

## **.Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Linezolid Krka 2 mg/ml infuzní roztok** linezolidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Linezolid Krka a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Linezolid Krka podáván
3. Jak se přípravek Linezolid Krka podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Linezolid Krka uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Linezolid Krka a k čemu se používá**

Přípravek Linezolid Krka je antibiotikum ze skupiny oxazolidinonů, které zastavuje růst určitých typů bakterií (choroboplodných zárodků), které způsobují infekce u dospělých. Přípravek se používá k léčbě zánětu plic a některých infekcí kůže nebo podkožní tkáně. Váš lékař rozhodne, zda je léčba přípravkem Linezolid Krka vhodná k léčbě Vaší infekce.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Linezolid Krka podáván**

##### **Přípravkem Linezolid Krka nemáte být léčen(a)**

- jestliže jste alergický(á) na linezolid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže užíváte nebo jste v posledních 2 týdnech užíval(a) některý lék patřící do skupiny inhibitorů monoaminoxidázy (MAO, např. fenzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Tyto léky se mohou užívat k léčbě deprese nebo Parkinsonovy choroby.
- jestliže kojíte. Je to proto, že přípravek Linezolid Krka přechází do mateřského mléka a může ovlivnit Vaše dítě.

##### **Upozornění a opatření**

Před podáním přípravku Linezolid Krka se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Linezolid Krka pro Vás nemusí být vhodný, pokud odpovíte kladně na kteroukoliv z následujících otázek. V takovém případě informujte svého lékaře, který se pak může rozhodnout sledovat Váš celkový zdravotní stav a měřit krevní tlak před zahájením léčby i během ní, případně může dojít k závěru, že je pro Vás vhodnější jiná léčba.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás tyto kategorie týkají, poradte se se svým lékařem.

- Máte vysoký krevní tlak bez ohledu na to, jestli užíváte léky na vysoký krevní tlak?
- Byla Vám potvrzena zvýšená činnost štítné žlázy?
- Máte nádorové onemocnění nadledvin (feochromocytom) nebo karcinoidový syndrom (způsobený nádory hormonálního systému s příznaky, jako jsou průjem, zrudnutí kůže, sípání)?
- Trpíte manio-depresí (duševním onemocněním, které se projevuje střídáním manických a depresivních epizod), schizoafektivní poruchou, duševní zmateností nebo jinými duševními problémy?

- Máte v anamnéze hyponatremii (nízké hladiny sodíku v krvi) nebo užíváte léky, které snižují hladinu sodíku v krvi, např. některá diuretika (také nazývaná „léky na odvodnění“), jako je hydrochlorothiazid?
- Užíváte léky ze skupiny opioidů?

Užívání některých léků, včetně antidepresiv a opioidů, společně s přípravkem Linezolid Krka může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek Linezolid Krka“ a bod 4).

### **Zvláštní opatření při použití přípravku Linezolid Krka je zapotřebí**

Před podáním tohoto přípravku informujte svého lékaře, jestliže:

- jste starší
- se Vám snadno tvoří krevní podlitiny nebo snadno krvácíte
- máte anémii (máte nízký počet červených krvinek)
- jste náchylný(á) k infekcím
- jste v minulosti měl(a) záchvaty
- máte potíže s játry nebo ledvinami, zejména pokud podstupujete dialýzu
- máte průjem.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás v průběhu léčby objeví:

- potíže se zrakem, např. rozmazané vidění, změny barevného vidění, potíže se zaostřováním na detaily nebo zúžení zorného pole.
- ztráta citlivosti horních nebo dolních končetin, nebo pocit brnění nebo píchání v horních nebo dolních končetinách.
- může se u Vás objevit průjem během užívání antibiotik, včetně přípravku Linezolid Krka, nebo i po jejich užívání. V případě těžkého nebo přetrvávajícího průjmu, nebo pokud ve stolici pozorujete krev nebo hlen, přestaňte přípravek Linezolid Krka ihned používat a poraďte se s lékařem. Neužívejte léky, které zastavují nebo zpomalují pohyb střev.
- opakující se pocit na zvracení nebo zvracení, bolest břicha nebo zrychlené dýchání.
- pocit na zvracení a nevolnosti se svalovou slabostí, bolestí hlavy, zmateností a poruchou paměti, což může znamenat hyponatremii (nízké hladiny sodíku v krvi).

### **Další léčivé přípravky a přípravek Linezolid Krka**

Existuje riziko, že přípravek Linezolid Krka může někdy vzájemně reagovat s některými dalšími léčivými přípravky a způsobovat nežádoucí účinky, jako jsou změny krevního tlaku, tělesné teploty nebo srdeční frekvence.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

**Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo jste v posledních dvou týdnech užíval(a) následující léky, protože přípravek Linezolid Krka se nesmí používat, pokud již tyto léky užíváte nebo jste je v nedávné době užíval(a) (viz též výše bod 2 „Přípravkem Linezolid Krka nemáte být léčen(a)“):**

- inhibitory monoaminoxidázy (IMAO, např. fenzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Tyto léky se užívají například k léčbě deprese nebo Parkinsonovy choroby.

Rovněž informujte svého lékaře, pokud užíváte následující léky. Lékař se přesto může rozhodnout podávat Vám přípravek Linezolid Krka, ale bude muset sledovat Váš celkový zdravotní stav a měřit krevní tlak před zahájením léčby i během ní. V jiných případech lékař též může dojít k závěru, že jiná léčba je pro Vás vhodnější.

- Léky snižující prosáknutí sliznic při nachlazení nebo chřipce s obsahem pseudoefedrinu nebo fenypropolanolaminu.
- Některé léky užívané k léčbě astmatu, např. salbutamol, terbutalin, fenoterol.
- Některá antidepresiva známá jako tricyklická antidepresiva nebo SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). Takových přípravků je mnoho, například amitriptylin, citalopram, klomipramin, dosulepin, doxepin, fluoxetin, fluvoxamin, imipramin, lofepramin, paroxetin, sertralin.

- Léky užívané k léčbě migrény, např. sumatriptan a zolmitriptan.
- Léky k léčbě náhlých závažných alergických reakcí, např. epinefrin (adrenalin).
- Léky, které zvyšují krevní tlak, např. norepinefrin (noradrenalin), dopamin nebo dobutamin.
- Léky ze skupiny opioidů, např. pethidin, užívané k léčbě středně silné až silné bolesti.
- Léky k léčbě úzkostných poruch, např. buspiron.
- Léky, které zabraňují srážení krve, např. warfarin.
- Antibiotikum zvané rifampicin.

### **Přípravek Linezolid Krka s jídlem a pitím**

- Přípravek Linezolid Krka můžete používat před jídlem, během jídla nebo po jídle.
- Nejezte velká množství zralého sýra, kvasnicových výtažků ani výtažků ze sójových bobů, např. sójové omáčky, a nepijte alkohol, zejména točené pivo a víno. Přípravek Linezolid Krka totiž může reagovat s látkou zvanou tyramin, která se přirozeně vyskytuje v některých potravinách. Tato interakce může způsobit zvýšení krevního tlaku.
- Začnete-li po jídle nebo pití pociťovat pulzující bolest hlavy, informujte o tom okamžitě svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Účinek přípravku Linezolid Krka u těhotných žen není znám. Proto se přípravek nemá používat v průběhu těhotenství, pokud Vám to výslovně nedoporučí Váš lékař. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než je Vám tento přípravek podán.

Během léčby přípravkem Linezolid Krka nekojte, protože přípravek přechází do mateřského mléka a může ovlivnit kojené dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Linezolid Krka může vyvolávat závrať nebo problémy s viděním. V takovém případě neřídte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje. Uvědomte si, že pokud se necítíte dobře, Vaše schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje může být ovlivněna.

### **Přípravek Linezolid Krka obsahuje glukosu.**

300 ml infuzního roztoku obsahuje 13,7 g glukosy. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou.

### **Přípravek Linezolid Krka obsahuje sodík.**

300 ml infuzního roztoku obsahuje 114 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli). To odpovídá 5,7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

## **3. Jak se přípravek Linezolid Krka podává**

### **Dospělí**

Vždy užívejte tento přípravek přesně v souladu s příbalovou informací nebo podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Tento přípravek Vám bude podávat formou infuze do žíly lékař nebo zdravotnický pracovník. Obvyklá dávka pro dospělé (starší 18 let včetně) je 300 ml (600 mg linezolidu) dvakrát denně podaná přímo do krevního řečiště (intravenózně) pomocí infuze po dobu 30 až 120 minut.

Pokud docházíte na dialýzu, přípravek Linezolid Krka Vám má být podán po dialýze.

Léčba trvá obvykle 10 až 14 dní, ale může trvat až 28 dní. Bezpečnost a účinnost tohoto přípravku nebyla posuzována pro léčbu delší než 28 dní. O době trvání léčby rozhodne Váš lékař.

Během používání přípravku Linezolid Krka má Váš lékař pravidelně provádět krevní testy ke sledování krevního obrazu.

Pokud budete používat přípravek Linezolid Krka déle než 28 dní, Váš lékař má pravidelně kontrolovat Váš zrak.

#### **Použití u dětí a dospívajících**

Přípravek Linezolid Krka se běžně nepoužívá k léčbě dětí a dospívajících (do 18 let věku).

#### **Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Linezolid Krka, než mělo**

Obáváte-li se, že jste možná dostal(a) příliš velké množství přípravku Linezolid Krka, řekněte o tom ihned svému lékaři nebo zdravotní sestře.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Linezolid Krka**

Tento přípravek budete dostávat pod pečlivým dohledem, a tak je velmi nepravděpodobné, že byste nějakou dávku vynechal(a). Pokud se přesto budete domnívat, že jste nějakou dávku léčby vynechal(a), řekněte o tom ihned lékaři nebo zdravotní sestře. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Okamžitě kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka,** pokud během léčby přípravkem Linezolid Krka zaznamenáte kterýkoli z nežádoucích účinků: "

Závažné nežádoucí účinky (s uvedením frekvence výskytu v závorkách) přípravku Linezolid Krka jsou:

- Závažné poškození kůže (méně časté), otok, zejména v obličeji a na krku (méně časté), sípání a/ nebo potíže s dýcháním (vzácné). Může to být známkou alergické reakce a může být nezbytné léčbu přípravkem Linezolid Krka ukončit. Kožní reakce jako vyvýšená fialová vyrážka způsobená zánětem cév (vzácné), bolestivé zarudnutí a olupující se kůže (dermatitida) (méně časté), vyrážka (časté), svědění (časté).
- Problémy se zrakem (méně časté), např. rozmazané vidění (méně časté), změny barevného vidění (není známo), potíže se zaostřováním na detaily (není známo) nebo zúžení zorného pole (vzácné).
- Těžký průjem s příměsí krve a/nebo hlenu (zánět tlustého střeva související s podáváním antibiotik včetně pseudomembranózní kolitidy), který se může ve vzácných případech rozvinout do život ohrožujících komplikací (méně časté).
- Opakující se pocit na zvracení nebo zvracení, bolest břicha nebo zrychlené dýchání (vzácné).
- Při používání přípravku Linezolid Krka byly hlášeny křeče nebo záchvaty (méně časté).
- Serotoninový syndrom (není známo). Informujte svého lékaře, jestliže budete pociťovat neklid, zmatenost, blouznění (delirium), ztuhlost, třes, nekoordinovanost, záchvaty křečí, zrychlený srdeční tep, závažné problémy s dýcháním a průjem (svědčící o serotoninovém syndromu) při souběžném užívání antidepresiv, tzv. SSRI (selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu) nebo léky ze skupiny opioidů (viz bod 2).
- Nevysvětlitelné krvácení nebo modřiny, které mohou být způsobeny změnami počtu určitých buněk v krvi, které mohou ovlivnit srážení krve nebo vést k chudokrevnosti (časté).
- Změny v počtu některých krvinek, které mohou ovlivnit Vaši schopnost bojovat s infekcí (méně časté), některé známky infekce zahrnují: jakoukoli horečku (časté), bolest v krku (méně časté), vředy v ústech (méně časté) a únavu (méně časté).
- Zánět slinivky břišní (méně časté)
- Křeče (méně časté)

- Přechodné ischemické ataky (dočasná porucha průtoku krve do mozku způsobující krátkodobé příznaky, jako jsou ztráta zraku, slabost dolních a horních končetin, poruchy řeči a ztráta vědomí) (méně časté).
- „Zvonění“ v uších (tinitus) (méně časté)

U pacientů, kteří přípravek Linezolid Krka používali déle než 28 dnů, byly hlášeny necitlivost, brnění nebo rozmazané vidění. Budete-li pociťovat jakékoli zrakové potíže, sdělte to co nejdříve svému lékaři.

#### **Další nežádoucí účinky zahrnují:**

**Časté** (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- Mykotické infekce, zejména poševní nebo ústní kvasinková infekce „moučnivka“
- Bolest hlavy
- Kovová chuť v ústech
- Průjem, pocit na zvracení nebo zvracení
- Změny výsledků některých krevních testů včetně vyšetření hladin bílkovin, solí nebo enzymů, které hodnotí funkce ledvin nebo jater nebo hladiny cukru v krvi
- Problémy se spaním
- Zvýšený krevní tlak
- Anémie (nízký počet červených krvinek)
- Závrať
- Lokalizovaná nebo celková bolest břicha
- Zácpa
- Poruchy trávení
- Lokalizovaná bolest
- Snížení počtu krevních destiček

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):

- Zánět pochvy nebo zevních pohlavních orgánů u žen
- Pocity brnění nebo necitlivost
- Zduřelý jazyk, bolest nebo změna barvy jazyka
- Sucho v ústech
- Bolest v místě a kolem místa vpichu jehly s infuzí
- Zánět žil (včetně místa podání infuze)
- Častější nucení na močení
- Třesavka
- Pocit žízně
- Zvýšené pocení
- Nízká hladina sodíku v krvi
- Selhání ledvin
- Nadýmání
- Bolest v místě vpichu
- Zánět kůže
- Bolest břicha
- Změny srdeční frekvence (např. zvýšená srdeční frekvence)
- Snížení počtu krevních buněk
- Slabost a/nebo změny smyslového vnímání

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů):

- Povrchová změna zbarvení zubů odstranitelná profesionálním vyčištěním zubů (ručním odstraněním zubního kamene)

**Zaznamenány byly také následující nežádoucí účinky** (není známo - četnost z dostupných údajů nelze určit):

- Vypadávání vlasů

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Linezolid Krka uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**Po otevření:** Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při pokojové teplotě v primárním vaku po odstranění sekundárního obalu (přebalu). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že roztok není čirý, bezbarvý až žlutý, nebo až žlutohnědý.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Linezolid Krka obsahuje

- Léčivou látkou je linezolidum. Jeden ml infuzního roztoku obsahuje linezolidum 2 mg. Jeden 300ml infuzní vak obsahuje linezolidum 600 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát glukosy, dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci. Viz bod 2 „Přípravek Linezolid Krka obsahuje glukosu a sodík“.

### Jak přípravek Linezolid Krka vypadá a co obsahuje toto balení

Čirý, bezbarvý až žlutý nebo až žlutohnědý roztok (pH: 4,6–5,2; osmolalita: 270–320 mosmol/kg).

Linezolid infuzní roztok:

Primární balení:

Vícevrstvý polyolefinový plastový vak (300 ml) s vícevrstvým polyolefinovým plastovým portem a polyolefinovým šroubovacím konektorem.

Sekundární obal:

Přebalový sáček vyrobený z vícevrstvé fólie. Jednotlivé vrstvy sáčku z vnějšku dovnitř: polyester, hliník, polyester, propylen, 1 a 10 v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**Tento léčivý přípravek je v členských státech Evropského hospodářského prostoru a ve Spojeném království (Severním Irsku) registrován pod těmito názvy:**

Název členského státu	Název léčivého přípravku
Bulharsko	Линезолид Крка
Česká republika, Estonsko, Chorvatsko, Itálie, Lotyšsko, Litva, Maďarsko, Polsko, Rakousko, Rumunsko, Slovenská republika, Slovinsko	Linezolid Kрка
Spojené království (Severní Irsko), Irsko	Linezolid
Německo	Linezolid TAD

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 4. 6. 2023**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

### **Linezolid Kрка 2 mg/ml infuzní roztok linezolidum**

**DŮLEŽITÉ:** Před předepsáním přípravku si přečtěte souhrn údajů o přípravku.

Linezolid nepůsobí proti infekcím vyvolaným gramnegativními patogeny. Pokud jsou gramnegativní patogeny prokázány nebo očekávány, musí být souběžně zahájena specifická léčba proti gramnegativním organismům.

### **Popis**

Pouze k jednorázovému použití. Vak obsahuje 300 ml roztoku a je zabalen v krabičce. Jedna krabička obsahuje 1 nebo 10 infuzních vaků.

Přípravek Linezolid Kрка obsahuje 2 mg/ml linezolidu v čirém bezbarvém až žlutém, nebo až žlutohnědém roztoku. Dalšími složkami jsou: monohydrát glukosy, dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný a voda pro injekci.

### **Dávkování a způsob podání**

Léčba linezolidem smí být zahájena pouze během hospitalizace a po konzultaci s příslušným odborníkem, jako je mikrobiolog nebo specialista v oboru infektologie.

Pacienti, jejichž léčba byla zahájena parenterální formou, mohou být převedeni na některou z perorálních forem, pokud je to klinicky indikováno. V takových případech není nutné měnit dávku, protože perorálně podaný linezolid má přibližně 100% biologickou dostupnost.

Podávání infuzního roztoku má trvat 30 až 120 minut.

Doporučená dávka linezolidu má být podána i.v. dvakrát denně.

### **Doporučené dávkování a trvání léčby u dospělých:**

Trvání léčby závisí na patogenu, místě infekce a její závažnosti a na odpovědi pacienta na léčbu.

Následující doporučení odpovídají době trvání léčby použité v klinických studiích. U některých typů infekcí mohou být vhodné kratší léčebné režimy, ty však nebyly v klinických studiích hodnoceny.

Maximální doba léčby je 28 dní. Bezpečnost a účinnost linezolidu pro dobu podávání delší než 28 dnů nebyla stanovena.

U infekcí se souběžnou bakteriemií není nutné zvýšení doporučené dávky nebo prodloužení doby trvání léčby. Doporučená dávka pro infuzní roztok a tablety/granule pro perorální suspenzi je shodná a je následující:

Infekce	Dávkování	Trvání léčby
Nozokomiální pneumonie	600 mg dvakrát denně	10–14 po sobě následujících
Komunitní pneumonie		
Komplikované infekce kůže a měkkých tkání	600 mg dvakrát denně	

**Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost linezolidu u dětí (ve věku < 18 let) nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2 SmPC, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

**Starší pacienti:** Není nutná žádná úprava dávkování.

**Porucha funkce ledvin:** Není nutná žádná úprava dávkování.

Těžká porucha funkce ledvin (tj. hodnota  $CL_{CR} < 30$  ml/min): Není nutná žádná úprava dávkování. Vzhledem k neznámému klinickému významu vyšších expozií (až desetinásobek) dvěma primárním metabolitům linezolidu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin má být linezolid používán u těchto pacientů se zvláštní opatrností a pouze tehdy, když předpokládaný přínos převyší možné riziko.

Protože se zhruba 30 % podané dávky linezolidu odstraní během 3 hodin hemodialýzy, má být přípravek Linezolid Krka podáván dialyzovaným pacientům až po dialýze. Primární metabolity linezolidu jsou do jisté míry hemodialýzou odstraňovány, ale jejich koncentrace po dialýze je stále ještě zřetelně vyšší než jejich koncentrace u pacientů s normální funkcí ledvin nebo lehkou či středně těžkou poruchou funkce ledvin. Proto má být linezolid používán u dialyzovaných pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se zvláštní opatrností a pouze tehdy, když předpokládaný přínos převyší možné riziko.

V současnosti nejsou zkušenosti s podáváním linezolidu pacientům, kteří se podrobují kontinuální ambulantní peritoneální dialýze (CAPD) nebo alternativní léčbě renálního selhání (jiné než hemodialýza).

**Porucha funkce jater:** Pacienti s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída A nebo B): Není nutná žádná úprava dávkování.

Těžká porucha funkce jater (Child-Pughova třída C): Protože je linezolid metabolizován neenzymaticky, neočekává se, že by porucha funkce jater významně ovlivňovala jeho metabolismus, úprava dávkování tudíž není doporučena. Nicméně klinické zkušenosti s podáváním linezolidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené a je u těchto pacientů doporučeno podávat linezolid se zvláštní opatrností a pouze v případě, že předpokládaný přínos převyší možné riziko.

### Kontraindikace

Hypersenzitivita na linezolid nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Linezolid nemá být podáván pacientům, kteří užívají nějaký léčivý přípravek inhibující monoaminoxidázu A nebo B (např. fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid) nebo v průběhu dvou týdnů po užití takového léčivého přípravku.

Pokud není k dispozici zařízení pro pečlivé sledování pacienta a monitorování krevního tlaku, nemá být linezolid podáván pacientům s následujícími klinickými diagnózami nebo při souběžné medikaci níže uvedenými přípravky:

- Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, feochromocytomem, karcinoidem, tyreotoxikózou, bipolární depresí, schizoafektivní poruchou nebo akutními stavy zmatenosti.

- Pacienti užívající některé z následujících léků: inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, tricyklická antidepresiva, agonisté receptoru serotoninu 5-HT<sub>1</sub> (triptany), přímo a nepřímo působící sympatomimetika (včetně adrenergických bronchodilatancií, pseudoefedrinu a fenylopropanolaminu), vazopresory (např. epinefrin, norepinefrin), dopaminergní látky (např. dopamin, dobutamin), pethidin nebo buspiron.

Kojení má být před zahájením léčby a během ní přerušeno.

### **Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Myelosuprese

U pacientů používajících linezolid byla hlášena myelosuprese (včetně anémie, leukopenie, pancytopenie a trombocytopenie). V případech, kdy je výsledek znám, hematologické parametry vzrostly, po vysazení linezolidu, k hodnotám před léčbou. Zdá se, že riziko těchto účinků souvisí s délkou léčby. Starší pacienti léčení linezolidem mohou mít vyšší riziko rozvoje krevních dyskrasií než mladší pacienti. Trombocytopenie se může vyskytnout mnohem častěji u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin bez ohledu na to, zda pacient podstupuje dialýzu nebo ne. Proto se doporučuje pečlivé monitorování krevního obrazu u pacientů, kteří: již mají anémii, granulocytopenii nebo trombocytopenii; užívají souběžně léky, které mohou snižovat hladinu hemoglobinu, zhoršovat krevní obraz nebo nepříznivě ovlivňovat množství trombocytů nebo jejich funkci; trpí těžkou poruchou funkce ledvin; jsou léčeni déle než 10-14 dní. Tito pacienti mají být léčeni linezolidem pouze tehdy, pokud je možné pečlivé monitorování hladin hemoglobinu, krevního obrazu a počtu trombocytů.

Pokud se během léčby linezolidem objeví závažná myelosuprese, má být léčba přerušena, pokud není její pokračování považováno za absolutně nezbytné. V takovém případě je nutné použít vhodná léčebná opatření a intenzivně kontrolovat krevní obraz.

U pacientů léčených linezolidem se navíc doporučuje provádět každý týden kontrolu krevního obrazu (včetně hladiny hemoglobinu, trombocytů a celkového a diferenciálního počtu leukocytů) nezávisle na hodnotách krevního obrazu při zahájení léčby.

Ve studiích podávání ze soucitu (compassionate use) byl u pacientů používajících linezolid po dobu delší než doporučených 28 dnů hlášen zvýšený výskyt závažné anémie. Těmto pacientům bylo častěji zapotřebí podat krevní transfuzi. Případy anémie vyžadující krevní transfuzi byly rovněž hlášeny po uvedení na trh. Více případů se objevilo u pacientů, kterým byl linezolid podáván déle než 28 dní.

Po uvedení na trh byly hlášeny případy sideroplastické anémie. V případech, kdy byl znám okamžik nástupu onemocnění, používala většina pacientů linezolid po dobu delší než 28 dnů. Po vysazení linezolidu se většina těchto pacientů zcela nebo částečně zotavila bez ohledu na to, zda pacienti podstupovali léčbu anémie nebo ne.

#### Rozdíly v mortalitě v klinické studii u pacientů s krevními infekcemi vyvolanými grampozitivními mikroorganismy souvisejícími se zavedením katetru

V otevřené studii u pacientů se závažnými infekcemi spojenými s intravaskulárním katetrem byla pozorována zvýšená mortalita u pacientů, kterým byl podáván linezolid ve srovnání s vankomycinem/dikloxacilinem/oxacilinem [78/363 (21,5 %) oproti 58/363 (16,0 %)]. Hlavním faktorem ovlivňujícím míru mortality byla výchozí grampozitivní infekce. Míra mortality byla obdobná u pacientů s infekcemi vyvolanými čistě grampozitivními organismy (poměr rizik 0,96; 95% interval spolehlivosti: 0,58–1,59), avšak byla významně vyšší ( $p = 0,0162$ ) ve skupině s linezolidem u pacientů s infekcemi vyvolanými jinými patogeny nebo u pacientů, u nichž nebyl prokázán kauzální infekční patogen (poměr rizik 2,48; 95% interval spolehlivosti: 1,38–4,46). Největší rozdíl byl zaznamenán v průběhu léčby a během 7 dnů následujících po ukončení podávání hodnoceného léčiva. Během studie ve skupině s linezolidem získalo více pacientů infekci vyvolanou gramnegativním patogenem a více pacientů zemřelo v důsledku gramnegativní či polymikrobiální infekce. Z toho důvodu má být linezolid podán pacientům s komplikovanými infekcemi kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo možnou souběžnou infekcí gramnegativními organismy, pouze pokud nejsou dostupné žádné jiné možnosti léčby. V těchto případech musí být souběžně zahájena léčba proti gramnegativním organismům.

### Průjem a kolitida související s antibiotiky

Průjem a kolitida související s antibiotiky, včetně pseudomembranózní kolitidy a průjmu vyvolaného bakterií *Clostridium difficile*, byly hlášeny při podávání téměř všech antibiotik včetně linezolidu, v rozsahu od mírného průjmu až po fatální kolitidu. Tuto diagnózu je proto důležité zvážit u pacientů, kteří trpí těžkým průjmem během používání linezolidu nebo po něm. V případě podezření na průjem či kolitidu související s antibiotiky nebo jejich potvrzení je třeba probíhající léčbu antibakteriálními přípravky včetně linezolidu vysadit a ihned zahájit vhodná léčebná opatření. Léky inhibující střevní peristaltiku jsou v tomto případě kontraindikovány.

### Laktátová acidóza

Při podávání linezolidu byl hlášen výskyt laktátové acidózy. Pacienti, u kterých se během používání linezolidu rozvinou známky a příznaky metabolické acidózy včetně opakující se nauzey a zvracení, bolesti břicha, nízké hladiny hydrogenuhličitanu nebo hyperventilace, musí být neprodleně lékařsky ošetřeni. Dojde-li k laktátové acidóze, je třeba zvážit přínos další léčby linezolidem v porovnání s možnými riziky.

### Mitochondriální dysfunkce

Linezolid inhibuje syntézu mitochondriálního proteinu. V důsledku této inhibice se mohou vyskytnout nežádoucí účinky jako laktátová acidóza, anémie a neuropatie (zrakového nervu a periferní). Tyto případy jsou častější, je-li léčivý přípravek používán déle než 28 dní.

### Serotoninový syndrom

Byla zaznamenána spontánní hlášení serotoninového syndromu při souběžném používání linezolidu a serotonergních látek, včetně antidepresiv, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), a opioidů (viz bod 4.5 SmPC). Proto je souběžné podávání linezolidu a serotonergních látek kontraindikováno (viz bod 4.3 SmPC) kromě případů, kdy je podávání obou látek nezbytné.

V takových případech musí být pacienti pečlivě pozorováni, zda se u nich neprojeví známky a příznaky serotoninového syndromu, jako např. poruchy kognitivních funkcí, hyperpyrexie, hyperreflexie nebo porucha koordinace. Pokud se takové známky nebo příznaky objeví, má lékař zvážit vysazení jedné nebo obou látek. Po vysazení souběžně podávané serotonergní látky se mohou projevit příznaky z vysazení.

### Hyponatremie a SIADH

U některých pacientů léčených linezolidem byla pozorována hyponatremie a/nebo syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). U pacientů s rizikem hyponatremie, jako jsou starší pacienti nebo pacienti užívající léky, které mohou snižovat hladinu sodíku v krvi (např. thiazidová diuretika, jako je hydrochlorothiazid), se doporučuje pravidelně monitorovat hladinu sodíku v krvi.

### Periferní neuropatie a neuropatie zrakového nervu

U pacientů léčených linezolidem byla hlášena periferní neuropatie, neuropatie zrakového nervu a optická neuritida progredující někdy až ke ztrátě zraku. Tato hlášení zahrnovala především pacienty léčené po dobu delší, než je maximální doporučená délka trvání léčby 28 dní.

Všichni pacienti mají být poučeni, že mají oznámit jakékoli příznaky postižení zraku, např. změny zrakové ostrosti, změny barevného vidění, rozmazané vidění nebo defekty zorného pole. V těchto případech se doporučuje okamžité zhodnocení stavu a podle potřeby vyšetření u očního lékaře. Pokud pacient používá linezolid po dobu delší než doporučených 28 dní, je třeba pravidelně kontrolovat jeho zrakové funkce.

Pokud se objeví periferní neuropatie nebo neuropatie zrakového nervu, další podávání linezolidu má být zváženo s ohledem na potenciální rizika.

Zvýšené riziko neuropatií může nastat i u pacientů, kteří jsou souběžně s linezolidem léčeni nebo v nedávné době byli léčeni antimykobakteriálními přípravky k léčbě tuberkulózy.

### Křeče

Byly hlášeny případy výskytu křečí u pacientů léčených linezolidem. Ve většině těchto případů byly hlášeny záchvaty v anamnéze nebo rizikové faktory záchvatu. Pacienti mají být poučeni o nutnosti informovat svého lékaře, pokud někdy v minulosti měli záchvaty.

#### Inhibitory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilní neselektivní inhibitor monoaminoxidázy (MAO), nicméně v dávkách používaných k antibakteriální terapii nevykazuje antidepresivní účinek. K dispozici jsou jen velmi omezené údaje z interakčních studií a o bezpečnosti linezolidu v případě podání pacientům s již existujícími stavy, které by je mohly vystavit riziku plynoucímu z inhibice MAO, nebo se souběžnou medikací, která by je mohla vystavit témuž riziku. Proto se použití linezolidu za těchto okolností nedoporučuje, pokud není možné pečlivé sledování a monitorování pacienta.

#### Podávání v kombinaci s potravinami bohatými na tyramin

Pacienti mají být poučeni, že nemají konzumovat velké množství potravin bohatých na tyramin.

#### Superinfekce

Účinek linezolidu na běžnou střevní flóru nebyl v klinických studiích hodnocen.

Použití antibiotik může příležitostně vést k přerůstání necitlivých mikroorganismů. Například přibližně 3 % pacientů léčených doporučenými dávkami linezolidu mělo v klinických studiích lékem způsobenou kandidózu. Pokud se během léčby objeví superinfekce, je třeba zavést vhodná opatření.

#### Zvláštní skupiny pacientů

Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin má být linezolid podáván pouze se zvláštní opatrností a pouze tehdy, když předpokládaný přínos léčby převyší možné riziko (viz body 4.2 a 5.2 SmPC).

Pacientům s těžkou poruchou funkce jater se linezolid doporučuje podávat pouze tehdy, když předpokládaný přínos léčby převyší možné riziko.

#### Porucha fertility

Linezolid reverzibilně snižuje fertilitu a indukuje abnormální morfologii spermatu u dospělých potkaních samců při expozici hladinám přibližně stejným, jaké jsou očekávány u člověka. Možné účinky linezolidu na mužský reprodukční systém nejsou známy.

#### Klinické studie

Bezpečnost a účinnost linezolidu při podávání po dobu delší než 28 dní nebyla stanovena.

Do kontrolovaných klinických studií nebyli zahrnuti pacienti s diabetickými lézemi nohy, dekubity nebo ischemickými lézemi, závažnými popáleninami nebo gangrénou. Zkušenosti s použitím linezolidu v léčbě těchto stavů jsou proto omezené.

#### Pomocné látky

300 ml roztoku obsahuje 13,7 g glukosy. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů s diabetem mellitem.

300 ml roztoku také obsahuje 114 mg sodíku (5 mmol), což odpovídá 5,7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

### **Interakce**

#### Inhibitory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilní, neselektivní inhibitor monoaminoxidázy (MAO). K dispozici jsou jen velmi omezené údaje z interakčních studií a o bezpečnosti linezolidu v případě podání pacientům se souběžnou medikací, která by je mohla vystavit riziku plynoucímu z inhibice MAO. Proto se použití linezolidu za těchto okolností nedoporučuje, pokud není možné pečlivé sledování a monitorování pacienta.

#### Možná interakce vedoucí ke zvýšení krevního tlaku

U zdravých dobrovolníků s normálním krevním tlakem vyvolával linezolid další zvýšení krevního tlaku způsobené pseudoefedrinem nebo fenylypropanolamin-hydrochloridem. Souběžné podání linezolidu s pseudoefedrinem nebo fenylypropanolaminem vyvolávalo průměrné zvýšení systolického krevního tlaku řádově o 30–40 mm Hg, v porovnání s nárůstem o 11–15 mm Hg u samotného linezolidu, 14–18 mm Hg u pseudoefedrinu nebo fenylypropanolaminu a 8–11 mm Hg u placeba. Obdobné studie u pacientů

s hypertenzí nebyly provedeny. K dosažení požadované odezvy u léků s vazopresivním účinkem (včetně dopaminergních látek) se doporučuje pečlivá titrace dávek, pokud jsou podávány souběžně s linezolidem.

#### Potenciální serotonergní interakce

Možná léková interakce s dextromethorfanem byla studována u zdravých dobrovolníků. Zkoumaným subjektům byl podán dextromethorfan (dvě dávky 20 mg v odstupu 4 hodin) souběžně s linezolidem nebo bez něj. U zdravých dobrovolníků užívajících linezolid a dextromethorfan nebyly pozorovány žádné projevy serotoninového syndromu (zmatenost, delirium, neklid, třes, zrudnutí, pocení a hyperpyrexie).

Zkušenosti po uvedení na trh: byl zaznamenán jeden případ, kdy se při souběžném používání linezolidu a dextromethorfanu projeví u pacienta účinky podobné serotoninovému syndromu. Po vysazení obou látek tyto účinky odezněly.

Během klinického podávání linezolidu souběžně se serotonergními přípravky, včetně antidepresiv jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a s opioidy, byly hlášeny případy serotoninového syndromu. Proto je jejich souběžné podávání kontraindikováno (viz bod 4.3 SmPC), návod, jak postupovat u pacientů, u kterých je léčba linezolidem a serotonergními látkami nezbytná, je popsán v bodě „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“.

#### Podávání v kombinaci s potravinami bohatými na tyramin

U jedinců, kteří dostávali souběžně linezolid a méně než 100 mg tyraminu, nebyla pozorována signifikantní presorická reakce. To naznačuje, že je pouze nutné vyhnout se souběžné konzumaci nadměrného množství potravin a nápojů s vysokým obsahem tyraminu (např. zrající sýry, kvasnicové extrakty, nedestilované alkoholické nápoje a fermentované produkty ze sójových bobů, jako je sójová omáčka).

#### Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

Linezolid není v detekovatelné míře metabolizován prostřednictvím enzymatického systému cytochromu P450 (CYP) a neinhibuje žádné klinicky významné lidské izoformy CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Obdobně linezolid ani neindukuje izoenzymy P450 u potkanů. Proto se u linezolidu neočekávají žádné lékové interakce indukované CYP 450.

#### Rifampicin

Účinek rifampicinu na farmakokinetiku linezolidu byl studován u šestnácti zdravých mužských dobrovolníků, kterým bylo dvakrát denně po dobu 2,5 dne podáváno 600 mg linezolidu spolu se 600 mg rifampicinu jednou denně po dobu 8 dnů a bez podání rifampicinu. Rifampicin snížil hodnotu  $C_{max}$  a AUC u linezolidu v průměru o 21 % [90% interval spolehlivosti: 15–27], resp. v průměru o 32 % [90% interval spolehlivosti: 27–37]. Mechanismus této interakce a její klinický význam nejsou známy.

#### Warfarin

Pokud byl podán pacientům léčeným linezolidem po dosažení rovnovážného stavu warfarin, došlo při jejich souběžném podávání k 10% snížení průměrné maximální hodnoty INR a 5% snížení AUC INR. Pro hodnocení klinického významu těchto zjištění nejsou o pacientech, kteří užívali linezolid a warfarin k dispozici dostatečné údaje.

### **Fertilita, těhotenství a kojení**

#### **Těhotenství**

Údaje o podávání linezolidu těhotným ženám jsou omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Existuje potenciální riziko pro člověka.

Linezolid nemá být podáván v těhotenství, pokud není jeho podání zcela nezbytné, tj. pouze v případě, že očekávaný přínos léčby převyšuje možné riziko.

#### **Kojení**

Údaje získané ze studií na zvířatech naznačují, že linezolid a jeho metabolity mohou přecházet do mateřského mléka, a proto má být kojení před zahájením léčby a během ní přerušeno.

#### Fertilita

Ve studiích na zvířatech linezolid způsobil snížení fertility.

#### Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti mají být upozorněni na možnost výskytu závratí nebo příznaků postižení zraku během používání linezolidu a mají být poučeni, aby neřídili nebo neobsluhovali stroje, pokud se u nich některý z těchto příznaků projeví.

#### Nežádoucí účinky

Níže uvedená tabulka poskytuje seznam nežádoucích účinků s četností založenou na údajích (bez ohledu na příčinu) z klinických studií, v nichž více než 6 000 dospělých pacientů dostávalo doporučené dávky linezolidu po dobu max. 28 dnů. Nejčastěji hlášenými byly průjem (8,9 %), nauzea (6,9 %), zvracení (4,3 %) a bolest hlavy (4,2 %).

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky se vztahem k přípravku, které vedly k přerušení léčby, byly bolest hlavy, průjem, nauzea a zvracení. Kvůli výskytu nežádoucích účinků souvisejících přípravkem zhruba 3 % pacientů přerušila léčbu.

Další nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh, jsou uvedeny v tabulce s kategorií četnosti „není známo“, neboť stávající četnost z dostupných údajů nelze určit.

Během léčby linezolidem byly s níže uvedenou četností pozorovány a hlášeny následující nežádoucí účinky: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
<b>Infekce a infestace</b>	kandidóza, orální kandidóza, vaginální kandidóza, mykotické infekce	kolitida související s podáním antibiotik, včetně pseudomembranózní kolitidy*, vaginitida		
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	trombocytopenie*, anémie*†	pancytopenie*, leukopenie*, neutropenie, eozinofilie	sideroblastická anémie*	myelosuprese*
<b>Poruchy imunitního systému</b>			anafylaxe	
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		hyponatremie	laktátová acidóza*	
<b>Psychiatrické poruchy</b>	insomnie			
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolest hlavy, zkreslená chuť (kovová pachů'), závrať	křeče*, periferní neuropatie*, hypestezie, parestezie		serotoninový syndrom**,
<b>Poruchy oka</b>		neuropatie zrakového nervu*, rozmazané vidění*	defekty zorného pole*	optická neuritida*, ztráta zraku*, změny zrakové

				ostrosti*, změny barevného vidění*
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		tinnitus		
<b>Srdeční poruchy</b>		arytmie (tachykardie)		
<b>Cévní poruchy</b>	hypertenze	tranzitorní ischemické ataky, flebitida, tromboflebitida		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	průjem, nauzea, zvracení, lokalizovaná nebo celková bolest břicha, zácpa, dyspepsie	pankreatitida, gastritida, abdominální distenze, sucho v ústech, glositida, řidká stolice, stomatitida, změna barvy nebo porucha jazyka	povrchová změna zbarvení zubů	
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	abnormální hodnoty jaterních testů, zvýšené hodnoty AST, ALT nebo alkalické fosfatázy	zvýšená hodnota celkového bilirubinu		
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	svědění, vyrážka	angioedém, kopřivka, bulózní dermatitida, dermatitida, diaforéza	Toxická epidermální nekrolýza, Stevensův- Johnsonův syndrom, hypersenzitivita, vaskulitida	alopecie
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	zvýšená hodnota dusíku močoviny v krvi	renální selhání, zvýšená hladina kreatininu, polyurie		
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>		vulvovaginální porucha		
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	horečka, lokalizovaná bolest	třesavka, únava, bolest v místě vpichu, zvýšená žízeň		
<b>Vyšetření</b>	<u>Chemický rozbor</u> Zvýšená hladina LDL, kreatinínázy, lipázy, amylázy nebo glukosy po jídle. Snížená hladina celkového proteinu, albuminu, sodíku nebo vápníku. Zvýšená nebo snížená hladina draslíku	<u>Chemický rozbor</u> Zvýšená hladina sodíku nebo vápníku. Snížená hladina glukosy po jídle. Zvýšená nebo snížená hladina chloridů. <u>Hematologie</u> Zvýšený počet retikulocytů. Snížený počet neutrofilů.		

	nebo hydrogenuhličitanu. <u>Hematologie</u> Zvýšený počet neutrofilů nebo eozinofilů. Snížená hladina hemoglobinu, snížení hematokritu nebo počtu erytrocytů. Zvýšení nebo snížení počtu trombocytů nebo leukocytů.			
--	---	--	--	--

\* Viz bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“

\*\* Viz body „Kontraindikace“ a „Interakce“

# Nežádoucí účinek očekávaný dle „pravidla tří“

† Viz níže

Následující nežádoucí účinky související s používáním linezolidu byly ve vzácných případech hodnoceny jako závažné: lokalizovaná bolest břicha, tranzitorní ischemické ataky a hypertenze.

† V kontrolovaných klinických studiích, kde byl linezolid podáván nejvýše 28 dnů, byla anémie hlášena u 2,0 % pacientů. V klinickém programu použití ze soucitu (compassionate use) u pacientů s život ohrožujícími infekcemi a dalšími souběžnými onemocněními se anémie rozvinula u 2,5 % pacientů (33/1 326) při používání linezolidu po dobu ≤ 28 dnů, v porovnání s 12,3 % pacientů (53/430) léčených po dobu delší než 28 dnů. Podíl případů hlášených jako s přípravkem související závažná anémie a vyžadující transfuzi krve byl 9 % (3/33) u pacientů léčených ≤ 28 dní a 15 % (8/53) u pacientů léčených déle než 28 dnů.

#### Pediatrická populace

Údaje o bezpečnosti získané z klinických studií u víc než 500 pediatrických pacientů (ve věku od narození do 17 let) nenaznačují, že by se bezpečnostní profil linezolidu u pediatrické populace lišil od bezpečnostního profilu u dospělých pacientů.

#### **Předávkování**

Není známo specifické antidotum.

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování. Přesto může být užitečná následující informace:

Doporučena je podpůrná péče spolu s udržováním glomerulární filtrace. Během tříhodinové hemodialýzy se vyloučí přibližně 30 % dávky linezolidu, ale nejsou dostupné žádné údaje o odstraňování linezolidu peritoneální dialýzou nebo hemoperfuzí.

#### **Návod k použití a pokyny k zacházení**

Pouze k jednorázovému použití. Odstraňte vnější přebal jen tehdy, jste-li připraveni k použití přípravku, pevným stlačením vaku zkontrolujte, zda roztok nevytéká. Vytéká-li roztok, nepoužívejte jej, protože jeho sterilita může být narušena. Před použitím vizuálně zkontrolujte roztok, smí být použit pouze čirý roztok bez částic. Nepoužívejte tyto vaky v sériovém propojení. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován. Žádné zvláštní požadavky na likvidaci. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Částečně použitý vak znovu nepřipojujte.

Přípravek Linezolid Krka infuzní roztok je kompatibilní s následujícími roztoky: 5% roztok glukosy pro intravenózní infuzi, 0,9% roztok chloridu sodného pro intravenózní infuzi, Ringer-laktátový injekční roztok (Hartmannův injekční roztok).

#### **Inkompatibility**

Do roztoku se nesmějí přidávat žádné přísady. Jestliže má být linezolid podán spolu s jinými léčivými přípravky, každý z nich musí být podán odděleně v souladu s pokyny pro jejich použití. Obdobně, je-li použita stejná intravenózní souprava pro následnou infuzi několika léků, musí se souprava propláchnout před podáním a po podání linezolidu kompatibilním infuzním roztokem.

Je známo, že infuzní roztok linezolidu je fyzikálně neslučitelný s následujícími látkami: amfotericin B, chlorpromazin-hydrochlorid, diazepam, pentamidin-diisetionát, erythromycin-laktobionát, sodná sůl fenytoinu a sulfamethoxazol/trimethoprim. Navíc je chemicky neslučitelný se sodnou solí ceftriaxonu.

### **Doba použitelnosti**

2 roky

**Po otevření:** Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při pokojové teplotě v primárním vaku po odstranění sekundárního obalu (přebalu). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

### **Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.