

## **Příbalová informace: Informace pro uživatele**

### **Linezolid Kabi 2 mg/ml infuzní roztok**

linezolid

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, 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.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- 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 Kabi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Linezolid Kabi používat
3. Jak se přípravek Linezolid Kabi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Linezolid Kabi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

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

Přípravek Linezolid Kabi je antibiotikum ze skupiny oxazolidinonů, které zastavuje růst určitých typů bakterií způsobujících infekce. Linezolid se používá k léčbě pneumonie (zápalu plic), některých infekcí kůže nebo podkožní tkáně. Váš lékař rozhodne, zda je přípravek Linezolid Kabi vhodný k léčbě Vaší infekce.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Linezolid Kabi používat**

##### **Nepoužívejte přípravek Linezolid Kabi:**

- 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 ze skupiny inhibitorů monoaminoxidázy (MAOI: například fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Tyto léky se používají k léčbě depresí nebo Parkinsonovy nemoci;
- jestliže kojíte. Přípravek Linezolid Kabi prostupuje do mateřského mléka a může ovlivnit Vaše dítě.

##### **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Linezolid Kabi se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Linezolid Kabi pro Vás nemusí být vhodný, pokud odpovíte **ano** na některou z následujících otázek. V takovém případě informujte Vašeho 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 uvedené stavy týkají, zeptejte se svého lékaře.

- Máte vysoký krevní tlak, bez ohledu na to, jestli užíváte léky na vysoký krevní tlak?
- Byla Vám zjištěna zvýšená činnost štítné žlázy?
- Máte nádor dřeně nadledvin (feochromocytom) nebo karcinoidový syndrom (způsobený nádory hormonálního systému s příznaky jako průjem, zarudnutí pokožky, dušnost)?
- Trpíte bipolárně afektivní poruchou (duševním onemocněním, které se projevuje střídáním manických a depresivních epizod), schizoafektivní poruchou, duševní zmateností nebo jinými duševními poruchami?
- Máte v anamnéze hyponatrémii (nízká hladina sodíku v krvi) nebo užíváte léky, které snižují hladinu sodíku v krvi, např. některá diuretika (nazývaná také "léky na odvodnění"), jako je hydrochlorothiazid?
- Užíváte léky ze skupiny opioidů?

Užívání některých léků, včetně antidepresiv a opioidů, v kombinaci s přípravkem Linezolid Kabi může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav (viz bod 2 "*Další léky a přípravek Linezolid Kabi*" a bod 4).

### **Věnujte zvláštní pozornost při používání Linezolid Kabi**

Před použitím přípravku Linezolid Kabi se poraďte se svým lékařem, jestliže:

- jste starší pacient
- se u Vás snadno objevují modřiny nebo krvácení
- máte anémii (nízkou hladinu červených krvinek)
- jste náchylný(á) k infekcím
- jste v minulosti prodělal(a) křeče
- máte potíže s játry nebo ledvinami, zejména pokud podstupujete dialýzu
- máte průjem

Sdělte okamžitě svému lékaři, pokud se u Vás v průběhu léčby objeví:

- Potíže se zrakem, jako jsou rozmazané vidění, změny barevného vidění, rozmazané vidění nebo zúžení zorného pole.
- Ztráta citlivosti v rukou nebo nohou či pocit brnění nebo píchání v rukou nebo nohou.
- V průběhu používání antibiotik nebo po užívání antibiotik, včetně přípravku Linezolid Kabi, se u Vás může objevit průjem. Pokud je průjem těžký, přetrvávající nebo si všimnete, že Vaše stolice obsahuje krev nebo hlen, informujte svého lékaře, neboť podávání přípravku Linezolid Kabi musí být okamžitě ukončeno. Za těchto okolností neužívejte léky, které zastavují nebo zpomalují činnost střev.
- Opakující se pocit na zvracení nebo zvracení, bolest břicha nebo zrychlené dýchání.
- Nevysvětlitelná bolest, citlivost nebo slabost svalů a/nebo tmavá moč. To mohou být známky závažného stavu zvaného rhabdomyolýza (rozpad svalových buněk), který může vést k poškození ledvin.
- Pocit na zvracení a pocit nevolnosti se svalovou slabostí, bolestí hlavy, zmateností a poruchami paměti, které mohou znamenat hyponatrémii (nízkou hladinu sodíku v krvi).

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

Existuje riziko, že přípravek Linezolid Kabi může někdy vzájemně působit s některými dalšími léky a vyvolat nežádoucí účinky jako změny krevního tlaku, tělesné teploty a srdečního tepu.

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

**Sdělte svému lékaři, jestliže užíváte nebo jste v posledních 2 týdnech užíval(a) následující léky, protože přípravek Linezolid Kabi se nesmí používat, pokud uvedené léky užíváte nebo jste je nedávno užíval(a) (viz bod 2 výše *Nepoužívejte přípravek Linezolid Kabi*):**

- inhibitory monoaminoxidázy (MAOI, například fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Tyto léky se používají k léčbě depresí nebo Parkinsonovy nemoci.

Rovněž sdělte svému lékaři, jestliže užíváte následující léky. Váš lékař se přesto může rozhodnout podat Vám přípravek Linezolid Kabi, ale bude muset sledovat Váš celkový zdravotní stav a měřit krevní tlak před zahájením léčby i během ní. V některých případech lékař může dojít k závěru, že jiná léčba je pro Vás vhodnější.

- Látky snižující prosáknutí sliznic při nachlazení nebo chřípce obsahující pseudoefedrin nebo fenylpropanolamin.
- Některé léky používané k léčbě astmatu, jako je salbutamol, terbutalin, fenoterol
- Některá antidepresiva označovaná jako tricyklická nebo SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). Těch je mnoho, včetně amitriptylinu, citalopramu, klomipraminu, dosulepinu, doxepinu, fluoxetinu, fluvoxaminu, imipraminu, lofepraminu, paroxetinu a sertralínu.
- Léky používané k léčbě migrény, jako sumatriptan a zolmitriptan.
- Léky k léčbě náhlé závažné alergické reakce, jako je adrenalin (epinefrin).
- Léky, zvyšující krevní tlak, jako je noradrenalin (norepinefrin), dopamin a dobutamin.
- Léky ze skupiny opioidů, např. pethidin - používají se k léčbě středně silné až silné bolesti.
- Léky užívané k léčbě úzkostných poruch, jako je buspiron.
- Léky, které zabraňují krevnímu srážení, jako je warfarin.
- Antibiotikum nazvané rifampicin.

#### **Přípravek Linezolid Kabi s jídlem, pitím a alkoholem**

- Přípravek Linezolid Kabi může být podán buď před jídlem, během jídla nebo po jídle.
- Vyvarujte se nadměrné konzumaci vyzrálých sýrů, kvasnicových extraktů, sójových extraktů (např. sójová omáčka) a pití alkoholu, zejména točeného piva a vína. Linezolid může totiž reagovat s látkou zvanou tyramin, která se přirozeně vyskytuje v některých potravinách. Tato interakce tak může způsobit zvýšení krevního tlaku.
- Jestliže zaznamenáte pulzující bolest hlavy po jídle nebo pití, okamžitě to oznamte svému lékaři nebo lékárníkovi.

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

Účinek linezolidu u těhotných žen není znám. Proto se přípravek Linezolid Kabi 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 začnete tento přípravek používat.

Během léčby přípravkem Linezolid Kabi nesmíte kojit, protože linezolid přechází do mateřského mléka a může mít vliv Vaše dítě.

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

Po použití přípravku Linezolid Kabi můžete pocítit závrať nebo problémy s viděním. V takovém případě neříd'te 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 Kabi obsahuje glukózu**

Jeden ml roztoku přípravku Linezolid Kabi obsahuje 45,7 mg glukózy (13,7 g glukózy v jednom infuzním vaku/lahvi).

**Je nutno vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou.**

#### **Přípravek Linezolid Kabi obsahuje sodík**

Jeden ml roztoku přípravku Linezolid Kabi obsahuje 0,38 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) (114 mg sodíku v jednom vaku/lahvi). To odpovídá 5,7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

**Je nutno vzít v úvahu u pacientů s kontrolovanou sodíkovou dietou.**

### **3. Jak se přípravek Linezolid Kabi používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů Vašeho lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Dospělí**

Tento lék Vám bude podáván kapačkou (infuzí do žíly) lékařem či jiným zdravotnickým pracovníkem. Doporučená dávka přípravku pro dospělé (od 18 let) je 300 ml (600 mg linezolidu) dvakrát denně a podává se přímo do krevního řečiště (intravenózně) pomocí infuze po dobu 30–120 minut.

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

Léčba obvykle trvá 10–14 dní, ale může trvat až 28 dní. Bezpečnost a účinnost tohoto léčivého přípravku pro dobu podávání delší než 28 dnů nebyla stanovena. O době trvání léčby rozhodne Váš lékař.

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

Pokud používáte přípravek Linezolid Kabi déle než 28 dní, Váš lékař má pravidelně kontrolovat Váš zrak.

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

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

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Linezolid Kabi, než jste měl(a)**

Jestliže máte obavy, že Vám bylo podáno více přípravku Linezolid Kabi, sdělte to neprodleně svému lékaři nebo zdravotní sestře.

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

Jelikož Vám bude tento lék podáván pod pečlivým dohledem, vynechání dávky je velice nepravděpodobné. Pokud se domníváte, že byla dávka léčby vynechána, neprodleně informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

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

Pokud v průběhu léčby přípravkem Linezolid Kabi zpozorujete jakýkoli z těchto nežádoucích účinků, sdělte to **ihned svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi**:

**Mezi závažné nežádoucí účinky** (jejichž četnost výskytu je uvedena v závorkách) patří:

- Závažné kožní reakce (méně časté), otoky, zejména v oblasti obličeje a krku (méně časté), sípání a/nebo obtíže s dýcháním (vzácné). Může se jednat o projevy alergické reakce, a proto může být nezbytné ukončit léčbu přípravkem Linezolid Kabi. Kožní reakce, jako vyvýšená fialová vyrážka způsobená zánětem cév (vzácné), bolestivé zarudnutí kůže a olupující se kůže (dermatitida) (méně časté), vyrážka (časté), svědění (časté).
- Potíže se zrakem (méně časté), jako je rozmazané vidění (méně časté), změny barevného vidění (není známo), neostře vidění (není známo) nebo zúžení zorného pole (vzácné).
- Těžký průjem s příměsí krve a/nebo hlenu (zánět střev v souvislosti s používáním antibiotik včetně pseudomembranózní kolitidy), který se ve vzácných případech může rozvinout na život ohrožující komplikaci (méně časté).
- Opakující se pocit na zvracení nebo zvracení, bolest břicha nebo zrychlené dýchání (vzácné).
- V průběhu používání přípravku Linezolid Kabi byly hlášeny záchvaty nebo křeče (méně časté).
- Serotoninový syndrom (není známo): Informujte svého lékaře, pokud se u Vás vyskytl neklid, zmatenost, blouznění (delirium), ztuhlost, třes, porucha koordinace, křeče, zrychlený srdeční tep, závažné problémy s dýcháním a průjem (svědčící o serotoninovém syndromu) pokud současně užíváte antidepresiva známá jako SSRI nebo léky ze skupiny opioidů (viz bod 2).

- Nevysvětlitelné krvácení nebo tvorba modřin, které mohou být způsobeny změnami počtu určitých krevních buněk, což může mít vliv na krevní srážlivost nebo vést k chudokrevnosti (časté).
- Změny počtu určitých krevních buněk, což může mít vliv na schopnost organismu bojovat s infekcí (méně časté). Znamky infekce mohou zahrnovat: horečku (časté), bolest v krku (méně časté), vředy v ústech (méně časté), únavu (méně časté)
- Rhabdomyolýza (vzácné): Znamky a příznaky zahrnují nevysvětlitelnou bolest, citlivost nebo slabost svalů a/nebo tmavou moč. To mohou být znamky závažného stavu zvaného rhabdomyolýza (rozpad svalových buněk), který může vést k poškození ledvin
- Zánět slinivky břišní (méně časté)
- Křeče (méně časté)
- Přechodné ischemické ataky (přechodná porucha zásobení mozku krví způsobující krátkodobé příznaky, jako jsou ztráta zraku, slabost dolních a horních končetin, porucha řeči a ztráta vědomí) (méně časté)
- „Zvonění“ v uších (tinnitus) (méně časté)

U pacientů, kteří používali přípravek Linezolid Kabi déle než 28 dní byla hlášena necitlivost, brnění nebo rozmazané vidění. V případě výskytu zrakových obtíží se co nejdříve poraďte se svým lékařem.

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

##### **Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů)**

- Plísňové infekce, zvláště poševní nebo ústní "kandidóza (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 stanoví funkci ledvin nebo jater nebo hladinu cukru v krvi
- Poruchy spánku
- Zvýšený krevní tlak
- Anémie (nízká hladina červených krvinek)
- Závratě
- Lokalizovaná nebo celková bolest břicha
- Zácpa
- Zažívací potíže
- Lokalizovaná bolest
- Snížení počtu krevních destiček

##### **Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů)**

- Zánět pochvy nebo genitální oblasti u žen
- Pocit brnění nebo snížené citlivosti
- Oteklý, bolestivý nebo zbarvený jazyk
- Sucho v ústech
- Bolest v místě vpichu a v okolí místa podání infuze
- Zánět žil (včetně místa podání infuze)
- Časté nucení na močení.
- Zimnice
- Pocit žízně
- Zvýšené pocení
- Hyponatremie (nízké hladiny sodíku v krvi)
- Selhání ledvin
- Nadýmání
- Bolest v místě vpichu
- Zvýšení hladin kreatininu
- Bolest břicha
- Změny srdečního tepu (např. zrychlení)

- Snížení počtu krevních buněk
- Slabost a/nebo změny smyslového vnímání

**Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 pacientů)**

- Zabarvení povrchu zubů, které lze odstranit odborným dentálním čištěním (ruční odstraňování zubního kamene)

**Byly rovněž hlášeny následující nežádoucí účinky (není známo: četnost výskytu z dostupných údajů nelze určit)**

- Alopecie (ztráta 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 prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48,  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

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

## 5. Jak přípravek Linezolid Kabi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Vak Freeflex: Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici, přebalu a vaku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nemocniční personál zajistí, že přípravek Linezolid Kabi není používán po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vaku, a že Vám bude přípravek podán ihned po porušení uzávěru. Před použitím roztok vizuálně zkontroluje a použije pouze čirý roztok bez přítomnosti částic. Nemocniční personál také zajistí, že je roztok až do použití správně uchováván v krabici a přebalu, aby byl chráněn před světlem a mimo dosah a dohled dětí.

Lahev KabiPac: Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a lahvi za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nemocniční personál zajistí, že přípravek Linezolid Kabi není používán po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvi, a že Vám bude přípravek podán ihned po vyjmutí z krabičky. Před použitím roztok vizuálně zkontroluje a použije pouze čirý roztok bez přítomnosti částic. Nemocniční personál také zajistí, že je roztok až do použití správně uchováván v krabičce, aby byl chráněn před světlem a mimo dosah a dohled dětí.

**Po otevření:**

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána na dobu 24 hodin při 2 °C – 8 °C a 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevyloučí riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchování jsou v odpovědnosti uživatele.

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 Kabi obsahuje:**

Léčivou látkou je linezolid. Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg linezolidu.

Pomocnými látkami jsou: monohydrát glukózy (druh cukru), dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný a voda pro injekci.

### **Jak přípravek Linezolid Kabi vypadá a co obsahuje toto balení:**

Vak Freeflex:

Přípravek **Linezolid Kabi** je čirý, bezbarvý až žlutý roztok prakticky prostý částic obsahující v jednom infuzním vaku 300 ml roztoku (600 mg linezolidu).

Vaky jsou dodávány v krabicích po 10, 30 nebo 50 kusech.

Lahev KabiPac:

Přípravek **Linezolid Kabi** je čirý, bezbarvý až žlutý nebo světle nahnědlý roztok prakticky prostý částic obsahující v jedné infuzní lahvi 300 ml roztoku (600 mg linezolidu).

Lahve jsou dodávány v krabicích po 10, 30 nebo 50 lahvích.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

#### **Výrobce**

HP Halden Pharma AS, Svinesundsveien 80, 1788 Halden, Norsko

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o., ul. Sienkiewicza 25, 99 300 Kutno, Polsko

**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                                 |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Belgie                             | Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, oplossing voor infusie |
| Bulharsko                          | Линезолид Каби 2 mg/ml инфузионен разтвор                |
| Česká republika                    | Linezolid Kabi                                           |
| Dánsko                             | Linezolid Fresenius Kabi                                 |
| Estonsko                           | Linezolid Fresenius Kabi                                 |
| Francie                            | Linezolid Kabi 2 mg/ml, solution pour perfusion          |
| Chorvatsko                         | Linezolid Kabi 2 mg/ml otopina za infuziju               |
| Irsko                              | Linezolid 2 mg/ ml solution for infusion                 |
| Itálie                             | Linezolid Kabi                                           |
| Lucembursko                        | Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung                  |
| Maďarsko                           | Linezolid Fresenius Kabi, 2 mg/ ml oldatos infúzió       |
| Německo                            | Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung                  |
| Nizozemsko                         | Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, oplossing voor infusie |
| Norsko                             | Linezolid Fresenius Kabi                                 |
| Polsko                             | Linezolid Kabi                                           |
| Portugalsko                        | Linezolida Kabi                                          |
| Rakousko                           | Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung                  |
| Rumunsko                           | Linezolid Kabi 2 mg/ml soluție perfuzabilă               |
| Řecko                              | Linezolid Kabi                                           |
| Slovinsko                          | Linezolid Kabi 2 mg/ml raztopina za infundiranje         |
| Slovenská republika                | Linezolid Kabi 2 mg/ml                                   |
| Španělsko                          | Linezolid Kabi 2 mg/ml solución para perfusión           |
| Spojené království (Severní Irsko) | Linezolid 2 mg/ ml solution for infusion                 |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 20. 3. 2025**

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

### **Linezolid Kabi 2 mg/ml infuzní roztok**

linezolid

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

Linezolid je neúčinný proti infekcím vyvolaných gramnegativními patogeny. Je-li dokumentována nebo předpokládána souběžná infekce gramnegativním patogenem, je třeba současně zahájit specifickou terapii proti gramnegativním organismům.

**Popis vaků Freeflex:**

Jednorázový, ihned použitelný, bezlatexový infuzní vak Freeflex z vícevrstvné polyolefinové fólie, vložený do přebalu z laminované folie.

Vak obsahuje 300 ml roztoku a je zabalen v krabici.

Jedna krabice obsahuje 10, 30 nebo 50 infuzních vaků.

Přípravek Linezolid Kabi obsahuje 2 mg/ml linezolidu v izotonickém, čirém, bezbarvém až žlutém roztoku, prakticky prostém částic. Pomocnými látkami jsou: monohydrát glukózy, dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný, voda pro injekci.

**Popis lahví KabiPac:**

Jednorázová, ihned použitelná, infuzní lahev (KabiPac) z nízkohustotního polyethylenu, uzavřená víčkem s pryžovým diskem umožňujícím zavedení jehly.

Lahev obsahuje 300 ml roztoku a je zabalena v krabičce po jedné, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Jedna krabice obsahuje 10, 30 nebo 50 infuzních lahví, z nichž každá láhev je zabalena v krabičce po jedné.

Přípravek Linezolid Kabi obsahuje 2 mg/ml linezolidu v izotonickém, čirém, bezbarvém až žlutém nebo světle nahnědlém roztoku, prakticky prostém částic. Pomocnými látkami jsou: monohydrát glukózy, dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný, voda pro injekci.

### Dávkování a způsob podání

Léčba linezolidem má být zahájena v nemocnici a po poradě s příslušným odborníkem jako je mikrobiolog či infektolog.

Pacienti, jejichž léčba byla zahájena parenterální formou, mohou být převedeni na perorální formu, jakmile je to klinicky indikováno. V takových případech není nutné měnit dávku, protože perorálně podaný linezolid má téměř 100% biologickou dostupnost. Infuzní roztok má být podáván po dobu 30 až 120 minut.

Doporučená dávka linezolidu má být podána intravenózně dvakrát denně.

### Doporučené dávkování a délka léčby u dospělých:

Délka léčby závisí na patogenu, místě infekce a její závažnosti a na klinické 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 současnou bakteriemií není nutné zvýšení doporučené dávky nebo prodloužení doby trvání léčby. Doporučené dávkování infuzního roztoku je následující:

| <i>Infekce</i>                            | <i>Dávkování</i>     | <i>Délka léčby</i> |
|-------------------------------------------|----------------------|--------------------|
| Nozokomiální pneumonie                    | 600 mg dvakrát denně | 10–14 dnů          |
| 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 Souhrnu údajů o přípravku, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení týkající se dávkování.

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

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

Těžká porucha funkce ledvin (tj. clearance kreatininu ( $CL_{CR}$ ) <30 ml/min): Není nutná úprava dávkování.

Vzhledem k neznámému klinickému významu vyšších expozičních (až desetinásobek) dvěma primárními metabolitům linezolidu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin má být linezolid používán u těchto pacientů se zvláštní opatrností a pouze v případě, že předpokládaný přínos převyší možné riziko.

Protože se přibližně 30% dávky linezolidu odstraní během 3 hodin hemodialýzy, přípravek Linezolid Kabi má být 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 mírnou či středně těžkou poruchou funkce ledvin. Proto má být linezolid používán u dialyzovaných pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se zvláštní opatrností a pouze v případě, že 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 mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída A nebo B): Není nutná úprava dávkování.

Těžká porucha funkce jater (tj. Child-Pugh třída C): Jelikož je linezolid metabolizován neenzymaticky, neočekává se, že by porucha funkce jater významně ovlivňovala metabolismus linezolidu, proto není doporučena úprava dávky. Jsou však k dispozici pouze omezené klinické údaje, proto se použití linezolidu u těchto pacientů doporučuje pouze v případě, že očekávaný přínos léčby převáží možné riziko (viz bod 4.4 a 5.2).

### **Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Linezolid nemá být podáván pacientům, kteří užívají přípravky inhibující monoaminoxidázu A nebo B (např. fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid) nebo dva týdny po užití takových léčivých přípravků.

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

- Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, feochromocytomem, karcinoidem, tyreotoxikózou, bipolární afektivní poruchou, schizoafektivní poruchou a stavy akutní zmatenosti.
- Pacienti užívající následující léky: inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, tricyklická antidepresiva, agonisty serotoninového 5-HT<sub>1</sub> receptoru (triptany), přímo a nepřímo působící sympatomimetika (včetně adrenergických bronchodilatancí, pseudoefedrinu a fenypropolanaminu), vasopresivní látky (např. adrenalin/epinefrin, noradrenalin/norepinefrin), dopaminergní látky (např. dopamin, dobutamin), pethidin nebo buspiron.

Kojení má být před zahájením léčby a během ní přerušeno (viz bod 4.6 v SmPC).

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

#### Myelosuprese

U pacientů užívajících linezolid byla pozorována myelosuprese (včetně anémie, leukopenie, pancytopenie a trombocytopenie). U případů, kde je výsledek znám, hematologické parametry vzrostly po vysazení linezolidu k hodnotám před léčbou. Riziko výskytu těchto účinků zřejmě souvisí s délkou léčby. Starší pacienti léčení linezolidem mohou mít vyšší riziko rozvoje krevních dyskrasií v porovnání s mladšími pacienty.

Trombocytopenie se může vyskytnout mnohem častěji u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin bez ohledu na to, jestli jsou na dialýze, či nikoli, a u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater. Proto se doporučuje pečlivé monitorování krevního obrazu u pacientů, kteří: již mají anémii, granulocytopenii nebo trombocytopenii; užívají současně léky, které mohou snižovat hladinu hemoglobinu, zhoršovat krevní obraz nebo nepříznivě ovlivňovat počet či funkci trombocytů; mají těžkou poruchu funkce ledvin nebo středně těžkou až těžkou poruchu funkce jater; jsou léčeni déle než 10–14 dní. Těmto pacientům má být linezolid podáván pouze tehdy, pokud je možné pečlivé monitorování hladin hemoglobinu, krevního obrazu a počtu trombocytů.

Pokud se během léčby linezolidem objeví významná myelosuprese, léčba má být přerušena, pokud není její pokračování považováno za absolutně nezbytné. V takovém případě je třeba nepřetržitě kontrolovat krevní obraz a nasadit adekvátní léčebné postupy.

Navíc u pacientů léčených linezolidem se navíc doporučuje týdně provádět kontrolu krevního obrazu (včetně hladiny hemoglobinu, trombocytů a celkového a diferenciálního počtu leukocytů) bez ohledu na krevní obraz při zahájení léčby.

Ve studiích podávání ze soucitu byl u pacientů užívajících 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 léčivé látky na trh. Více případů se objevilo u pacientů léčených linezolidem déle než 28 dnů.

Po uvedení na trh byly hlášeny případy sideroblastické anémie. Většina pacientů, u nichž byl znám čas jejího nástupu, byla linezolidem léčena déle než 28 dnů. Většina pacientů se plně či částečně zotavila po vysazení linezolidu, a to bez ohledu na to, jestli byla anémie léčena či nikoli.

#### Rozdíly v mortalitě v klinické studii u pacientů s krevními infekcemi souvisejícími s katetrem vyvolanými grampozitivními mikroorganismy

V otevřené studii u vážně nemocných pacientů léčených linezolidem s infekcemi spojenými s intravaskulárním katetrem byla patrna zvýšená mortalita ve srovnání s vankomycinem / dikloxacilinem / oxacilinem [78/363 (21,5 %) vs. 58/363 (16,0 %)]. Hlavním faktorem ovlivňujícím poměr mortality byla výchozí grampozitivní infekce. Poměr mortality byl obdobný u pacientů s infekcemi vyvolanými čistě grampozitivními organismy (poměr pravděpodobnosti 0,96; 95% interval spolehlivosti: 0,58–1,59), avšak byl významně vyšší ( $p=0,0162$ ) ve skupině léčené linezolidem u pacientů s infekcemi vyvolanými jinými patogeny nebo u pacientů bez iniciálně prokázaného patogenu (poměr pravděpodobností 2,48; 95% interval spolehlivosti: 1,38–4,46). Největší rozdíl byl pozorován v průběhu léčby a během 7 dnů následujících po ukončení podávání studovaného léčiva. Během studie více pacientů ve skupině léčené linezolidem získalo infekce vyvolané 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 se známou nebo možnou současnou infekcí gramnegativními organismy pouze tehdy, pokud nejsou dostupné alternativní možnosti léčby. Za těchto okolností musí být současně zahájena léčba proti gramnegativním organismům.

#### Průjem a kolitida související s antibiotiky

Průjem související s antibiotiky a kolitida související s antibiotiky, včetně pseudomembranózní kolitidy a průjmu vyvolaného *Clostridioides difficile*, byly hlášeny v souvislosti s téměř všemi antibiotiky včetně linezolidu, v rozsahu od mírného průjmu až po fatální kolitidu. Proto je důležité myslet na tuto diagnózu u pacientů se závažným průjmem, který vznikl během léčby linezolidem nebo po ní. V případě průjmu nebo kolitidy související prokazatelně s antibiotiky, nebo při podezření na ně, má být přerušena probíhající léčba antibakteriálními látkami včetně linezolidu a okamžitě zahájena vhodná léčebná opatření. Látky inhibující střevní peristaltiku jsou v tomto případě kontraindikovány.

#### Laktátová acidóza

Při podávání linezolidu byl hlášen výskyt laktátové acidózy. Pacienti, u kterých se během užívání linezolidu rozvinou známky a příznaky metabolické acidózy včetně opakující se pocit na zvracení a zvracení, bolesti břicha, nízké hladiny hydrogenuhličitanu nebo hyperventilace, musí být neprodleně lékařsky ošetřeni. Pokud se vyskytne laktátová acidóza, je třeba zvážit přínos pokračujícího podávání linezolidu vůči potenciálním rizikům.

#### Porucha mitochondriální funkce

Linezolid inhibuje syntézu mitochondriálního proteinu. V důsledku této inhibice se mohou vyskytnout nežádoucí účinky jako laktátová acidóza, anémie a neuropatie (optického nervu a periferní); tyto příhody jsou častější v případě, že je lék podáván déle než 28 dnů.

#### Serotoninový syndrom

Byly hlášeny spontánní případy serotoninového syndromu, který se objevil v souvislosti se současným podáváním linezolidu a serotonergních látek včetně antidepresiv, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), a opioidů (viz bod 4.5 v SmPC). Souběžné podávání linezolidu a serotonergních látek je proto kontraindikováno (viz bod 4.3 v SmPC), s výjimkou stavu, kdy je podávání obou látek nezbytné. V těchto případech mají být pacienti pečlivě monitorováni z důvodu možnosti výskytu známek a příznaků serotoninového syndromu jako jsou kognitivní dysfunkce, hyperpyrexie, hyperreflexie a porucha koordinace. Pokud dojde k výskytu známek a příznaků serotoninového syndromu, lékaři mají zvážit přerušení podávání jedné nebo obou látek. Při přerušení souběžného podávání serotonergní látky se mohou vyskytnout příznaky z vysazení.

#### Rhabdomyolýza

Při podávání linezolidu byl hlášen výskyt rhabdomyolýzy. Linezolid má být používán s opatrností u pacientů s predisponujícími faktory pro rhabdomyolýzu. Pokud jsou pozorovány známky nebo příznaky rhabdomyolýzy, má být podávání linezolidu přerušeno a zahájena odpovídající léčba

#### Hyponatrémie a SIADH

U některých pacientů léčených linezolidem byla pozorována hyponatrémie a/nebo syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). U pacientů s rizikem hyponatrémie, 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 séru."

#### Periferní neuropatie a neuropatie optického nervu

U pacientů léčených přípravkem Linezolid Kabi byla hlášena periferní neuropatie, neuropatie optického 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 takové příznaky poruchy vidění, jako jsou změny zrakové ostroty, změny barevného vidění, rozmazané vidění nebo defekty zorného pole. V těchto případech se doporučuje okamžité vyšetření a v nutném případě odeslání k oftalmologovi. Pokud jakýkoliv pacient používá přípravek Linezolid Kabi déle než doporučených 28 dní, je třeba pravidelně kontrolovat jeho zrakové funkce.

Pokud se objeví periferní neuropatie nebo neuropatie optického nervu, další podávání přípravku Linezolid Kabi má být posouzeno s ohledem na potenciální riziko.

Riziko neuropatií může být zvýšeno, pokud je linezolid podáván pacientům souběžně léčeným nebo nedávno léčeným antituberkulózy k léčbě tuberkulózy.

#### Křeče

Byly hlášeny případy výskytu křečí u pacientů léčených přípravkem Linezolid Kabi. Většina těchto pacientů měla záchvaty v anamnéze nebo u nich bylo hlášeno riziko záchvatu. Pacienti mají být poučeni o nutnosti informovat svého lékaře, pokud měli v minulosti záchvaty.

#### Inhibitory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilní neselektivní inhibitor monoaminoxidázy (MAO), nicméně v dávkách užitých 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 existujícími stavy a/nebo souběžnou medikací, které by je mohly vystavit riziku plynoucímu z inhibice MAO. Proto se použití linezolidu za těchto okolností nedoporučuje, pokud není možné pečlivé sledování a monitorování pacienta.

#### Konzumace potravy bohaté na tyramin

Pacienti mají být upozorněni, že nemají konzumovat velká množství potravy bohaté na tyramin.

#### Superinfekce

Účinky terapie linezolidem na běžnou mikroflóru nebyly dosud v klinických studiích hodnoceny. Užívání antibiotik může příležitostně vést k přerůstání necitlivých mikroorganismů. Např. během klinických studií byla u přibližně 3 % pacientů užívajících doporučené dávky zaznamenána kandidóza související s tímto lékem. Pokud během terapie dojde k superinfekci, je třeba nasadit adekvátní opatření.

#### Zvláštní populace

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin má být linezolid použit s velkou opatrností a pouze v případě, že předpokládaný přínos převyší možné riziko (viz body 4.2 a 5.2).

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se linezolid doporučuje pouze v případě, že předpokládaný přínos převyší možné riziko.

#### Porucha fertility

Linezolid reverzibilně snižuje fertilitu a indukuje abnormální morfologii spermatu u dospělých potkaních samců při hladinách přibližně stejných, jaké jsou očekávány u lidí. Možné účinky na mužský reprodukční systém nejsou známy.

#### Klinické studie

Bezpečnost a účinnost linezolidu podávaného déle než 28 dnů 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

#### Glukóza

V jednom ml roztoku je obsaženo 45,7 mg glukózy (tj. 13,7 g/300 ml). To má být bráno na zřetel u pacientů s diabetem mellitus nebo jinými stavy spojenými s intolerancí glukózy.

#### Sodík

V jednom ml roztoku je též obsaženo 0,38 mg sodíku (tj. 114 mg/300 ml), což odpovídá 0,02 % maximálního doporučeného denního příjmu (RDI) WHO, který činí 2 g sodíku pro dospělou osobu. Obsah sodíku má být brán v úvahu u pacientů s kontrolovanou sodíkovou dietou.

Roztok linezolidu pro infuzi může být dále připraven k podání s roztoky obsahujícími sodík (viz body 4.2, 6.2 a 6.6) a to má být zváženo ve vztahu k celkovému obsahu sodíku ze všech zdrojů, které budou pacientům podávány.

### **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Inhibitory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilní, neselektivní inhibitor monoaminoxidázy (MAO). K dispozici je jen velmi málo údajů 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.

#### Potenciální interakce vedoucí ke zvýšení krevního tlaku

U zdravých dobrovolníků s normálním krevním tlakem vyvolával linezolid další zvýšení krevního tlaku způsobené pseudoefedrinem nebo fenypropanolamin-hydrochloridem. Současné podání linezolidu s pseudoefedrinem nebo fenypropanolaminem vyvolalo průměrné zvýšení systolického krevního tlaku řádově o 30–40 mm Hg, v porovnání se zvýšením o 11–15 mm Hg u samotného linezolidu, 14–18 mm Hg u pseudoefedrinu nebo fenypropanolaminu 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 současně s linezolidem.

#### Potenciální serotonergní interakce

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

Postmarketingové sledování: Byl zaznamenán jeden případ, kdy se při současném užívání linezolidu a dextromethorfanu projevy u pacienta účinky podobné serotoninovému syndromu, které odezněly při přerušení podávání obou přípravků.

Během klinického použití linezolidu se serotonergními látkami včetně antidepresiv jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), a s opioidy, byly hlášeny případy serotoninového syndromu. Proto souběžné podávání těchto látek je kontraindikováno (viz bod 4.3 v 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.

#### Souběžné podávání s potravinami s vysokým obsahem tyraminu

U pacientů, které dostávaly současně linezolid a méně než 100 mg tyraminu, nebyla pozorována signifikantní presorická odpověď. To naznačuje, že je pouze zapotřebí vyhnout se současné 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).

#### Léky metabolizované prostřednictvím cytochromu P450

Linezolid není znatelně metabolizován prostřednictvím enzymatického systému cytochromu P450 (CYP) a neinhibuje aktivity klinicky významných lidských CYP izoform (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

Obdobně, linezolid neindukuje P450 izoenzymy u potkanů. Proto se neočekává interakce s léky indukovanými CYP 450 a linezolidem.

#### Rifampicin

Účinek rifampicinu na farmakokinetiku linezolidu byl zkoumán ve studii se šestnácti zdravými dobrovolníky mužského pohlaví, kterým bylo podáváno 600 mg linezolidu dvakrát denně po dobu 2,5 dne spolu se 600 mg rifampicinu jednou denně po dobu 8 dnů a bez podání rifampicinu. Rifampicin snížil  $C_{max}$  a AUC linezolidu v průměru o 21 % [90% IS: 15, 27], respektive v průměru o 32 % [90% IS: 27, 37]. Mechanismus této interakce a její klinický význam není znám.

#### Warfarin

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

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

#### Těhotenství

Údaje o podávání linezolidu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Potenciální riziko pro člověka existuje.

Přípravek Linezolid Kabi lze v těhotenství podávat pouze tehdy, když je to nezbytně nutné, tj. pouze pokud předpokládaný přínos převyší možné riziko.

#### Kojení

Studie na zvířatech naznačují, že linezolid a jeho metabolity mohou přecházet do mateřského mléka. Proto má být kojení před zahájením léčby a během ní přerušeno.

#### Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly, že linezolid způsobil snížení fertility.

### **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Pacienti mají být upozorněni na možnost výskytu závratí či symptomů poškození zraku během léčby přípravkem Linezolid Kabi a mají být poučeni, aby neřídili motorová vozidla nebo neobsluhovali stroje, pokud se tyto symptomy vyskytnou.

### **Nežádoucí účinky**

Následující tabulka poskytuje přehled nežádoucích účinků léku s frekvencí založenou na datech z klinických studií, během nichž více než 2 000 dospělých pacientů dostávalo doporučené dávky linezolidu po dobu až 28 dnů.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byl 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 bolesti hlavy, průjem, nauzea a zvracení. Kvůli výskytu nežádoucích účinků způsobených přípravkem přibližně 3 % pacientů přerušila léčbu.

Další nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh jsou uvedeny v tabulce s četností "není známo", protože skutečnou četnost nelze z dostupných údajů určit.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány a hlášeny během léčby linezolidem s následující četností: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

| Třída orgánového systému | Časté<br>( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ ) | Méně časté<br>( $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$ ) | Vzácné<br>( $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$ ) | Frekvence není známa<br>(z dostupných údajů nelze určit) |
|--------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                          |                                       |                                                |                                              |                                                          |

|                                                             |                                                                                     |                                                                                                                                      |                                                                                                                      |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekce a infestace</b>                                  | kandidóza, orální kandidóza, vaginální kandidóza, plísňové infekce                  | kolitida spojená s antibiotiky včetně pseudomembranózní kolitidy*, vaginitida                                                        |                                                                                                                      |                                                                                     |
| <b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>                  | trombocytopenie*, anemie* <sup>+</sup>                                              | pancytopenie*, leukopenie*, neutropenie, eosinofilie                                                                                 | sideroblastická anemie*                                                                                              | 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, změny chuti (kovová chuť), závratě                                    | křeče*, periferní neuropatie*<br>hypestezie, parestezie                                                                              |                                                                                                                      | serotoninový syndrom**,                                                             |
| <b>Poruchy oka</b>                                          |                                                                                     | neuropatie optického nervu*,                                                                                                         | defekty zrakového pole*                                                                                              | optická neuritida*, ztráta zraku*, změny zrakové ostrosti*, změny barevného vidění* |
| <b>Poruchy ucha a labyrintu</b>                             |                                                                                     | tinitus                                                                                                                              |                                                                                                                      |                                                                                     |
| <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, řídká stolice, stomatitida, zbarvení nebo porucha jazyka | zabarvení povrchu zubů                                                                                               |                                                                                     |
| <b>Poruchy jater a žlučových cest</b>                       | abnormální funkční jaterní testy; zvýšení AST, ALT nebo alkalické fosfatázy         | zvýšená hladina celkového bilirubinu                                                                                                 |                                                                                                                      |                                                                                     |
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>                        | svědění, vyrážka                                                                    | kopřivka, dermatitida, pocení                                                                                                        | toxická epidermální nekrolýza <sup>#</sup><br>Stevensův-Johnsonův syndrom <sup>#</sup> , hypersenzitivní vaskulitida | angioedém, alopecie                                                                 |
| <b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b> |                                                                                     |                                                                                                                                      | rhabdomyolýza*                                                                                                       |                                                                                     |
| <b>Poruchy ledvin a močových cest</b>                       | zvýšená hladina dusíku močoviny (BUN)                                               | renální selhání, polyuria, zvýšená hladina kreatininu                                                                                |                                                                                                                      |                                                                                     |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                           |  |  |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | vulvovaginální potíže                                                                                                                                                                                     |  |  |
| <b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b> | horečka, lokalizovaná bolest                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | zimnice, únava, bolest v místě vpichu, zvýšená žízeň                                                                                                                                                      |  |  |
| <b>Vyšetření</b>                                 | <u>Biochemie</u><br>Zvýšení hladiny LDH, kreatinkinázy, lipázy, amylázy nebo glukózy po jídle. Snížení celkového proteinu, albuminu, sodíku nebo vápníku. Zvýšení nebo snížení hladin draslíku nebo hydrogenuhličitanu<br><br><u>Hematologie</u> Zvýšení počtu neutrofilů nebo eosinofilů. Pokles hemoglobinu, hematokritu nebo počtu erytrocytů. Zvýšení nebo snížení počtu trombocytů nebo leukocytů. | <u>Biochemie</u><br>Zvýšená hladina sodíku nebo vápníku. Snížení hladiny glukózy po jídle. Zvýšení nebo snížení chloridů.<br><br><u>Hematologie</u> Zvýšení počtu retikulocytů. Snížení počtu neutrofilů. |  |  |

\* Viz bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ Souhrnu údajů o přípravku

\*\* Viz body „Kontraindikace“ a „Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce“ Souhrnu údajů o přípravku

# Nežádoucí účinek očekávaný dle "Pravidla 3"

+ Viz níže

Následující nežádoucí účinky byly ve vzácných případech hodnoceny jako závažné: lokalizovaná bolest břicha, transitorní 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 součtu u pacientů s život ohrožujícími infekcemi a souběžnými morbiditami se anémie rozvinula u 2,5 % pacientů (33/1326) při používání linezolidu po dobu ≤ 28 dnů, v porovnání s 12,3 % pacientů (53/430) léčenými po dobu >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 >28 dnů.

#### Pediatrická populace

Údaje o bezpečnosti získané z klinických studií u více než 500 dětských pacientů (od narození do 17 let) neodhalily žádné nové poznatky naznačující, že bezpečnostní profil linezolidu u dětských pacientů je jiný než u dospělých.

#### **Předávkování**

Není známo specifické antidotum.

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

Doporučena je podpůrná léčba spolu s udržováním glomerulární filtrace. Přibližně 30 % z dávky linezolidu se odstraní během tříhodinové hemodialýzy, ale nejsou dostupné údaje o odstraňování linezolidu peritoneální dialýzou nebo hemoperfuzí.

#### **Návod k použití přípravku a zacházení s ním**

Přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

#### **Vaky Freeflex:**

Odstraňte obal až ve chvíli, kdy budete připraveni k použití přípravku, poté pevným stlačením vaku zkontrolujte, zda roztok nevytéká. Vytéká-li roztok, nepoužívejte jej, jeho sterilita může být narušena. Před použitím roztok vizuálně zkontrolujte, použit může být pouze čirý roztok bez přítomnosti částic. Nepoužívejte vaky v sériovém propojení. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován. Částečně použitý vak znovu nepřipojujte.

#### **Lahve KabiPac:**

Těsně před použitím vyjměte lahev z krabičky. Roztok musí být před použitím vizuálně zkontrolován. Smí být použit pouze čirý roztok bez přítomnosti částic. Nepoužívejte tyto lahve 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 použité lahve znovu nepřipojujte.

Přípravek Linezolid Kabi je kompatibilní s následujícími roztoky: glukóza 50 mg/ml (5%) intravenózní infuze, chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) intravenózní infuze, Ringer-laktátový injekční roztok (Hartmannův injekční roztok).

#### **Inkompatibility**

Do roztoku se nesmějí přidávat žádné přísady. Jestliže má být linezolid podán spolu s jiným léčivým přípravkem, 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 a po podání linezolidu kompatibilním infuzním roztokem.

Je známo, že přípravek Linezolid Kabi je fyzikálně inkompatibilní s následujícími látkami: amfotericin B, chlorpromazin-hydrochlorid, diazepam, pentamidin-diisetionát, erythromycin-laktobionát, sodná sůl fenytoinu a sulfamethoxazol/trimethoprim. Kromě toho je chemicky inkompatibilní s disodnou solí ceftriaxonu.

#### **Doba použitelnosti**

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána na dobu 24 hodin při 2-8 °C a 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevírání nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, je nutné použít přípravek okamžitě. Pokud není roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchování jsou v odpovědnosti uživatele.

#### **Zvláštní opatření pro uchovávání**

Vak Freeflex: Uchovávejte v původním obalu (přebal a krabička), dokud přípravek není připraven k použití, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lahev KabiPac: Uchovávejte lahev v krabičce, dokud přípravek není připraven k použití, aby byl přípravek chráněn před světlem.