponibil în ambalaje a câte 1, 2, 5, 10, 20 și 25 de flacoane. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Linezolid Demo este o soluție perfuzabilă limpede, incoloră până la galbenă. Celelalte componente sunt: glucoză monohidrat, citrat de sodiu (E331), acid citric monohidrat, acid clorhidric 5 N (E507), hidroxid de sodiu 5 N (E524) și apă pentru preparate injectabile.

#### Doze și mod de administrare

Tratamentul cu linezolid se inițiază numai într-un mediu spitalicesc și doar în urma consultului cu un medic specialist din domeniu, de exemplu un microbiolog sau un medic specialist în boli infecțioase.

Pacienții care încep tratamentul cu forma cu administrare parenterală pot trece ulterior la oricare dintre formele farmaceutice cu administrare orală, atunci când există indicații clinice în acest sens. În aceste cazuri nu este necesară ajustarea dozelor, deoarece biodisponibilitatea linezolidului după administrarea orală este de aproximativ 100%.

Soluția perfuzabilă trebuie administrată în decurs de 30 până la 120 minute.  
Doza de linezolid recomandată se administrează i.v. de două ori pe zi.

#### Dozele recomandate și durata tratamentului la adulți:

Durata tratamentului depinde de tipul microorganismului patogen, de localizarea infecției și gradul de severitate al acesteia, precum și de răspunsul clinic al pacientului. Următoarele recomandări privind durata tratamentului le reflectă pe cele utilizate în studiile clinice. Pentru unele tipuri de infecții ar putea fi adecvate scheme terapeutice cu durată mai scurtă, însă acestea nu au fost evaluate în studiile clinice.

Durata maximă de tratament este de 28 zile. Siguranța și eficacitatea linezolidului nu au fost încă stabilite pentru perioade de tratament de peste 28 zile.

În infecțiile asociate cu bacteriemie concomitentă nu este necesară creșterea dozelor recomandate și nici prelungirea duratei de tratament. Dozele recomandate pentru soluția perfuzabilă sunt următoarele:

| <b>Infecții</b>                                     | <b>Doza și calea pentru administrare de două ori pe zi</b> | <b>Durata tratamentului</b> |
|---|--|-----------------------------|
| Pneumonie nosocomială                               | 600 mg de două ori pe zi                                   | 10 – 14 zile consecutive    |
| Pneumonie dobândită în comunitate                   |  |                             |
| Infecții cutanate și ale țesuturilor moi complicate | 600 mg de două ori pe zi                                   |                             |

**Copii și adolescenți:** Siguranța și eficacitatea linezolidului la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2 din RCP, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

**Vârstnici:** Nu este necesară ajustarea dozei.

**Insuficiență renală:** Nu este necesară ajustarea dozei.

**Insuficiență renală severă ( $Cl_{Cr} < 30$  ml/min):** Nu este necesară ajustarea dozei. Întrucât nu se cunoaște semnificația clinică a unei expuneri mai mari (de până la 10 ori) la cei doi metaboliți primari ai linezolidului la pacienții cu insuficiență renală severă, linezolidul trebuie administrat cu deosebită prudență la acești pacienți și numai dacă se consideră că beneficiul preconizat depășește riscul teoretic.

Având în vedere că aproximativ 30% din doza de linezolid este eliminată în decursul a 3 ore de hemodializă, la pacienții care urmează acest tratament, linezolidul trebuie administrat după ședința de dializă. Metaboliții primari ai linezolidului sunt îndepărtați în oarecare măsură prin hemodializă, însă concentrațiile plasmatice ale acestor metaboliți după ședința de dializă rămân considerabil mai mari, comparativ cu cele observate la pacienții cu funcție renală normală sau cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Prin urmare, linezolidul trebuie administrat cu deosebită prudență la pacienții cu insuficiență renală severă care efectuează ședințe de dializă și numai dacă se consideră că beneficiul preconizat depășește riscul teoretic. Până în prezent nu există date provenite din experiența de administrare a linezolidului la pacienți care efectuează ședințe de dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA) sau care utilizează alte tratamente pentru insuficiență renală (altele decât hemodializa).

**Insuficiență hepatică:** Pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasa Child-Pugh A sau B): Nu este necesară ajustarea dozei.

**Insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C):** Întrucât linezolidul este metabolizat printr-un proces non-enzimatic, nu se estimează că afectarea funcției hepatice ar modifica semnificativ metabolizarea linezolidului și, prin urmare, nu se recomandă ajustarea dozei. Cu toate acestea, datele clinice sunt limitate și se recomandă ca la acești pacienți linezolidul să fie administrat numai dacă se consideră că beneficiul preconizat depășește riscul teoretic (vezi pct. 4.4 și 5.2 din RCP).

### **Contraindicații**

Pacienții cu hipersensibilitate la linezolid sau la oricare dintre excipienți.

Linezolidul nu trebuie administrat pacienților tratați cu medicamente care inhibă monoaminoxidazele A sau B (de exemplu fenelzină, izocarboxazidă, selegilină, moclobemidă) sau în decurs de două săptămâni de la terminarea tratamentului cu aceste medicamente.

Dacă nu există condiții pentru supraveghere și monitorizarea atentă a tensiunii arteriale, linezolidul nu trebuie administrat pacienților cu următoarele afecțiuni subiacente sau care urmează concomitent tratament cu următoarele tipuri de medicamente:

- Pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, feocromocitom, tumori carcinoide, tireotoxicoză, depresie bipolară, tulburări schizoafective, stări confuzionale acute.
- Pacienți care utilizează oricare dintre următoarele medicamente: inhibitori ai recaptării serotoninei, antidepressive triciclice, agoniști ai receptorilor serotoninergici 5-HT<sub>1</sub> (triptani), simpatomimetice cu acțiune directă sau indirectă (inclusiv bronhodilatatoare adrenergice, pseudoefedrină și fenilpropanolamină), medicamente vasopresoare (de exemplu adrenalină/epinefrină și noradrenalină/norepinefrină), medicamente dopaminergice (de exemplu dopamină, dobutamină), petidină sau buspironă.

Alăptarea trebuie întreruptă înainte de administrare și pe întreaga durată a tratamentului (vezi pct. 4.6 din RCP).

## Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

### *Mielosupresie*

La pacienții cărora li s-a administrat linezolid s-a raportat mielosupresie (inclusiv anemie, leucopenie, pancitopenie și trombocitopenie). În cazurile în care se cunoaște rezultatul final, după întreruperea tratamentului cu linezolid parametri hematologici afectați au crescut spre valorile anterioare tratamentului. Riscul apariției acestor reacții pare să fie asociat cu durata tratamentului. Pacienții vârstnici tratați cu linezolid pot prezenta un risc mai crescut de apariție a discraziilor sanguine, comparativ cu pacienții tineri. Trombocitopenia poate să apară mai frecvent la pacienții cu insuficiență renală severă, indiferent dacă efectuează sau nu ședințe de dializă, și la pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă. Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a parametrilor hematologici la pacienții care: au anemie, granulocitopenie sau trombocitopenie preexistentă; sunt tratați cu medicații concomitente care pot scădea concentrațiile de hemoglobină, numărul celulelor sanguine sau pot afecta negativ numărul de trombocite sau funcția acestora; au insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică moderată până la severă; urmează un tratament cu durata mai mare de 10-14 zile. La acești pacienți, linezolidul trebuie administrat numai când este posibilă o monitorizare atentă a concentrației de hemoglobină, a hemoleucogramei și a numărului de trombocite.

În cazul apariției mielosupresiei semnificative în timpul terapiei cu linezolid, tratamentul trebuie întrerupt, cu excepția cazurilor în care este absolut necesară continuarea acestuia; în aceste situații, trebuie monitorizată intensiv hemoleucograma și trebuie instituite măsurile adecvate de abordare terapeutică.

În plus, se recomandă ca la pacienții tratați cu linezolid să se monitorizeze săptămânal hemoleucograma (inclusiv concentrațiile de hemoglobină, numărul de trombocite, numărul total de leucocite și formula leucocitară), indiferent de valorile inițiale ale hemoleucogramei.

În studiile în care tratamentul a fost administrat ca terapie de ultimă instanță s-a raportat o incidență mai mare a anemiei grave la pacienții cărora li s-a administrat linezolid peste durata maximă recomandată de 28 zile. Acești pacienți au necesitat mai frecvent transfuzii sanguine. Cazuri de anemie care au necesitat transfuzii sanguine au fost raportate și după punerea pe piață, mai multe cazuri înregistrându-se la pacienții la care terapia cu linezolid s-a administrat timp de peste 28 zile.

Ulterior punerii pe piață s-au raportat cazuri de anemie sideroblastică. În cazurile în care se cunoștea momentul debutului, la majoritatea pacienților se administrare tratament cu linezolid timp de mai mult de 28 zile. Cei mai mulți dintre pacienți s-au recuperat total sau parțial după întreruperea administrării linezolidului, cu sau fără tratament pentru anemie.

### *Disproporționalitate între ratele mortalității într-un studiu clinic efectuat la pacienți cu infecții sanguine cauzate de bacterii Gram-pozitive, asociate cu utilizarea cateterelor*

Într-un studiu în regim deschis efectuat la pacienți cu infecții grave asociate cu prezența cateterului intravascular, cărora li s-a administrat linezolid, a fost observată o rată excesivă a mortalității, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat vancomicină/dicloxacină/oxacilină [78/363 (21,5%), comparativ cu 58/363 (16,0%)]. Principalul factor care a influențat rata mortalității a fost reprezentat de statusul infecției cu patogeni Gram-pozitivi la momentul inițial. Rata mortalității a fost similară la pacienții cu infecții cauzate exclusiv de microorganisme Gram-pozitive (raportul cotelor 0,96; interval de încredere 95%; 0,58-1,59) dar a fost semnificativ mai mare ( $p=0,0162$ ) în brațul de tratament cu linezolid, la pacienți care au avut orice alt germen patogen sau la pacienți care nu au avut niciun patogen la momentul inițial (raportul cotelor 2,48; interval de încredere 95%: 1,38-4,46). Cea mai mare disproporție a apărut în timpul tratamentului și în următoarele 7 zile de la întreruperea administrării medicamentului de studiu. În timpul studiului, în brațul de tratament cu linezolid mai mulți pacienți au dezvoltat o infecție cu patogeni Gram-negativi și au decedat ca urmare a infecțiilor cauzate de acești patogeni Gram-negativi și a infecțiilor polimicrobiene. Prin urmare, în indicația de infecții cutanate și ale țesuturilor moi complicate, linezolidul trebuie administrat pacienților cu infecție concomitentă cu germeni Gram-negativi, stabilită sau posibilă, numai dacă nu sunt disponibile alternative terapeutice. În această situație trebuie inițiat concomitent tratamentul împotriva microorganismelor Gram-negative.

### *Diaree și colită asociate cu antibiotice*

Diareea asociată cu antibiotice și colita asociată cu antibiotice, inclusiv colita pseudomembranoasă și diareea

asociată cu infecția cu *Clostridium difficile*, au fost raportate în asociere cu utilizarea majorității antibioticelor, inclusiv linezolid, și pot varia în severitate de la diaree ușoară la colită letală. Prin urmare, este important să se ia în considerare acest diagnostic la pacienții care dezvoltă diaree gravă, în timpul sau după administrarea tratamentului cu linezolid. În cazul în care se suspectează sau se confirmă diareea sau colita asociată tratamentului cu antibiotice, tratamentul în curs cu medicamente antibacteriene, inclusiv linezolid, trebuie întrerupt și trebuie instituite fără întârziere măsuri terapeutice adecvate. Medicamentele care inhibă peristaltismul sunt contraindicate în această situație.

#### *Acidoză lactică*

Au fost raportate cazuri de acidoză lactică în asociere cu utilizarea de linezolid. Pacienților care dezvoltă semne și simptome de acidoză metabolică, inclusiv greață sau vărsături recurente, dureri abdominale, concentrații scăzute ale bicarbonatului sau hiperventilație în timpul tratamentului cu linezolid trebuie să li se acorde asistență medicală de urgență. În cazul apariției acidozei lactice, beneficiul continuării tratamentului cu linezolid trebuie ponderat în raport cu potențialele riscuri.

#### *Disfuncție mitocondrială*

Linezolidul inhibă sinteza proteinelor mitocondriale. Se pot produce evenimente adverse, cum sunt acidoza lactică, anemia, neuropatia (optică și periferică), drept consecință a acestei inhibiții; aceste evenimente sunt mai frecvente la utilizarea medicamentului pe o perioadă mai lungă de 28 zile.

#### *Sindrom serotoninergic*

Au fost raportate spontan cazuri de sindrom serotoninergic asociat cu administrarea concomitentă de linezolid și medicamente serotoninergice, inclusiv antidepresive cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și opioide (vezi pct. 4.5 din RCP). Prin urmare, administrarea concomitentă a linezolidului cu medicamente serotoninergice este contraindicată (vezi pct. 4.3 din RCP), cu excepția cazurilor în care administrarea concomitentă a linezolidului cu medicamente serotoninergice este absolut necesară. În aceste cazuri, pacienții trebuie atent monitorizați pentru se observa apariția semnelor și simptomelor sindromului serotoninergic, de exemplu deficit cognitiv, hiperpirexie, hiperreflexie și lipsă de coordonare. Dacă apar semne și simptome ale sindromului serotoninergic, medicii trebuie să aibă în vedere întreruperea tratamentului cu unul sau cu ambele medicamente; dacă se întrerupe tratamentul cu medicamentul serotoninergic, pot să apară simptome de întrerupere.

#### *Hiponatremie și SIADH*

La unii pacienți tratați cu linezolid au fost observate hiponatremie și/sau sindrom de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion, SIADH). Se recomandă monitorizarea regulată a concentrațiilor serice de sodiu la pacienții cu risc de hiponatremie, cum sunt pacienții vârstnici sau pacienții care utilizează medicamente care pot scădea concentrațiile de sodiu din sânge (de exemplu, diuretice tiazidice, cum este hidroclorotiazida).

#### *Neuropatie periferică și optică*

La pacienții tratați cu *linezolid* s-a raportat neuropatie periferică, precum și neuropatie optică și nevrită optică, care uneori au progresat până la pierderea vederii; aceste raportări au provenit în principal de la pacienții tratați pentru o perioadă mai mare decât durata maximă recomandată de 28 zile.

Trebuie să li se recomande tuturor pacienților să raporteze simptomele de tulburări de vedere, cum sunt modificări ale acuității vizuale, modificări ale vederii cromatice, vedere încetșată sau defecte ale câmpului vizual. În astfel de cazuri, se recomandă evaluarea promptă, cu trimitere la un oftalmolog, după cum este necesar. În cazul în care un pacient utilizează *linezolid* pentru o perioadă mai lungă decât cea recomandată de 28 zile, funcția vizuală a acestuia trebuie monitorizată periodic.

În cazul apariției neuropatiei periferice sau optice, continuarea tratamentului cu *linezolid* trebuie ponderată în raport cu potențialele riscuri.

Este posibil să existe un risc crescut de neuropatii când linezolidul se administrează la pacienți care utilizează în prezent sau care au utilizat recent tratamente antimicobacteriene pentru tratarea tuberculozei.

#### *Convulsii*

La pacienții tratați cu *linezolid* s-a raportat apariția convulsiilor. În majoritatea acestor cazuri au fost raportate antecedente de convulsii sau factori de risc pentru convulsii. Pacienții trebuie sfătuiți să-și informeze medicul dacă au antecedente de convulsii.

#### *Inhibitori de monoaminoxidază*

Linezolidul este un inhibitor reversibil, neselectiv al monoaminoxidazei (MAO); cu toate acestea, la dozele utilizate pentru terapia antibacteriană, nu exercită niciun efect antidepresiv. Există date foarte limitate din studiile de interacțiune medicamentoasă și de siguranță a administrării de linezolid la pacienții cu afecțiuni subiacente și/sau care utilizează medicații concomitente care i-ar putea expune la risc prin inhibarea MAO. Prin urmare, linezolidul nu este recomandat pentru utilizare în aceste circumstanțe, decât dacă sunt posibile supravegherea atentă și monitorizarea pacienților.

#### *Utilizarea cu alimente bogate în tiramină*

Pacienții trebuie să fie avertizați să nu consume cantități mari de alimente cu conținut crescut de tiramină.

#### *Suprainfecție*

Efectele tratamentului cu linezolid asupra florei saprofite nu au fost evaluate în studii clinice.

Ocazional, utilizarea antibioticelor poate favoriza o dezvoltare în exces a microorganismelor rezistente. De exemplu, în timpul studiilor clinice, la aproximativ 3% dintre pacienții tratați cu doza recomandată de linezolid a apărut candidoza asociată cu medicamentul. Dacă survine o suprainfecție în timpul tratamentului, trebuie luate măsuri adecvate.

#### *Grupe speciale de pacienți*

Linezolidul trebuie administrat cu deosebită prudență la pacienții cu insuficiență renală severă și numai dacă se consideră că beneficiul preconizat depășește riscul teoretic (vezi pct. 4.2 și 5.2 din RCP).

Se recomandă ca linezolidul să fie administrat la pacienții cu insuficiență hepatică severă numai dacă se consideră că beneficiul preconizat depășește riscul teoretic.

#### *Afectarea fertilității*

Linezolidul a scăzut în mod reversibil fertilitatea și a indus o morfologie anormală a spermatozoizilor la șobolanii masculi adulți la niveluri de expunere aproximativ egale cu cele estimate la om; nu se cunosc posibilele efecte ale linezolidului asupra aparatului reproducător masculin la om.

#### *Studii clinice*

Siguranța și eficacitatea linezolidului în cazul administrării pe perioade mai mari de 28 zile nu au fost stabilite

În studiile clinice controlate nu au fost incluși pacienți cu leziuni ale piciorului diabetic, leziuni de decubit sau leziuni ischemice, arsuri severe sau cangrenă. Prin urmare, experiența privind utilizarea linezolidului la tratarea acestor afecțiuni este limitată.

#### *Excipienți*

##### *Glucoză*

Linezolid Demo conține glucoză 13,7 g per doză de 300 ml. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu diabet zaharat sau alte afecțiuni asociate cu intoleranța la glucoză.

##### *Sodiu*

Acest medicament conține sodiu 114 mg per doză de 300 ml. Această cantitate este echivalentă cu 5,7% din doza maximă zilnică recomandată de OMS, de 2 g sodiu pentru un adult.

Linezolid Demo poate fi preparat ulterior pentru administrare utilizând soluții cu conținut de sodiu (vezi pct. 6.6), iar acest lucru trebuie avut în vedere în raport cu cantitatea totală de sodiu din toate sursele care vor fi administrate pacientului.

## **Interacțiuni**

#### *Inhibitori de monoaminoxidază*

Linezolidul este un inhibitor reversibil, neselectiv al monoaminoxidazei (MAO). Există date foarte limitate

din studiile de interacțiune medicamentoasă și de siguranță a administrării de linezolid la pacienții care utilizează medicații concomitente care i-ar putea expune la risc prin inhibarea MAO. Prin urmare, linezolidul nu este recomandat pentru utilizare în aceste circumstanțe, decât dacă sunt posibile supravegherea atentă și monitorizarea pacienților.

#### *Interacțiuni potențiale care determină creșteri ale tensiunii arteriale*

La voluntari sănătoși normotensivi, linezolidul a intensificat creșterile tensiunii arteriale induse de utilizarea de pseudoefedrină și clorhidrat de fenilpropanolamină. Administrarea concomitentă a linezolidului cu pseudoefedrină sau fenilpropanolamină a determinat creșteri medii ale tensiunii arteriale sistolice de ordinul a 30-40 mmHg, comparativ cu creșterile de 11-15 mmHg înregistrate după administrarea linezolidului în monoterapie, cu creșterile de 14-18 mmHg înregistrate după administrarea de pseudoefedrină sau fenilpropanolamină în monoterapie și cu creșterile de 8-11 mmHg înregistrate după administrarea de placebo. Nu s-au efectuat studii similare la subiecți hipertensivi. Atunci când se administrează concomitent cu linezolidul, se recomandă o creștere treptată și atentă a dozelor medicamentelor cu acțiune vasopresoare, inclusiv medicamente dopaminergice, în vederea obținerii răspunsului dorit.

#### *Interacțiuni serotoninergice potențiale*

Posibila interacțiune medicamentoasă cu dextrometorfan a fost studiată la voluntari sănătoși. Subiecților li s-a administrat dextrometorfan (două doze de 20 mg, la interval de 4 ore) cu sau fără linezolid. Nu s-au observat semne de sindrom serotoninergic (confuzie, delir, agitație, tremor, eritem, diaforeză și hiperpirexie) la subiecții sănătoși cărora li s-au administrat concomitent linezolid și dextrometorfan.

Experiența de după punerea pe piață: s-a raportat cazul unui pacient la care au apărut semne asemănătoare sindromului serotoninergic în timpul tratamentului concomitent cu linezolid și dextrometorfan, care s-au remis odată cu întreruperea tratamentului cu ambele medicamente.

În timpul utilizării clinice concomitente a linezolidului cu medicamente serotoninergice, inclusiv antidepresive cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și opioide, s-au raportat cazuri de sindrom serotoninergic. Prin urmare, deși administrarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3 din RCP), este importantă abordarea terapeutică a pacienților la care este esențial tratamentul concomitent cu linezolid și medicamente serotoninergice, prezentată la Atenționări și precauții speciale pentru utilizare.

#### *Utilizarea cu alimente bogate în tiramină*

La subiecții cărora li s-au administrat concomitent linezolid și tiramină în doză mai mică de 100 mg nu s-a observat un răspuns presor semnificativ. Aceasta sugerează că este suficient să se evite ingerarea unor cantități excesive de alimente și băuturi cu conținut ridicat de tiramină (de exemplu brânză maturată, extracte din drojdie, băuturi alcoolice nedistilate și produse fermentate din soia, cum este sosul de soia).

#### *Medicamente metabolizate de citocromul P450*

Linezolidul nu este metabolizat în mod detectabil de sistemul enzimatic al citocromului P450 (CYP) și nu inhibă niciuna din izoformele CYP cu importanță clinică la om (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). În mod similar, linezolidul nu are acțiune inductorie asupra izoenzimelor citocromului P450 la șobolani. Prin urmare, nu se preconizează interacțiuni medicamentoase mediate prin intermediul CYP450 în cazul utilizării de linezolid.

#### *Rifampicină*

Efectul rifampicinei asupra farmacocineticii linezolidului a fost studiat la șaisprezece voluntari adulți sănătoși de sex masculin cărora li s-a administrat linezolid 600 mg, de două ori pe zi, timp de 2,5 zile, cu și fără administrare concomitentă de rifampicină în doză de 600 mg o dată pe zi, timp de 8 zile. Rifampicina a scăzut valorile  $C_{max}$  și ASC ale linezolidului cu o medie de 21% [ÎI 90%, 15, 27] și, respectiv, o medie de 32% [ÎI 90%, 27, 37]. Mecanismul acestei interacțiuni și semnificația sa clinică nu sunt cunoscute.

#### *Warfarină*

Adăugarea warfarinei la tratamentul cu linezolid, la starea de echilibru, a determinat o scădere cu 10% a valorii maxime medii a INR la administrarea concomitentă și de 5% a ASC a INR. Datele obținute de la pacienții la care s-a administrat concomitent warfarină și linezolid nu sunt suficiente pentru a putea evalua semnificația clinică a acestor constatări, dacă aceasta există.

## Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Datele privind utilizarea de linezolid la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere. Există un risc potențial pentru om.

Linezolidul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar, adică doar dacă potențialele beneficii depășesc riscul teoretic.

### Alăptarea

Datele obținute din studiile efectuate la animale sugerează că linezolidul și metaboliții săi pot trece în laptele matern și, în consecință, alăptarea trebuie întreruptă înainte de tratament și pe întreaga durată a acestuia.

### Fertilitatea

În studiile la animale, linezolidul a cauzat o reducere a fertilității.

## Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie avertizați cu privire la posibilitatea de a manifesta amețeală sau simptome de afectare a acuității vizuale pe durata tratamentului cu linezolid și trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă apare oricare din aceste simptome.

## Reacții adverse

Tabelul de mai jos prezintă o listă de reacții adverse la medicament, cu frecvența bazată pe date privind toate cauzele, provenite din studii clinice care au înrolat peste 6 000 de pacienți adulți, cărora li s-au administrat dozele recomandate de linezolid, pe o durată de până la 28 zile.

Cele raportate cel mai frecvent au fost diareea (8,9%), greața (6,9%), vărsăturile (4,3%) și cefaleea (4,2%).

Evenimentele adverse cel mai frecvent raportate asociate cu medicamentul, care au dus la întreruperea tratamentului, au fost cefaleea, diareea, greața și vărsăturile. Aproximativ 3% din pacienți au întrerupt tratamentul deoarece au prezentat un eveniment advers asociat cu medicamentul.

Reacțiile adverse suplimentare raportate în cadrul experienței de după punerea pe piață sunt incluse în tabel la categoria de frecvență „Cu frecvență necunoscută”, deoarece frecvența efectivă nu poate fi estimată din datele disponibile.

Reacțiile adverse prezentate mai jos au fost observate și raportate în timpul tratamentului cu linezolid, cu următoarele frecvențe: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ ); foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b> | <b>Frecvente</b><br>( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ ) | <b>Mai puțin frecvente</b><br>( $\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$ ) | <b>Rare</b><br>( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$ ) | <b>Foarte rare</b><br>( $< 1/10\ 000$ ) | <b>Cu frecvență necunoscută</b><br>(care nu poate fi estimată din datele disponibile) |
|---|---|---|--|---|---|
| <b>Infecții și infestări</b>                      | Candidoză, candidoză orală, candidoză           | Colită asociată cu antibioticele, inclusiv colită             |  |   |   |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b> | <b>Frecvente<br/>(≥1/100 - &lt;1/10)</b>    | <b>Mai puțin frecvente<br/>(≥ 1/1 000 - &lt; 1/100)</b>            | <b>Rare<br/>(≥ 1/10 000 - &lt; 1/1 000)</b> | <b>Foarte rare<br/>(&lt; 1/10 000)</b> | <b>Cu frecvență necunoscută<br/>(care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>                    |
|---|---|--|---|--|---|
|   | vaginală, infecții fungice                  | pseudomembranoasă*, vaginită                                       |   |  |   |
| <b>Tulburări hematologice și limfatic</b>         | Trombocitopenie*, anemie*†,                 | Pancitopenie*, leucopenie*, neutropenie, eozinofilie               | Anemie sideroblastică*                      |  | Mielosupresie*  |
| <b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>          |   |  | Anafilaxie                                  |  |   |
| <b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>        |   | Hiponatremie   | Acidoză lactică*                            |  |   |
| <b>Tulburări psihice</b>                          | Insomnie                                    |  |   |  |   |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>            | Cefalee, disgeuzie (gust metalic), amețeală | Crize convulsive*, neuropatie periferică*, hipoestezie, parestezie |   |  | Sindrom serotoninergic*   |
| <b>Tulburări oculare</b>                          |   | Nevrită optică*, vedere încețoșată*                                | Modificări ale defectului câmpului vizual*  |  | Nevrită optică*, pierderea vederii*, modificări ale acuității vizuale*, modificări ale vederii cromatice* |
| <b>Tulburări acustice și vestibulare</b>          |   | Tinitus  |   |  |   |
| <b>Tulburări cardiace</b>                         |   | Aritmie (tahicardie)   |   |  |   |
| <b>Tulburări vasculare</b>                        | Hipertensiune arterială                     | Accidente ischemice tranzitorii,                                   |   |  |   |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>      | <b>Frecvente<br/>(<math>\geq 1/100</math> - <math>&lt; 1/10</math>)</b>   | <b>Mai puțin frecvente<br/>(<math>\geq 1/1\ 000</math> - <math>&lt; 1/100</math>)</b>   | <b>Rare<br/>(<math>\geq 1/10\ 000</math> - <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b>              | <b>Foarte rare<br/>(<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b> | <b>Cu frecvență necunoscută<br/>(care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b> |
|--|---|---|---|--|--|
|  |   | flebită,<br>tromboflebită   |   |  |  |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                    | Diaree, greață, vărsături, durere abdominală localizată sau generalizată, constipație, dispepsie                  | Pancreatită, gastrită, distensie abdominală, xerostomie, glosită, scaune moi, stomatită, modificarea culorii limbii sau tulburări la nivelul limbii | Modificări de culoare ale suprafeței dinților   |  |  |
| <b>Tulburări hepatobiliare</b>                         | Rezultate anormale ale testelor funcției hepatice, concentrații crescute ale AST, ALT sau ale fosfatazei alcaline | Concentrații crescute ale bilirubinei totale  |   |  |  |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>  | Prurit, erupții cutanate tranzitorii  | Angioedem, urticarie, dermatită buloasă, dermatită, diaforeză   | Necroliză epidermică toxică#, sindrom Stevens-Johnson#, vasculită de hipersensibilitate |  | Alopecie   |
| <b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>          | Valoare BUN crescută (azot ureic sanguin)   | Insuficiență renală, creatininemie crescută, poliurie   |   |  |  |
| <b>Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui</b> |   | Afecțiuni vulvovaginală   |   |  |  |
| <b>Tulburări generale și la</b>                        | Febră, durere localizată  | Frisoane, oboseală,   |   |  |  |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe | Frecvente<br>( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )   | Mai puțin frecvente<br>( $\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$ )  | Rare<br>( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$ ) | Foarte rare<br>( $< 1/10\ 000$ ) | Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile) |
|--|--|---|---|----------------------------------|---|
| nivelul locului de administrare            |  | durere la locul de administrare a injecției, sete intensă   |   |                                  |   |
| Investigații diagnostice                   | <u>Analize biochimice</u><br>Creștere a concentrațiilor LDH, creatinkinazei, lipazei, amilazei sau a glicemiei postprandiale. Scădere a concentrațiilor proteinelor totale, albuminei, sodiului sau calciului. Creștere sau scădere a concentrațiilor de potasiu sau bicarbonat.<br><br><u>Hematologie</u><br>Creștere a numărului de neutrofile sau eozinofile. Scădere a concentrației hemoglobinei, scăderea hematocritului sau a numărului de hematii. Creștere sau scădere a numărului de trombocite sau leucocite. | <u>Analize biochimice</u><br>Creștere a concentrațiilor de sodiu sau calciu. Scădere a glicemiei postprandiale. Creștere sau scădere a cloremiei.<br><br><u>Hematologie</u><br>Număr crescut de reticulocite. Număr scăzut de neutrofile. |   |                                  |   |

\* Vezi pct. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

\*\* Vezi pct. Contraindicații și Interacțiuni

# RA a cărei frecvență a fost estimată utilizând „Regula lui 3”

† Vezi mai jos

Următoarele reacții adverse la linezolid au fost considerate grave în cazuri rare: durere abdominală localizată, accidente ischemice tranzitorii și hipertensiune arterială.

† În studii clinice controlate în care s-a administrat linezolid pe o perioadă de până la 28 de zile, s-a raportat anemia la 2,0% din pacienți. Într-un program cu utilizarea tratamentului ca terapie de ultimă instanță la pacienți cu infecții care pot pune viața în pericol și cu comorbidități preexistente, procentul pacienților care au dezvoltat anemie în urma administrării de linezolid timp de  $\leq 28$  zile a fost de 2,5% (33/1 326), comparativ cu 12,3% (53/430) în cazul tratamentului cu durată  $> 28$  de zile. Procentul cazurilor în care s-a raportat anemie gravă asociată cu medicamentul și în care au fost necesare transfuzii de sânge a fost de 9% (3/33) la pacienții tratați pe o perioadă  $\leq 28$  zile, comparativ cu 15% (8/53) la cei tratați pe o perioadă  $> 28$  zile.

### Copii și adolescenți

Datele referitoare la siguranță provenite din studii clinice efectuate la peste 500 pacienți copii și adolescenți (de la naștere până la vârsta de 17 ani) nu indică faptul că profilul de siguranță al linezolidului pentru pacienții copii și adolescenți diferă de cel pentru pacienții adulți.

### **Supradozaj**

Nu se cunoaște un antidot specific.

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj. Totuși, următoarele informații s-ar putea dovedi utile: Se recomandă tratament de susținere a funcțiilor vitale asociat cu menținerea filtrării glomerulare. Aproximativ 30% din doza de linezolid este eliminată în decursul a 3 ore de hemodializă, însă nu sunt disponibile date privind eliminarea linezolidului prin dializă peritoneală sau hemoperfuzie.

### **Instrucțiuni de utilizare și manipulare**

Linezolid Demo soluție perfuzabilă trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc, pentru a evita o eventuală contaminare bacteriană. Nu este necesară protejarea de lumină în timpul perfuziei.

Nu utilizați soluția dacă prezintă particule vizibile sau este tulbure.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Destinat pentru o singură utilizare.

Linezolid Demo soluție perfuzabilă este compatibil cu următoarele soluții: glucoză 5% soluție perfuzabilă cu administrare intravenoasă, clorură de sodiu 0,9% soluție perfuzabilă cu administrare intravenoasă, Ringer-lactat soluție injectabilă (soluție Hartmann injectabilă).

### **Incompatibilități**

În această soluție nu trebuie adăugate alte substanțe. Dacă linezolidul se administrează concomitent cu alte medicamente, fiecare medicament trebuie administrat separat, în conformitate cu propriile instrucțiuni de utilizare. Similar, dacă se utilizează aceeași linie intravenoasă pentru perfuzia succesivă a mai multor medicamente, linia trebuie spălată înainte și după administrarea linezolidului cu o soluție perfuzabilă compatibilă.

Se cunoaște că Linezolid Demo este incompatibil din punct de vedere fizic cu următoarele substanțe: amfotericină B, clorhidrat de clorpromazină, diazepam, isetionat de pentamidină, lactobionat de eritromicină,

fenitoină sodică și sulfametoxazol/trimetoprim. În plus, este incompatibil din punct de vedere chimic cu ceftriaxonă sodică.

**Perioada de valabilitate**

Înainte de deschidere: 3 ani.

După deschidere: din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de deschidere elimină riscul de contaminare microbiană. Dacă nu se utilizează imediat, timpul și condițiile de păstrare ale medicamentului în uz până la utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

**Precauții speciale pentru depozitare**

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

A se păstra flaconul în punga exterioară sau în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.