

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Linezolid Mylan 2 mg/ml infuusioneste, liuos linetsolidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Linezolid Mylan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Linezolid Mylania
3. Miten Linezolid Mylania käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Linezolid Mylanin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Linezolid Mylan on ja mihin sitä käytetään

Linetsolidi on antibiootti, joka kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä oksatsolidinonit. Linetsolidi vaikuttaa lopettamalla tiettyjen infektioiden aiheuttavien bakteerien (taudinaiheuttajien) kasvun. Sitä käytetään keuhkokuumeen ja joidenkin ihon ja ihonalaisten infektioiden hoitoon. Lääkäri on päättänyt, sopiiko Linezolid Mylan infektioiden hoitoon.

Linetsolidia, jota Linezolid Mylan sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Linezolid Mylania

Älä käytä Linezolid Mylania

- jos olet allerginen linetsolidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos käytät tai olet kahden viime viikon aikana käyttänyt monoamiinioksidaasin estäjiksi (MAO:n estäjiksi) kutsuttuja lääkkeitä (esim. feneltsiini, isokarboksatsidi, selegiliini, moklobemidi). Näitä lääkkeitä voidaan käyttää masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon.
- jos imetät. Linetsolidi kulkeutuu äidinmaitoon ja voi vaikuttaa lapseen.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Linezolid Mylan -valmistetta.

Linezolid Mylan ei ehkä sovi sinulle, jos vastaat **kyllä** johonkin seuraavista kysymyksistä. Keskustele siinä tapauksessa lääkärin kanssa, koska hänen pitää tutkia yleiskuntosi ja mitata verenpaineesi ennen hoitoa ja sen aikana. Lääkäri voi myös päättää, että jokin toinen hoito on sinulle parempi.

Kysy lääkäriltä, jos et ole varma, koskevatko seuraavat kysymykset omaa tilannettasi.

- Onko sinulla korkea verenpaine – riippumatta siitä, käytätkö verenpainelääkkeitä?
- Onko sinulla diagnosoitu kilpirauhasen liikatoimintaa?
- Onko sinulla lisämunuaisen kasvain (feokromosytooma) tai karsinoidioireyhtymä (hormonijärjestelmässä olevista karsinoidikasvaimista aiheutuva oireyhtymä, jonka oireita ovat ripuli, ihon punoitus, hengityksen vinkuna)?

- Onko sinulla kaksisuuntainen mielialahäiriö, skitsoaffekttiivinen häiriö, sekavuutta tai muita mielenterveyshäiriöitä?

Ole erityisen varovainen linezolidin suhteen

Kerro lääkärille ennen tämän lääkevalmisteen ottamista, jos:

- saat helposti mustelmia ja verenvuotoja
- olet aneeminen (punasolumääräsi on alhainen)
- sairastut helposti infektioihin
- sinulla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia
- sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja, erityisesti jos saat dialyysihoitoa
- sinulla on ripulia

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla ilmenee hoidon aikana

- näköhäiriöitä, kuten näön hämärtymistä, värinäön muutoksia, näöntarkkuuden heikkenemistä tai näkökenttäpuutoksia.
- käsien tai jalkojen tuntoaistin menetys tai ihon kihelmöinti tai pistely käsivarsissa tai jaloissa.
- sinulle voi ilmaantua ripulia antibioottien, myös linezolidin, käytön aikana tai sen jälkeen. Jos ripuli on vaikeaa tai pitkäkestoista tai ulosteessa on verta tai limaa, lopeta heti Linezolid Mylanin käyttö ja ota yhteys lääkäriin. Älä käytä tällöin lääkkeitä, jotka estävät tai hidastavat suolen toimintaa.
- toistuvaa pahoinvointia tai oksentelua, vatsakipua tai tiheää hengitystä.

Muut lääkevalmisteet ja Linezolid Mylan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Linezolidilla voi toisinaan olla yhteisvaikutuksia tiettyjen muiden lääkkeiden kanssa, jolloin voi ilmetä haittavaikutuksia, kuten muutoksia verenpaineessa, ruumiinlämmössä tai sydämensykkeessä.

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet kahden viime viikon aikana ottanut seuraavia lääkkeitä, sillä Linezolid Mylania **ei saa** ottaa, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut näitä lääkkeitä. (Ks. myös edellä oleva kohta 2 'Älä käytä Linezolid Mylania').

- monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (esim. feneltsiini, isokarboksatsidi, selegiliini, moklobemidi). Näitä lääkkeitä voidaan käyttää masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon.

Kerro lääkärille myös, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä. Lääkäri voi silti päättää antaa sinulle Linezolid Mylania, mutta tällöin hänen pitää tutkia yleiskuntosi ja mitata verenpaineesi ennen hoitoa ja sen aikana. Joissakin tapauksissa lääkäri voi myös päättää, että jokin toinen hoito on sinulle parempi.

- tukkoisuutta vähentävät flunssalääkkeet, jotka sisältävät pseudoefedriiniä tai fenyylipropanoliamiinia.
- astmalääkkeet, kuten salbutamoli, terbutaliini, fenoteroli.
- tietyt masennuslääkkeet, joita kutsutaan trisyklisiksi masennuslääkkeiksi tai SSRI-lääkkeiksi (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät). Tällaisia lääkkeitä on paljon, esim. amitriptyliini, sitalopraami, klomipramiini, dosulepiini, doksepiini, fluoksetiini, fluvoksamiini, imipramiini, lofepramiini, paroksetiini, sertraliini.
- migreenilääkkeet, kuten sumatriptaani ja tsolmitriptaani.
- lääkkeitä, joita käytetään äkillisten vakavien allergisten reaktioiden hoitoon, kuten adrenaliini (epinefriini).
- verenpainetta kohottavat lääkkeet, kuten noradrenaliini (norepinefriini), dopamiini ja dobutamiini.
- lääkkeitä, joita käytetään keskivaikean tai vaikean kivun hoitoon, kuten petidiini.
- lääkkeitä, joita käytetään ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon, kuten buspironi.
- veren hyyttymistä estävät lääkkeet, kuten varfariini.
- antibiootti nimeltä rifampisiini.

Linezolid Mylan ruoan ja juoman kanssa

- Voit käyttää Linezolid Mylania joko ennen ateriaa, aterian aikana tai sen jälkeen.
- Vältä syömästä suuria määriä kypsytettyä juustoa, hiivauutteita tai soijapapu-uutteita (kuten soijakastiketta) ja nauttimasta alkoholia (erityisesti olutta ja viiniä). Tämä johtuu siitä, että Linezolid Mylan saattaa reagoida joissakin ruoka-aineissa luonnostaan olevan tyramiini-nimisen aineen kanssa. Tämä yhteisvaikutus saattaa kohottaa verenpainettasi.
- Jos sinulle tulee jyskyttävä päänsärky syömisen tai juomisen jälkeen, kerro siitä välittömästi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Ei tiedetä, miten linetsolidi vaikuttaa raskaana oleviin naisiin. Siksi sitä ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri toisin määrää. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä imetä linetsolidin käytön aikana, koska lääke kulkeutuu rintamaitoon ja voi vaikuttaa lapseen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Linetsolidi voi aiheuttaa heitehuimausta tai näköongelmia. Jos näin käy, älä aja äläkä käytä koneita. Muista, että jos voit huonosti, ajokykyysi tai koneiden käyttökykyysi voi olla heikentynyt.

Linezolid Mylan sisältää glukoosia ja natriumia

Glukoosi

Yksi millilitra (1 ml) linetsolidiliuosta sisältää 48 mg glukoosia (14,4 g yhdessä pussissa). Diabetespotilaiden tulee huomioida tämä.

Natrium

Yksi millilitra (1 ml) linetsolidiliuosta sisältää 0,38 mg natriumia (114 mg yhdessä pussissa). Potilaiden, jotka ruokavaliossaan pyrkivät rajoittamaan natriumin saantia, tulee huomioida tämä.

3. Miten Linezolid Mylania käyte tään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Aikuiset

Lääkäri tai muu terveydenhoidon ammattilainen antaa tämän lääkkeen sinulle tiputuksena (infuusiona laskimoon). Suositeltu annos aikuisille (vähintään 18-vuotiaille) on 300 ml (600 mg linetsolidia) kahdesti vuorokaudessa. Lääke annetaan suoraan verenkiertoon (laskimoon) tiputuksena, joka kestää 30–120 minuuttia.

Jos saat dialyysihoitoa, linetsolidi annetaan sinulle dialyysihoitosi jälkeen.

Hoitokuuri kestää tavallisesti 10–14 vuorokautta mutta voi kestää jopa 28 vuorokautta. Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehokkuutta yli 28 vuorokauden hoidossa ei ole osoitettu. Lääkäri päättää hoitosi keston.

Lääkäri määrää sinulle säännöllisiä verikokeita linetsolidin käytön aikana verisolumäärien

seuraamiseksi.

Lääkäri tarkastaa näkökykysi, jos käytät linetsolidia pidempään kuin 28 vuorokautta.

Käyttö lapsille ja nuorille

Linetsolidia ei yleensä käytetä lasten ja nuorten (alle 18-vuotiaiden) hoitoon.

Jos käytät enemmän Linezolid Mylania kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 09-471 977) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Jos epäilet, että sinulle on annettu liian paljon linetsolidia, kerro asiasta heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Jos unohdat käyttää Linezolid Mylania

Koska sinulle annetaan tätä lääkettä tarkan valvonnan alaisena, on hyvin epätodennäköistä, että annos unohtuisi. Jos kuitenkin arvelet, että sinulta on jäänyt hoitoannos saamatta, kerro asiasta heti lääkärille tai sairaanhoitajalle. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro välittömästi lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista linetsolidihoiton aikana.

Linetsolidin vakavat haittavaikutukset ovat (esiintyvyys suluissa)

- vaikea ihoreaktio (tuntematon), turvotus, erityisesti kasvoissa ja kaulassa (tuntematon), hengityksen vinkuminen ja/tai hengenahdistus (tuntematon). Nämä voivat olla merkkejä allergisesta reaktiosta, ja linetsolidin käyttö on ehkä lopetettava. Ihoreaktiot, kuten punertava ja kosketusarka iho sekä ihon hilseily (ihotulehdus) (melko harvinainen), ihottuma (yleinen), kutina (yleinen)
- näköhäiriöt, kuten näön hämärtyminen (melko harvinainen), värinäön muutokset (tuntematon), näöntarkkuuden heikkeneminen (tuntematon), tai näkökenttäpuutos (harvinainen)
- vaikea verinen ja/tai limainen ripuli (antibioottihoitoon liittyvä paksusuolen tulehdus, mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti), joka voi harvinaisissa tapauksissa johtaa hengenvaarallisiin komplikaatioihin (harvinainen)
- toistuva pahoinvointi tai oksentelu, vatsakipu tai tiheä hengitys (tuntematon)
- kouristuskohdaukset (melko harvinainen), joita on ilmoitettu linetsolidin käytön yhteydessä. Kerro lääkärille, jos koet kiihtyneisyyttä, sekavuutta, deliriumia, jäykkyyttä, vapinaa, koordinaatiohäiriöitä ja kouristuksia käyttäessäsi samanaikaisesti masennuslääkkeitä, joita kutsutaan selektiivisiksi serotoniinin takaisinoton estäjiksi (SSRI) (katso kohta 2) (tuntematon)
- selittämätön verenvuoto tai mustelmointi, mikä voi johtua tiettyjen verisolujen määrän muutoksista, mikä voi vaikuttaa veren hyytymiseen tai aiheuttaa anemian (yleinen)
- tiettyjen verisolujen määrien muutokset, mikä voi heikentää elimistön kykyä puolustautua infektioilta (yleinen). Infektioiden oireita ovat mm: kuume (yleinen), kurkkukipu (melko harvinainen), suun haavaumat (melko harvinainen) ja väsymys (melko harvinainen)
- haimatulehdus (melko harvinainen)
- kouristukset (melko harvinainen)
- ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt (ns. TIA-kohtaukset, joissa hetkellinen aivoverenkiertohäiriö aiheuttaa lyhytkestoisia oireita, kuten näönmenetys, jalkojen ja käsien voimattomuus, puheen puoroutuminen ja tajunnanmenetys) (melko harvinainen)
- korvien soiminen (tinnitus) (melko harvinainen).

Yli 28 vuorokautta linetsolidia saaneet potilaat ovat ilmoittaneet puutumista, kihelmöintiä tai näön hämärtymistä. Jos sinulle tulee näköhäiriötä, ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin.

Muita haittavaikutuksia:

Yleisiä (saattaa esiintyä harvemmallalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- sieni-infektiot, erityisesti emättimessä tai suussa (sammas)
- päänsärky
- metallinen maku suussa
- ripuli, pahoinvointi tai oksentelu
- joidenkin verikokeiden tulosten muutokset, myös munuaisten tai maksan toimintaa tai verensokeria mittaavat kokeet
- univaikeudet
- kohonnut verenpaine
- anemia (alhainen punasolujen määrä veressä)
- heitehuimaus
- paikallistunut tai yleinen vatsakipu
- ummetus
- ruoansulatushäiriöt
- paikallinen kipu.

Melko harvinaisia (saattaa esiintyä harvemmallalla kuin yhdellä henkilöllä 100:sta)

- emättimen tai sukupuolielinten alueen tulehdus naisilla
- erilaiset tuntemukset, kuten kihelmöinti tai puutuminen
- kielen turvotus, aristus tai värjäytyminen
- kipu infuusiokohdassa (tiputuksen antokohdassa) tai sen ympärillä
- laskimotulehdus (myös laskimoissa, joihin infuusio eli tiputus on annettu)
- tihentynyt virtsaamistarve
- kylmänväristykset
- janontunne
- lisääntynyt hikoilu
- veren valkuaisaineiden, suolojen tai entsyymien muutokset. Nämä aineet kertovat munuaisten ja maksan toiminnasta
- hyponatremia (veren alhainen natriumpitoisuus)
- munuaisten vajaatoiminta
- verihitaleiden määrän väheneminen
- vatsan turvotus
- pistoskohdan kipu
- kreatiniini-arvon suureneminen
- vatsakipu
- muutokset sydämen lyöntitiheydessä (esim. sykkeen nopeutuminen).

Harvinaisia (saattaa esiintyä harvemmallalla kuin yhdellä henkilöllä 1 000:sta)

- hampaiden pintojen värjäytyminen, joka voidaan poistaa ammattimaisella hampaiden puhdistuksella.

Tuntemattomia (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin)

- alopesia (hiustenlähtö)
- verisolujen määrän väheneminen
- heikkous ja/tai aistimusten muutokset.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa

haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

5. Linezolid Mylanin säilyttäminen

Koska sinulle annetaan tätä lääkettä tarkan valvonnan alaisena, sairaalan henkilökunta tulee noudattamaan seuraavia ohjeita:

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pussissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Kaksi ensimmäistä numeroa tarkoittavat kuukautta; neljä viimeistä numeroa tarkoittavat vuotta. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Avaamisen jälkeen: Mikrobiologiselta kannalta, ellei avaamismenetelmä estä mikrobikontaminaation riskiä, valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

Säilytä alkuperäispakkauksessa (suojapakkauksessa ja ulkopakkauksessa) valolta suojaamiseksi.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat että liuos on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Linezolid Mylan sisältää

- Vaikuttava aine on linetsolidi. Yksi millilitra liuosta sisältää 2 mg linetsolidia.
- Muut aineet ovat glukoosimonohydraatti (sokeri), natriumsitraatti (E331), vedetön sitruunahappo (E330), kloorivetyhappo (E507; 10-prosenttisenä liuoksena) pH:n säätöön tai natriumhydroksidi (E524; 10-prosenttisenä liuoksena) pH:n säätöön ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkausko (koot)

Linezolid Mylan on kirkas, väritön tai kellertävä neste kertakäyttöisessä infuusiopussissa, joka sisältää 300 ml (600 mg linetsolidia) liuosta.

Infuusiopussit ovat laatikoissa, joissa on 1, 2, 5, 10, 20 tai 25 infuusiopussia. Saatavana on myös 3, 5, 6, 10 tai 20 laatikon sairaalapakkauksia. Kukin laatikko sisältää 1 tai 2 kaksi infuusiopussia.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija
Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,

Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
Irlanti

Valmistaja(t)
Synthon Hispania S.L.
Castello, 1
Pol. Las Salinas
Sant Boi de Llobregat
08830 Barcelone
Espanja

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM, Nijmegen
Alankomaat

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 29.05.2018

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Linezolid Mylan 2 mg/ml infuusioneste, liuos linetsolidi

TÄRKEÄÄ: Tutustu valmisteyhteenvedoon ennen lääkkeen määräämistä.

Linetsolidi ei ole aktiivinen gramnegatiivisten taudinaiheuttajien aiheuttamissa infektioissa. Jos potilaalla todetaan gramnegatiivinen taudinaiheuttaja tai sitä epäillään, hänelle on aloitettava samanaikainen spesifinen hoito gramnegatiivisia mikrobeja vastaan.

Kuvaus

Kirkas, väritön tai kellertävä polypropyleenistä valmistettu yksi- tai kaksiporttinen infuusiopussi läpinäkyvässä foliolaminaattipussissa. Infuusiopussi sisältää 300 ml infuusionestettä ja se on pakattu laatikkoon. Laatikko, jossa on 1*, 2**, 5, 10, 20 tai 25 infuusiopussia. Lisäksi joitakin edellä mainittuja laatikoita toimitetaan myös seuraavan kokoisina sairaalapakkauksina:

*5, 10 tai 20

**3, 6 tai 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Linezolid Mylan 2 mg/ml infuusioneste, liuos sisältää 2 mg/ml linetsolidia isotonisessa, kirkkaassa, värittömässä tai kellertävässä liuoksessa. Muut aineet ovat glukoosimonohydraatti, natriumsitraatti (E331), vedetön sitruunahappo (E330), kloorivetyhappo (E507; 10-prosenttisena liuoksena) pH:n säätöön tai natriumhydroksidi (E524; 10-prosenttisena liuoksena) pH:n säätöön, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Annostus ja antotapa

Linetsolidihoito tulee aloittaa ainoastaan sairaalassa ja asiantuntevan erikoislääkärin, kuten mikrobiologin tai infektiolääkärin, konsultaation jälkeen.

Potilaat, joiden hoito aloitetaan parenteraalisella lääkemudolla, voidaan siirtää jompaankumpaan suun kautta otettavaan lääkemudoon, kun se on kliinisesti aiheellista. Annosta ei tarvitse tällöin muuttaa, koska suun kautta otetun linetsolidin biologinen hyötyosuus on noin 100 %. Infuusioneste annetaan 30–120 minuuttia kestäväenä infuusiona.

Linetsolidi annetaan suositellun annostuksen mukaisesti laskimoon (i.v.) kahdesti vuorokaudessa.

Suosittelu annostus ja hoidon kesto aikuisilla:

Hoidon kesto riippuu taudinaiheuttajasta, infektion sijainnista ja vaikeusasteesta sekä potilaan kliinisestä vasteesta.

Seuraavat suositukset hoidon kestosta perustuvat hoidon kestoon kliinisissä lääketutkimuksissa. Lyhyemmät hoito-ohjelmat voivat olla sopivia joissakin infektiotyypeissä, mutta niitä ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa.

Hoidon enimmäiskesto on 28 vuorokautta. Linetsolidin turvallisuutta ja tehokkuutta yli 28 vuorokauden hoidossa ei toistaiseksi ole osoitettu.

Suosittelua annostusta ei tarvitse suurentaa eikä hoitoa pidentää infektoissa, joihin liittyy samanaikainen bakteremia. Annossuositukset infuusionesteelle ovat seuraavat:

Infektiot	Annostus ja antoreitti kahdesti vuorokaudessa tapahtuvassa annossa	Hoidon kesto
Sairaalakeuhkokuume	600 mg kahdesti vuorokaudessa	10–14 peräkkäistä vuorokautta
Avohoitokeuhkokuume		
Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot	600 mg kahdesti vuorokaudessa	

Pediatriset potilaat: Linetsolidin turvallisuutta ja tehoa (alle 18-vuotiaiden) lasten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2 mutta suosituksia annostuksesta ei voida antaa.

Iäkkäät potilaat: Annosta ei tarvitse muuttaa.

Munuaisten vajaatoiminta: Annosta ei tarvitse muuttaa.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <30 ml/min): Annosta ei tarvitse muuttaa. Koska linetsolidin kahden päämetaboliitin lisääntyneen (jopa 10-kertaisen) altistuksen kliinistä merkitystä vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei tunneta, linetsolidia tulee käyttää erityistä varovaisuutta noudattaen näille potilaille ja vain silloin, kun hoidon oletettu hyöty katsotaan suuremmaksi kuin siitä teoriassa koituva riski.

Koska noin 30 % linetsolidiannoksesta eliminoituu 3 tunnin hemodialyysin aikana, linetsolidi tulisi antaa dialyysihoitoa saaville potilaille vasta dialyysin jälkeen. Linetsolidin päämetaboliitit poistuvat jossain määrin hemodialyysissä, mutta niiden pitoisuudet ovat silti huomattavasti suuremmat vielä dialyysin jälkeinkin verrattuna pitoisuuksiin, joita on mitattu potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali tai joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Linetsolidia tulee siksi käyttää erityistä varovaisuutta noudattaen vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville dialyysipotilaille ja vain silloin, kun linetsolidihoidon oletettu hyöty katsotaan suuremmaksi kuin siitä teoriassa koituva riski.

Toistaiseksi ei ole kokemusta linetsolidin käytöstä potilaille, jotka saavat avohoidossa toteutettavaa jatkuvaa vatsaontelonhuuhtelua (CAPD-hoitoa) tai jotain muuta vaihtoehtoista hoitoa munuaisten vajaatoimintaan (muuta kuin hemodialyysia).

Maksan vajaatoiminta: Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pughin luokka A tai B) sairastavat potilaat: Annosta ei tarvitse muuttaa.

Vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pughin luokka C): Koska linetsolidi metaboloituu elimistössä ei-entsyymaattisesti, maksan toiminnan heikkenemisen ei oleteta muuttavan linetsolidin metaboliaa merkittävästi. Annoksen muuttamista ei siksi suositella. On kuitenkin olemassa vain vähän kliinistä tutkimustietoa, ja siksi linetsolidia suositellaan käytettäväksi näille potilaille vain silloin kun hoidon oletettu hyöty katsotaan suuremmaksi kuin siitä teoriassa koituva riski (ks. valmisteyhteenvedon kohdat 4.4 ja 5.2).

Vasta-aiheet

Yliherkkyys linetsolidille tai valmisteen jollekin apuaineelle.

Linetsolidia ei pidä käyttää potilaille, jotka käyttävät jotain monoamiinioksidaasi-A:tä tai -B:tä estävää lääkevalmistetta (esim. feneltsiini, isokarboksatsidi, selegiliini, moklobemidi), eikä kahteen viikkoon tällaisen lääkevalmisteen ottamisen jälkeen.

Jos saatavilla ei ole valmiuksia potilaan huolellista tarkkailua ja verenpaineen seurantaan varten, linetsolidia ei pidä antaa potilaille, joilla on jokin seuraavista kliinisistä perussairauksista tai jotka

käyttävät samanaikaisesti jotain seuraavan tyyppistä lääkitystä:

- kontrolloimaton hypertensio, feokromosytooma, karsinoidi, tyreotoksikoosi, kaksisuuntainen mielialahäiriö, skitsoaffektiivinen häiriö, akuutit sekavuustilat.
- serotoniinin takaisinoton estäjät, trisykliset masennuslääkkeet, serotoniini-5-HT₁-reseptorin agonistit (triptaanit), suoraan ja epäsuorasti vaikuttavat sympatomimeetit (mukaan lukien adrenergiset bronkodilaattorit, pseudoefedriini ja fenyylipropanoliamiini), vasopressorit (esim. adrenaliini/epinefriini, noradrenaliini/norepinefriini), dopaminergiset lääkeaineet (esim. dopamiini, dobutamiini), petidiini tai buspironi.

Imetys tulee keskeyttää ennen lääkkeen antoa ja koko hoidon ajaksi (ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.6).

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Myelosuppressio

Linetsolidia saavilla potilailla on ilmoitettu myelosuppressiota (mukaan lukien anemia, leukopenia, pansytopenia ja trombositopenia). Niissä tapauksissa, joiden lopputulos on tiedossa, muuttuneet veriarvot ovat nousseet kohti hoitoa edeltänyttä tasoa linetsolidihoidon lopettamisen jälkeen. Tällaisten vaikutusten riski näyttäisi liittyvän hoidon keston. Linetsolidilla hoidetuilla iäkkäillä potilailla saattaa olla suurempi riski saada verisoluhäiriöitä kuin nuoremmilla potilailla. Trombositopeniaa saattaa esiintyä yleisemmin potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, riippumatta mahdollisesta dialyysihoidosta. Siksi verisolumäärien huolellista seuranta suositellaan potilailla, joilla on entuudestaan anemia, granulositytopenia tai trombositopenia; jotka saavat samanaikaisesti mahdollisesti hemoglobiinitasoa alentavaa, verisolumääriä vähentävää tai verihiutaleiden määrään tai toimintaan haitallisesti vaikuttavaa lääkitystä; joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai jotka saavat hoitoa yli 10–14 vuorokautta. Linetsolidia tulee antaa tällaisille potilaille vain silloin, kun hemoglobiinitasoa ja verisolu- ja verihiutalemääriä voidaan seurata tarkoin.

Jos linetsolidihoidon aikana ilmenee merkittävää myelosuppressiota, hoito on lopetettava, jollei sen jatkamista pidetä ehdottoman välttämättömänä. Tällöin potilaan verisolumääriä on seurattava tiiviisti ja käytettävä asianmukaisia hoitostrategioita.

Lisäksi suositellaan linetsolidia saavien potilaiden täydellisen veren kuvan tutkimista viikoittain (mukaan lukien hemoglobiinin määräitys, verihiutaleet ja valkosolujen kokonais- ja erittelylaskenta) lähtötilanteen verisolumääristä riippumatta.

Erityisluvallista käyttöä koskevissa tutkimuksissa ilmoitettiin vakavan anemian ilmaantuvuuden olevan suurempi potilailla, joiden linetsolidihoito ylitti suositellun enimmäisajan, 28 päivää. Nämä potilaat tarvitsivat useammin verensiirtoja. Verensiirtoja vaatineita anemiatapauksia on ilmoitettu myös valmisteen markkinoille tulon jälkeen; tapauksia esiintyi enemmän potilailla, jotka saivat linetsolidihoitoa yli 28 vuorokauden ajan.

Sideroblastianemiaa on raportoitu valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Niissä tapauksissa, joissa alkamisajankohta oli tiedossa, useimmat potilaat olivat saaneet linetsolidihoitoa yli 28 vuorokauden ajan. Useimmat potilaat toipuivat täysin tai osittain linetsolidihoidon lopettamisen jälkeen joko saatuaan hoitoa anemiaan tai ilman sitä.

Kuolleisuus erot kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli katetriin liittyvä grampositiivinen infektio verenkierrossa

Avoimessa tutkimuksessa, johon osallistuneilla vakavasti sairailta potilailla oli jokin keskuskatetriin liittyvä infektio, todettiin lisääntyneitä kuolleisuuksia linetsolidihoitoa saavilla potilailla verrattuna vankomysiini-/dikloksasilliini-/oksasilliinihoitoa saaviin potilaisiin [78/363 (21,5 %) vs 58/363 (16,0 %)]. Tärkein kuolleisuuteen vaikuttanut tekijä oli potilaan grampositiivinen infektiotilanne lähtötilanteessa. Kuolleisuus oli samaa luokkaa potilailla, joilla oli pelkästään grampositiivisen taudinaiheuttajan aiheuttama infektio (riskisuhde 0,96; 95 % CI: 0,58–1,59), mutta merkitsevästi suurempi (p=0,0162) linetsolidiryhmässä niillä potilailla, joilla oli lähtötilanteessa mikä tahansa muu taudinaiheuttaja tai ei taudinaiheuttajaa lainkaan (riskisuhde 2,48; 95 % CI: 1,38–4,46). Suurin ero

kuolleisuusluvuissa ilmeni hoidon aikana ja tutkimuslääkityksen lopettamista seuranneiden 7 vuorokauden aikana. Linetsolidiryhmän potilaat saivat tutkimuksen aikana useammin gramnegatiivisia taudinaiheuttajia ja kuolivat useammin niiden aiheuttamiin infektioihin tai monimikrobi-infektioihin. Siksi linetsolidia tulee käyttää komplisoitunutta iho- ja pehmytkudosinfektiota sairastaville potilaille, joilla on todettu tai joilla on mahdollisesti samanaikainen gramnegatiivisen taudinaiheuttajan aiheuttama infektio, vain silloin kun saatavilla ei ole muita hoitovaihtoehtoja. Näissä tilanteissa potilaalle on aloitettava samanaikainen hoito gramnegatiivisia taudinaiheuttajia vastaan.

Antibioottihoitoon liittyvä ripuli ja koliitti

Antibioottihoitoon liittyvää ripulia ja antibioottiin liittyvää koliittia, mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti ja *Clostridium difficile*n aiheuttama ripuli, on raportoitu lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, myös linetsolidin, käytön yhteydessä, ja oireet voivat vaihdella lievästä ripulista kuolemaan johtavaan koliittiin. Siksi tämän diagnoosin mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalle ilmaantuu vakava ripuli linetsolidin käytön aikana tai sen jälkeen. Jos antibioottihoitoon liittyvää ripulia tai antibioottihoitoon liittyvää koliittia epäillään tai se todetaan, hoito bakteerilääkkeillä, myös linetsolidilla, on lopetettava ja asianmukaisiin hoitotoimenpiteisiin ryhdyttävä välittömästi. Suolen peristaltiikkaa estävien lääkkeiden käyttö on tällöin vasta-aiheista.

Maitohappoasidoosi

Linetsolidin käytön yhteydessä on ilmoitettu maitohappoasidoosia. Potilas tarvitsee välitöntä hoitoa, jos hänelle kehittyy linetsolidihoidon aikana metabolisen asidoosin merkkejä ja oireita, joita ovat mm. toistuva pahoinvointi tai oksentelu, vatsakipu, veren pieni bikarbonaattipitoisuus ja hyperventilaatio. Jos maitohappoasidoosia esiintyy, linetsolidin käytön jatkamisen hyötyä on punnittava suhteessa mahdollisiin riskeihin.

Mitokondrioiden toimintahäiriö

Linetsolidi estää mitokondrioiden proteiinisynteesiä. Haittavaikutuksia, kuten maitohappoasidoosia, anemiaa ja neuropatiaa (optista ja perifeeristä), voi esiintyä tämän eston seurauksena; nämä tapahtumat ovat yleisempiä, kun lääkettä käytetään pidempään kuin 28 päivää.

Serotoniinioireyhtymä

Linetsolidin ja serotonergisten lääkkeiden, mukaan lukien depressiolääkkeiden, kuten selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), yhteiskäyttöön liittyvää serotoniinioireyhtymää on raportoitu spontaanisti. Linetsolidin ja serotonergisten lääkkeiden yhteiskäyttö on siksi vasta-aiheista, paitsi silloin, kun niiden samanaikainen käyttö on välttämätöntä. Tällaisissa tapauksissa potilasta on seurattava tarkoin serotoniinioireyhtymän merkkien ja oireiden, kuten kognitiivisten toimintahäiriöiden, hyperpyreksian, hyperrefleksian ja koordinaatiohäiriöiden, varalta. Jos näitä oireita esiintyy, toisen tai molempien lääkkeiden käytön lopettamista on harkittava. Serotonergisen lääkkeen käytön lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita.

Perifeerinen ja optikusneuropatia

Linetsolidihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu sekä perifeeristä neuropatiaa että optikusneuropatiaa ja optikusneuriittia, joka on joskus johtanut näönmenetykseen. Nämä ilmoitukset ovat koskeneet ensisijaisesti potilaita, joiden hoidon kesto on ylittänyt suositellun enimmäisajan, 28 vuorokautta.

Kaikkia potilaita on kehotettava ilmoittamaan näkökyvyn heikkenemisen oireista, kuten näöntarkkuuden muutoksista, värinäön muutoksista, näkökyvyn hämärtymisestä ja näkökenttäpuutoksista. Näissä tapauksissa suositellaan pikaista silmätutkimusta ja tarvittaessa lähetettä silmälääkärille. Jos potilas käyttää linetsolidia pidempään kuin suositellut 28 vuorokautta, on näkökyvyn toiminta tarkistettava säännöllisesti.

Jos potilaalla esiintyy perifeeristä neuropatiaa tai optikusneuropatiaa, linetsolidin käytön jatkamisen hyötyä on punnittava suhteessa mahdollisiin riskeihin.

Neuropatioiden riski voi olla suurentunut kun linetsolidia käytetään potilaille, jotka saavat tai ovat äskettäin saaneet antimykobakteerilääkitystä tuberkuloosin hoitoon.

Kouristukset

Linetsolidihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu esiintyneen kouristuskohtauksia. Useimmissa näistä tapauksista potilaalla oli anamneesissa kouristuskohtauksia tai niiden riskitekijöitä. Potilaita on kehoitettava kertomaan lääkärille, jos heillä on aiemmin ollut kouristuskohtauksia.

Monoamiinioksidaasin estäjät

Linetsolidi on reversiibeli, ei-selektiivinen monoamiinioksidaasin (MAO) estäjä. Antibakteerisessa hoidossa käytettävillä annoksilla sillä ei kuitenkaan ole masennusta estävää vaikutusta. Saatavissa on hyvin vähän tutkimustietoa yhteisvaikutuksista ja linetsolidin turvallisuudesta potilailla, joille MAO-esto voisi olla haitallinen perussairauden ja/tai muun samanaikaisen lääkityksen vuoksi. Siksi linetsolidin käyttöä tällaisissa tapauksissa ei suositella, jollei potilasta voida tarkkailla ja seurata tarkoin.

Linetsolidin käyttö runsaasti tyramiinia sisältävien ruoka-aineiden kanssa

Potilaita on kehoitettava välttämään nauttimasta suuria määriä sellaisia ruoka-aineita, jotka sisältävät runsaasti tyramiinia.

Superinfektio

Linetsolidihoidon vaikutuksia suoliston normaaliflooraan ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Antibioottien käyttö saattaa toisinaan aiheuttaa ei-herkkien mikrobien liikakasvua. Esimerkiksi noin 3 % potilaista, jotka saivat linetsolidia suositusannoksina, sairastui lääkkeeseen liittyvään kandidiaasiin kliinisten lääketutkimusten aikana. Jos potilaalle kehittyi hoidon aikana superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Erityisryhmät

Linetsolidia tulee käyttää erityistä varovaisuutta noudattaen vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja vain silloin, kun hoidon oletettu hyöty katsotaan suuremmaksi kuin siitä teoriassa koitua riski (ks. valmisteyhteenvedon kohdat 4.2 ja 5.2).

Linetsolidin antamista potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, suositellaan vain, jos hoidon oletettu hyöty katsotaan suuremmaksi kuin siitä teoriassa koitua riski.

Hedelmällisyyden heikentyminen

Linetsolidi heikensi korjautuvasti täysikasvuisten urosrottien hedelmällisyyttä ja aiheutti rakenteellisia poikkeavuuksia niiden siittiösoluissa altistuksilla, jotka olivat lähimain samaa tasoa kuin oletetut altistukset ihmisellä. Linetsolidin mahdollisia vaikutuksia miehen lisääntymisjärjestelmään ei tunneta.

Kliiniset tutkimukset

Linetsolidin turvallisuutta ja tehokkuutta yli 28 vuorokautta kestävässä hoidossa ei ole osoitettu.

Kontrolloituihin kliinisiin lääketutkimuksiin ei otettu potilaita, joilla oli diabeettisia jalkavaurioita, painehaavoja, iskeemisiä vaurioita, vaikeita palovammoja tai kuolioita. Kokemukset linetsolidin käytöstä näiden tilojen hoidossa ovat sen vuoksi vähäisiä.

Apuaineet

Yksi millilitra infuusionestettä sisältää 48 mg (eli 14,4 g/300 ml) glukoosia. Tämä on otettava huomioon potilailla, joilla on diabetes mellitus tai jokin muu tila, johon liittyy glukoosi-intoleranssi. Yksi millilitra infuusionestettä sisältää myös 0,38 mg (114 mg/300 ml) natriumia. Natriumpitoisuus tulee ottaa huomioon vähänatriumista ruokavaliota noudattavien potilaiden kohdalla.

Yhteisvaikutukset

Monoamiinioksidaasin estäjät

Linetsolidi on reversiibeli, ei-selektiivinen monoamiinioksidaasin (MAO) estäjä. Saatavissa on hyvin vähän tutkimustietoa yhteisvaikutuksista ja linetsolidin turvallisuudesta potilailla, joille MAO-esto voisi olla haitallinen muun samanaikaisen lääkityksen vuoksi. Siksi linetsolidin käyttöä tällaisissa tapauksissa ei suositella, jollei potilasta voida tarkkailla ja seurata tarkoin.

Mahdolliset verenpaineen kohoamista aiheuttavat yhteisvaikutukset

Linetsolidi kohotti pseudoefedriinin ja fenyylipropanoliamiinihydrokloridin kohottamaa verenpainetta entisestään terveillä, normotensiivisillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä. Linetsolidin samanaikainen anto joko pseudoefedriinin tai fenyylipropanoliamiinin kanssa kohotti systolista verenpainetta keskimäärin 30–40 mmHg, kun taas monoterapiassa linetsolidi kohotti systolista verenpainetta 11–15 mmHg, pseudoefedriini ja fenyylipropanoliamiini kumpikin 14–18 mmHg ja lumelääke 8–11 mmHg. Samantyyppisiä tutkimuksia hypertensiivisillä koehenkilöillä ei ole tehty. Samanaikaisessa käytössä linetsolidin kanssa suositellaan vasopressiivisten, mukaan lukien dopaminergisten, lääkeaineiden huolellista annostitrausta halutun vasteen saavuttamiseksi.

Mahdolliset serotonergiset yhteisvaikutukset

Linetsolidin mahdollista lääkeaineyhteisvaikutusta dekstrometorfaanin kanssa on tutkittu terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä, joille annettiin dekstrometorfaania (kaksi 20 mg:n annosta neljän tunnin välein) joko linetsolidin kanssa tai ilman sitä. Normaaleilla koehenkilöillä, jotka saivat sekä linetsolidia että dekstrometorfaania, ei havaittu serotoniinioireyhtymän vaikutuksia (sekavuus, delirium, levottomuus, vapina, punastuminen, lisääntynyt hikoilu ja hyperpyreksia).

Valmisteen markkinoille tulon jälkeiset kokemukset: Serotoniinioireyhtymää muistuttavia oireita on raportoitu yhdellä potilaalla, joka käytti linetsolidia ja dekstrometorfaania. Oireet hävisivät, kun molemmat lääkitykset lopetettiin.

Kliinisessä käytössä on raportoitu serotoniinioireyhtymää, kun linetsolidia on annettu yhdessä serotonergisten lääkkeiden (mukaan lukien depressoiläkkeet, kuten selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, SSRI) kanssa. Niiden yhteiskäyttö on näin ollen vasta-aiheista, mutta kohdassa Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet on kuvattu toimenpiteitä niiden potilaiden osalta, joiden hoidossa linetsolidin ja serotonergisten lääkkeiden käyttö on välttämätöntä.

Linetsolidin käyttö runsaasti tyramiinia sisältävien ruoka-aineiden kanssa

Merkitsevää verenpaineen kohoamista ei havaittu koehenkilöillä, jotka saivat sekä linetsolidia että alle 100 mg tyramiinia. Tämä viittaa siihen, että riittää, että potilas välttää nauttimasta liian suuria määriä tyramiinia runsaasti sisältäviä ruokia ja juomia (esim. kypsytettyjä juustoja, hiivauutteita, tislattomia alkoholijuomia ja fermentoituja soijapaputuotteita, kuten soijakastiketta).

Sytokromi P450:n vaikutuksesta metaboloituvat lääkeaineet

Linetsolidi ei metaboloitu havaittavasti sytokromi P450 (CYP) -entsyymijärjestelmän kautta eikä estä kliinisesti tärkeitä ihmisen CYP-isoentsyymejä (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Linetsolidi ei myöskään indusoi P450-isoentsyymejä rotilla. Siksi linetsolidilla ei oleteta olevan CYP450:n indusoimia lääkeaineyhteisvaikutuksia.

Rifampisiini

Rifampisiinin vaikutusta linetsolidin farmakokinetikkaan tutkittiin kuudellatoista terveellä vapaaehtoisella miehellä, joille annettiin 600 mg linetsolidia kahdesti vuorokaudessa 2,5 vuorokauden ajan sekä rifampisiinin kanssa (600 mg kerran vuorokaudessa 8 vuorokauden ajan) että ilman sitä. Rifampisiini laski linetsolidin C_{max} -arvoa keskimäärin 21 prosentilla [90 % CI: 15, 27] ja AUC-arvoa keskimäärin 32 prosentilla [90 % CI: 27, 37]. Tämän yhteisvaikutuksen mekanismia ja sen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Varfariini

Kun linetsolidihoitoon lisättiin vakaassa tilassa varfariini, INR-tutkimuksen keskimääräinen maksimiarvo pieneni samanaikaisessa annossa 10 % ja AUC INR -arvo 5 %. Näiden tulosten mahdollista kliinistä merkitystä ei voida arvioida, koska tiedot varfariinia ja linetsolidia saaneista potilaista ovat riittämättömät.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

On vain vähän tietoa linetsolidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta. On olemassa mahdollinen riski ihmiselle.

Linetsolidia ei pidä käyttää raskauden aikana, jollei se ole selvästi välttämätöntä. Sitä tulee siis käyttää vain, jos hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on suurempi kuin siitä teoriassa koitua riski.

Imetys

Eläintutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että linetsolidi ja sen metaboliitit saattavat kulkeutua rintamaitoon. Imetys tulee sen vuoksi keskeyttää ennen lääkkeen antoa ja koko hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa linetsolidi alensi hedelmällisyyttä.

Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita on varoitettava linetsolidihoidon aikana mahdollisesti ilmenevästä heitehuimauksesta tai näköhäiriöiden oireista ja heitä on kehotettava olemaan ajamatta autoa ja käyttämättä koneita, jos näitä oireita esiintyy.

Haittavaikutukset

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset ja niiden esiintyvyydet sisältäen kaikki syy-yhteydet niistä kliinisistä tutkimuksista, joihin osallistui yli 2 000 aikuispotilasta, jotka saivat linetsolidin suositeltuja annoksia enintään 28 vuorokauden ajan.

Yleisimmin raportoituja olivat ripuli (8,4 %), päänsärky (6,5 %), pahoinvointi (6,3 %) ja oksentelu (4,0 %).

Yleisimmin raportoidut lääkkeeseen liittyvät haittatapahtumat, jotka johtivat hoidon keskeyttämiseen, olivat päänsärky, ripuli, pahoinvointi ja oksentelu. Noin 3 % potilaista lopetti hoidon lääkkeeseen liittyvän haittatapahtuman vuoksi.

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen raportoidut uudet haittavaikutukset on lisätty taulukkoon yleisyysluokituksella ”Tuntematon”, koska saatavissa oleva tieto ei riitä todellisen yleisyyden arviointiin.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu ja raportoitu linetsolidihoidon aikana. Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Einjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Infektiot	Kandidiaasi, sammas, emättimen hiivatulehdus, sieni-infektiot)	Vaginiitti	Antibioottihoitoon liittyvä koliitti, pseudo-membranoottinen koliitti*		
Veri ja imukudos	Anemia*†	Leukopenia*, neutropenia, trombositopenia*, eosinofilia	Pansytopenia*		Myelosuppressio*, sideroblastianemia*
Immuunijärjestelmä					Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyponatremia			Maitohappoasidoosi*
Psykkiset häiriöt	Unettomuus				
Hermosto	Päänsärky, makuaistin	Kouristukset*, hypestesia,			Serotoniini-oireyhtymä**,

	muutokset (metallinen maku suussa), heitehuimaus	parestesia			perifeerinen neuropatia*
Silmät		Näön hämärtyminen*	Näkökenttämuutokset*		Optikusneuropatia*, optikusneuritti*, näönmenetys*, näkökyvyn muutokset*, värinäön muutokset*
Kuulo ja tasapainoelin		Tinnitus			
Sydän		Rytmihäiriö (takykardia)			
Verisuonisto	Kohonnut verenpaine	Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA), flebiitti, tromboflebiitti			
Ruoansulatus-elimistö	Ripuli, pahoinvointi, oksentelu, paikallistunut tai yleinen vatsakipu, ummetus, ruoansulatushäiriöt	Haimatulehdus, mahatulehdus, vatsan pingottuminen, suun kuivuminen, kielitulehdus, löysät ulosteet, suutulehdus, kielen värjäytyminen tai häiriö	Hampaiden pintojen värjäytyminen		
Maksa ja sappi	Poikkeavat tulokset maksan toimintakokeissa, suurentunut ASAT-, ALAT- tai alkalinen fosfataasiarvo	Suurentunut kokonaisbilirubiiniarvo			
Iho ja ihonalainen kudokset	Kutina, ihottuma	Nokkosihottuma, dermatiitti, diaforeesi (lääkkeestä johtuva hikoilu)			Stevens-Johnsonin oireyhtymässä kuvatus kaltaiset rakkuloivat ihotulehdukset ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, angioedeema, alopesia
Munuaiset ja virtsatie	Suurentunut veren urea-arvo	Munuaisten vajaatoiminta, polyuria, suurentunut kreatiniiniarvo			
Sukupuolielimet ja rinnat		Vulvovaginaalinen häiriö			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume, paikallistunut kipu	Kylmänväristyksen, väsymys, kipu pistoskohdassa, janon voimistuminen			
Tutkimukset	<u>Kemia</u> Arvo suurentunut: LDH, kreatiinikinaasi, lipaasi, amylaasi tai verensokeri	<u>Kemia</u> Arvo suurentunut: natrium tai kalsium. Arvo pienentynyt: verensokeri (ilman paastoa).			

	(ilman paastoa). Arvo pienentynyt: kokonaisproteiini, albumiini, natrium tai kalsium. Arvo suurentunut tai pienentynyt: kalium tai bikarbonaatti.	Arvo suurentunut tai pienentynyt: kloridi.			
	<u>Veri</u> Arvo suurentunut: neutrofiilit tai eosinofiilit. Arvo pienentynyt: hemoglobiini, hematokriitti tai punasolut. Arvo suurentunut tai pienentynyt: verihituleet tai valkosolut.	<u>Veri</u> Arvo suurentunut: retikulosyytit. Arvo pienentynyt: neutrofiilit			

* Ks. kohta Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

** Ks. kohdat Vasta-aiheet ja Yhteisvaikutukset.

† Ks. Alla

Seuraavia linetsolidin haittavaikutuksia pidettiin vakavina harvinaisissa tapauksissa: paikallistunut vatsakipu, ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt ja kohonnut verenpaine.

†Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa linetsolidia annettiin enintään 28 vuorokauden ajan, anemiaa raportoitiin 2,0 %:lla potilaista. Erityisluvalla toteutetuissa hoito-ohjelmissa, joissa potilailla oli hengenvaarallisia infektoita ja taustalla muita samanaikaisia sairauksia, anemia kehittyi 2,5 %:lle (33/1 326) potilaista \leq 28 vuorokauden linetsolidihoidossa ja 12,3 %:lle (53/430) potilaista $>$ 28 vuorokauden hoidossa. Lääkkeeseen liittyvää vakavaa, verensiirtoja vaatinutta anemiaa raportoitiin 9 %:lla (3/33) potilaista \leq 28 vuorokauden hoidossa ja 15 %:lla (8/53) potilaista $>$ 28 vuorokauden hoidossa.

Pediatriset potilaat

Yli 500 pediatrisella potilaalla (ikä syntymästä 17 vuoteen) suoritettuihin kliinisiin tutkimuksiin perustuvat turvallisuustiedot eivät osoittaneet eroja linetsolidin turvallisuusprofiilissa pediatristen potilaiden ja aikuispotilaiden välillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Yliannostus

Erityistä vastalääkettä ei tunneta.

Yliannostustapauksia ei ole ilmoitettu. Seuraavista tiedoista voi kuitenkin olla hyötyä:

Potilaalle annetaan elintoimintoja tukevaa hoitoa ja samalla ylläpidetään glomerulusten suodatustoimintaa. Noin 30 % linetsolidiannoksesta eliminoituu kolmen tunnin hemodialyysin aikana, mutta tietoja linetsolidin eliminaatiosta peritoneaalidialyysissa tai hemoperfuusiossa ei ole saatavissa.

Käsittelyohjeet

Vain yhtä käyttökertaa varten. Poista infuusiopussin suojus vasta juuri ennen käyttöä. Tarkista pussi vuotojen varalta puristelemalla pussia lujasti. Jos pussi vuotaa, älä käytä sitä, koska sen steriiliys saattaa olla heikentynyt. Infuusioneste on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä ja vain kirkasta nestettä, jossa ei ole hiukkasia, saa käyttää. Älä käytä näitä infuusiopusseja sarjaliitännöissä. Käyttämätön liuos on hävitettävä. Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Älä yhdistä osittain käytettyä infuusiopussia nesteensiirtolaitteeseen enää uudelleen.

Linezolid Mylan -infuusioneste on yhteensopiva seuraavien liuosten kanssa: 5 % glukoosi-infusioneste, 0,9 % natriumkloridi-infusioneste ja Ringerin laktaatti-injektioneste (Hartmannin injektioneste).

Yhteensopimattomuudet

Tähän infuusionesteeseen ei saa lisätä mitään lisäaineita. Jos linetsolidi on tarkoitus antaa samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa, lääkkeet on annettava erikseen niiden omien käyttöohjeiden mukaan. Samoin jos saman laskimolinjan kautta on tarkoitus infusoida useita lääkkeitä peräkkäin, linja on huuhdeltava yhteensopivalla infuusionesteellä sekä ennen linetsolidin antoa että sen jälkeen.

Linezolid Mylan infuusionesteen tiedetään olevan fysikaalisesti yhteensopimaton seuraavien lääkeaineiden kanssa: amfoterisiini B, klooripromatsiinihydrokloridi, diatsepaami, pentamidiini-isetionaatti, erytromysiinilaktobionaatti, natriumfenytoini ja sulfametoksatsoli / trimetopriimi. Se on myös kemiallisesti yhteensopimaton natriumkeftriaksonin kanssa.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Kesto aika

Ennen avaamista: 30 kuukautta

Avaamisen jälkeen: Jos infuusiopussin avaamismenetelmä ei poista mikrobikontaminaation riskiä, valmiste tulisi mikrobiologisista syistä käyttää välittömästi. Mikäli valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa (suojuksessa ja ulkopakkauksessa). Herkkä valolle.

Bipacksedel: Information till användaren

Linezolid Mylan 2 mg/ml infusionsvätska, lösning

linezolid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, eller apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande :

1. Vad Linezolid Mylan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Linezolid Mylan
3. Hur du använder Linezolid Mylan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Linezolid Mylan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Linezolid Mylan är och vad det används för

Linezolid är ett antibiotikum i klassen oxazolidinoner vilka verkar genom att förhindra tillväxten av vissa bakterier som orsakar infektioner. Läkemedlet används för behandling av lunginflammation och vissa hud- och mjukdelsinfektioner. Din läkare beslutar om linezolid är en passende behandling för din infektion.

Linezolid som finns i Linezolid Mylan kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Linezolid Mylan

Använd inte Linezolid Mylan

- om du är allergisk mot linezolid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du använder eller om du under de senaste 2 veckorna har använt någon monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), t.ex. fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Dessa läkemedel kan bland annat användas för att behandla depression eller Parkinsons sjukdom
- om du ammar, eftersom linezolid passerar över i bröstmjölken och kan påverka barnet.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Linezolid Mylan.

Om du svarar **ja** på någon av nedanstående frågor är behandling med linezolid eventuellt inte lämplig för dig. Om så är fallet, informera din läkare som kan behöva se över ditt allmänna hälsotillstånd inklusive ditt blodtryck före samt under behandlingen, och eventuellt besluta om att en annan behandling är mer lämplig för dig.

Diskutera med din läkare om du är tveksam om någon av nedanstående frågor gäller dig.

- Har du högt blodtryck, oavsett om du tar något läkemedel för det?

- Har du diagnostiserats med en överaktiv sköldkörtel?
- Har du en tumör på binjuren (feokromocytom) eller karcinoidsyndrom (orsakat av tumörer i hormonsystemet med symtom som diarré, rodnad, problem med väsande ljud vid andning)?
- Lider du av maniska depressioner, schizofreni med växlande sinnesstämning förvirringstillstånd eller andra psykiska problem?

Var särskilt försiktig med linezolid

Tala om för din läkare innan du påbörjar behandling med detta läkemedel om du:

- har lätt att få blåmärken och börja blöda
- har blodbrist (litet antal röda blodkroppar)
- är känslig för infektioner
- tidigare har fått krampanfall
- har lever- eller njurproblem, särskilt om du får dialysbehandling
- har diarré

Tala omedelbart om för din läkare om du under pågående behandling får

- problem med synen, t.ex. dimsyn, förändrat färgseende, svårt att se detaljer eller begränsat synfält.
- känsselförlust i armar eller ben eller stickningar eller myrkrypningar i armar eller ben.
- diarré. Du kan utveckla diarré under tiden du tar eller efter att du tagit antibiotika, inklusive Linezolid Mylan Om diarrén blir allvarlig eller kvarstående eller om du upptäcker att din avföring innehåller blod eller slem, ska du omedelbart avbryta behandlingen med Linezolid Mylan och kontakta din läkare. I denna situation ska du inte ta något läkemedel som kan stanna upp eller förlångsamma tarmrörelse.
- återkommande illamående eller kräkningar, buksmärta eller snabbare andning.

Andra läkemedel och Linezolid Mylan

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det finns en risk att linezolid ibland samverkar med vissa andra läkemedel och orsakar biverkningar såsom förändringar i blodtrycket, kroppstemperaturen eller hjärtfrekvensen.

Tala om för din läkare om du tar, eller under de senaste två veckorna har tagit, något av följande läkemedel eftersom Linezolid Mylan **inte får** användas om du redan använder eller nyligen har använt dem (se också avsnitt 2 "Använd inte Linezolid Mylan").

- MAO-hämmare (t.ex. fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Dessa läkemedel kan användas för att behandla depression eller Parkinsons sjukdom.

Tala också om för din läkare om du tar något av följande läkemedel. Din läkare kan fortfarande besluta att ge dig Linezolid Mylan men behöver kontrollera ditt allmänna hälsotillstånd och blodtryck innan du påbörjar behandlingen samt under behandlingen. Din läkare kan också besluta att en annan behandling är mer lämplig för dig.

- avsvällande läkemedel som används vid förkylning eller influensa, och som innehåller pseudoefedrin eller fenylpropanolamin
- vissa läkemedel som används för att behandla astma, t.ex. salbutamol, terbutalin och fenoterol
- vissa antidepressiva läkemedel, t.ex. tricykliska antidepressiva eller SSRI (selektiva serotoninåterupptagshämmare). Det finns många sådana läkemedel, t.ex. amitriptylin, citalopram, klomipramin, dosulepin, doxepin, fluoxetin, fluvoxamin, imipramin, lofepramin, paroxetin och sertralin
- läkemedel som används för att behandla migrän, t.ex. sumatriptan och zolmitriptan
- läkemedel som används för att behandla plötsliga allvarliga allergiska reaktioner, t.ex. adrenalin
- läkemedel som höjer ditt blodtryck, t.ex. noradrenalin, dopamin och dobutamin
- läkemedel som används för att behandla måttlig till kraftig smärta, t.ex. petidin

- läkemedel som används för att behandla ångest, t.ex. buspiron
- läkemedel som förhindrar uppkomst av blodproppar, t.ex. warfarin
- antibiotikum, som heter rifampicin.

Linezolid Mylan med mat och dryck

Du kan ta Linezolid Mylan antingen innan, under eller efter måltid.

Undvik stora mängder av lagrad ost, jästextrakt, eller extrakt av sojaböner (t.ex. sojasås) och undvik att dricka alkohol (framförallt fatöl och vin). Detta eftersom Linezolid Mylan kan reagera med en substans, tyramin, som finns naturligt i viss mat. Denna interaktion kan öka blodtrycket.

Informera din läkare eller apotekspersonal omedelbart om du upplever dunkande huvudvärk efter att du har ätit eller druckit.

Graviditet, amning och fertilitet

Effekten av Linezolid Mylan hos gravida är inte känd. Därför bör Linezolid Mylan inte användas under graviditet annat än efter särskild ordination av läkare. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte amma när du använder linezolid eftersom läkemedlet passerar över i bröstmjölken och kan påverka barnet.

Körförmåga och användning av maskiner

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Linezolid kan göra att du känner dig yr eller upplever problem med din syn. Om detta inträffar, ska du inte köra bil eller använda maskiner. Kom ihåg att om du inte mår bra kan din förmåga att köra bil och använda maskiner påverkas.

Linezolid Mylan innehåller glukos och natrium

Glukos

1 ml Linezolid Mylan infusionsvätska innehåller 48 mg glukos (14,4 g glukos per infusionspåse). Detta bör beaktas av patienter med diabetes mellitus.

Natrium

1 ml Linezolid Mylan infusionsvätska innehåller 0,38 mg natrium (114 mg natrium per infusionspåse). Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

3. Hur du använder Linezolid Mylan

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vuxna

Detta läkemedel ges till dig som ett dropp (en infusion in i en ven) av läkare eller annan sjukvårdspersonal. Rekommenderad dos för vuxna (18 år och äldre) är 300 ml (600 mg linezolid) två gånger dagligen vilket ges direkt in i blodet (intravenöst) som ett dropp under 30 till 120 minuter.

Om du står på njurdialys ska linezolid ges efter din dialysbehandling.

Vanlig behandlingslängd är 10 till 14 dagar men kan vara upp till 28 dagar. Säkerhet och effekt för detta läkemedel har inte fastställts vid behandlingsperioder längre än 28 dagar. Din läkare kommer att avgöra hur länge du ska behandlas.

Under tiden du använder linezolid bör läkaren ta regelbundna blodprover för att kontrollera din blodbild. Läkaren ska kontrollera din syn om du använder linezolid i mer än 28 dagar.

Användning för barn och ungdomar

Linezolid används normalt inte för behandling hos barn och ungdomar (under 18 år).

Om du har använt för stor mängd av Linezolid Mylan

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112 i Sverige, 09-471 977 i Finland) för bedömning av risken samt rådgivning.

Om du är orolig att du har fått för mycket linezolid, tala genast om det för läkare eller sjuksköterska.

Om du har glömt att använda Linezolid Mylan

Eftersom du får detta läkemedel under noggrann övervakning är det osannolikt att en dos skulle glömmas. Om du tror att en dos har hoppats över, tala genast om det för läkare eller sjuksköterska. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du får någon av dessa biverkningar under behandlingen med linezolid.

De allvarliga biverkningarna (med frekvens inom parenteserna) av linezolid är

- svåra hudreaktioner (ingen känd frekvens), svullnad framförallt i ansiktet och på halsen (ingen känd frekvens), väsande andning och/eller svårigheter att andas (ingen känd frekvens). Detta kan vara tecken på en allergisk reaktion och det kan vara nödvändigt för dig att avsluta behandlingen med linezolid. Hudreaktioner såsom öm, rodnad och fjällande hud (dermatit) (mindre vanliga), utslag (vanliga), klåda (vanliga)
- problem med synen, t.ex. dimsyn (mindre vanliga), förändrat färgseende (ingen känd frekvens), svårighet att se detaljer (ingen känd frekvens) eller begränsat synfält (sällsynta)
- allvarlig diarré innehållande blod och/eller slem (antibiotikaassocierad kolit inkluderande pseudomembranös kolit), vilket i sällsynta fall kan utvecklas till livshotande komplikationer (sällsynta)
- återkommande illamående eller kräkningar, magsmärtor eller snabbare andning (ingen känd frekvens)
- krampanfall (mindre vanliga) har rapporterats med linezolid. Du ska omedelbart kontakta din läkare om du upplever oro, konfusion, sinnesförvirring, stelhet, skakningar, svårigheter att koordinera dina rörelser eller får krampanfall om du samtidigt också tar antidepressiva läkemedel kända som SSRI (se avsnitt 2) (ingen känd frekvens)
- oförklarliga blödningar eller blåmärken som kan bero på förändringar i antalet av vissa blodkroppar vilket kan påverka blodets förmåga att levrans (koagulera) eller leda till blodbrist (anemi) (vanliga)
- förändringar i antalet av vissa blodkroppar vilket kan påverka din förmåga att bekämpa infektioner (vanliga). Tecken på infektion kan inkludera feber (vanliga), ont i halsen (mindre vanliga), munsår (mindre vanliga) och trötthet (mindre vanliga)
- inflammation i bukspottskörteln (mindre vanliga)
- krampor (mindre vanliga)

- transitoriska ischemiska attacker (tillfälliga rubbningar i blodflödet genom hjärnan vilket orsakar korta, övergående symtom såsom synförlust, svaghet i ben och armar, sluddrigt tal samt medvetlöshet) (mindre vanliga)
- öronsusning (tinnitus) (mindre vanliga).

Domningar, stickningar eller dimsyn har rapporterats av patienter som behandlats med linezolid i mer än 28 dagar. Ta omedelbart kontakt med din läkare om du upplever synproblem.

Andra biverkningar omfattar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- svampinfektioner framförallt i slidan eller munhålan
- huvudvärk
- metallsmak i munnen
- diarré, illamående eller kräkningar
- förändrade blodprovsvärden, inklusive njur- eller leverfunktionsvärden eller blodsockernivå
- sömnsvårigheter
- ökat blodtryck
- anemi (litet antal röda blodkroppar)
- yrsel
- lokaliserad eller generaliserad buksmärta
- förstoppning
- matsmältningsbesvär
- lokaliserad smärta

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- inflammation i slidan eller underlivet hos kvinnor
- stickningar eller domningar
- svullen, öm eller missfärgad tunga
- smärta vid infusionsstället (där droppet gavs)
- inflammation i vener (inklusive där infusionen (droppet) gavs)
- ökad urineringsfrekvens
- frossa
- ökad törst
- ökad svettning
- påverkan på blodprovresultat som proteiner, salter eller enzymer som används som ett mått på njur- eller leverfunktionen
- hyponatremi (låga halter av natrium i blodet)
- njursvikt
- minskat antal blodplättar
- bukspänning
- smärta vid injektionsstället
- förhöjt kreatinin
- magont
- påverkan på hjärtrytmen (t.ex. snabbare hjärtrytm).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- ytlig tandmissfärgning, vilket går att avlägsna med professionell tandrengöring (manuell avlägsning)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- alopeci (håravfall)
- minskat antal blodkroppar
- svaghet och/eller sensoriska förändringar

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

5. Hur Linezolid Mylan ska förvaras

Eftersom du får detta läkemedel under noggrant medicinskt överinseende är det sjukhuspersonalen som ser till att nedanstående förvaringsanvisningar efterföljs:

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på påsen efter EXP. De första två siffrorna anger månaden och de sista fyra siffrorna anger året. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad. Använd läkemedlet direkt efter att förslutningen har brutits.

Efter öppnande: Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte öppningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart är lagringstid och förvaringsförhållanden användarens ansvar.

Förvaras i originalförpackningen. (skyddsöverdrag och kartong). Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du märker att lösningen är grumlig eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är linezolid. En ml infusionsvätska innehåller 2 mg linezolid
- Övriga innehållsämnen är glukosmonohydrat (en slags socker), natriumcitrat (E331), vattenfri citronsyra (E330), saltsyra (E507, som 10 % lösning) för pH-justering eller natriumhydroxid (E524, som 10 % lösning) för pH-justering och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Linezolid Mylan tillhandahålls som en klar, färglös till gul lösning i infusionspåsar för engångsbruk innehållande 300 ml infusionsvätska (600 mg linezolid).

Varje kartong innehåller 1, 2, 5, 10, 20 eller 25 infusionspåsar. Dessutom finns sjukhusförpackningar med 3, 5, 6, 10 eller 20 kartonger med antingen 1 eller 2 infusionspåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
Irland

Tillverkare

Synthon Hispania S.L.
Castello, 1
Pol. Las Salinas
Sant Boi de Llobregat
08830 Barcelona
Spanien

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM, Nijmegen
Nederländerna

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast 29.05.2018

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

**Linezolid Mylan 2 mg/ml infusionsvätska, lösning
linezolid**

VIKTIGT: Läs produktresumén före förskrivning.

Linezolid är inte aktivt mot infektioner förorsakade av gramnegativa patogener. Specifik behandling mot gramnegativa organismer ska sättas in samtidigt om en gramnegativ patogen har dokumenterats eller misstänks.

Beskrivning

En klar färglös eller gulaktig infusionspåse av polypropen med en eller två portar i ett genomskinligt folielaminerat skyddsöverdrag. Påsen innehåller 300 ml lösning och är förpackad i en kartong.

Kartong med 1*, 2**, 5, 10, 20 eller 25 infusionspåsar.

Dessutom kan följande kartonger också levereras i sjukhusförpackningar med:

*5, 10 eller 20

**3, 6 eller 10

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Linezolid Mylan 2 mg/ml infusionsvätska, lösning innehåller linezolid 2 mg/ml i en isoton, klar, färglös till gul lösning. Övriga innehållsämnen är: glukosmonohydrat, natriumcitrat (E331), vattenfri citronsyra (E330), saltsyra (E507, som 10 % lösning) för pH-justering eller natriumhydroxid (E524, som 10 % lösning) för pH-justering och vatten för injektionsvätskor.

Dosering och administreringsätt

Linezolidbehandling ska endast inledas i samband med sjukhusvård och efter konsultation med relevant specialist, såsom klinisk mikrobiolog eller infektionsläkare.

Patienter som inleder behandlingen parenteralt kan övergå till oral behandling när detta är kliniskt indicerat. Vid sådan övergång krävs ingen dosjustering eftersom linezolid har en oral biotillgänglighet på nära 100 %. Infusionsvätskan ska administreras under 30 till 120 minuter.

Den rekommenderade dosen av linezolid ska administreras intravenöst (i.v.) två gånger dagligen.

Rekommenderad dosering och behandlingstid för vuxna:

Behandlingstiden är beroende av den aktuella patogena organismen, infektionens lokalisering och svårighetsgrad, samt av patientens kliniska svar på behandlingen.

Följande rekommenderade behandlingstider avspeglar de tider som använts vid kliniska prövningar. Kortare behandlingstider kan vara lämpliga för vissa infektionstyper, men har inte utvärderats i kliniska prövningar.

Den längsta behandlingstiden är 28 dagar. Säkerhet och effekt för användning av linezolid har inte fastställts för behandlingsperioder längre än 28 dagar.

Vid infektioner som är förknippade med samtidig bakteriemi krävs ingen ökning av den rekommenderade dosen eller behandlingstiden. Doseringsrekommendationerna dos för infusionsvätskan är enligt följande:

Infektioner	Dosering och administreringsväg för administrering två gånger dagligen	Behandlingstid
Nosokomial pneumoni	600 mg två gånger dagligen	10-14 dagar i följd

Samhällsförvärd pneumoni		
Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner	600 mg två gånger dagligen	

Pediatrik population: Säkerhet och effekt för linezolid för barn (< 18 år) har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 i produktresumén men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Äldre: Ingen dosjustering behövs.

Nedsatt njurfunktion: Ingen dosjustering behövs.

Svårt nedsatt njurfunktion (dvs. kreatininclearance < 30 ml/min): Ingen dosjustering behövs. Eftersom den kliniska signifikansen av högre exponeringsnivåer (upp till 10 gånger) för de två huvudmetaboliterna hos patienter med svår njurinsufficiens ej är känd, bör dock linezolid användas med särskild försiktighet till dessa patienter, och endast när den förväntade nyttan av behandlingen bedöms överväga den teoretiska risken.

Eftersom ungefär 30 % av en dos linezolid elimineras under 3 timmars hemodialys bör linezolid ges efter dialysbehandlingen hos sådana patienter. De huvudsakliga metaboliterna av linezolid elimineras i viss utsträckning vid hemodialys, men koncentrationerna av dessa metaboliter är fortfarande avsevärt högre efter dialys än hos patienter med normal njurfunktion eller mild till måttlig njurinsufficiens. Linezolid bör därför användas med särskild försiktighet vid behandling av patienter med svår njurinsufficiens som behandlas med dialys, och endast när den förväntade nyttan av behandlingen bedöms väga upp den teoretiska risken.

Erfarenheter saknas rörande linezolidbehandling av patienter som genomgår kontinuerlig ambuleraande peritonealdialys (CAPD) eller alternativa behandlingsformer för njursvikt (annat än hemodialys).

Nedsatt leverfunktion: Patienter med mild till måttlig leverinsufficiens (Child-Pugh klass A eller B). Ingen dosjustering behövs.

Svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C): Någon avgörande förändring i metabolismen vid nedsatt leverfunktion förväntas inte eftersom linezolid metaboliseras via en icke-enzymatisk process. Dosjustering rekommenderas därför inte. Det finns däremot begränsad klinisk erfarenhet och linezolid bör användas hos dessa patienter endast när den förväntade nyttan av behandlingen bedöms överstiga den teoretiska risken (se avsnitt 4.4 och 5.2 i produktresumén).

Kontraindikationer

Överkänslighet mot linezolid eller mot något hjälpämne.

Linezolid bör ej ges till patienter som behandlas med läkemedel som hämmar monoaminoxidasa eller B (t.ex. fenelzin, isocarboxacid, selegilin, moklobemid) eller som under de föregående två veckorna tagit ett sådant läkemedel.

Såvida inte resurser för noggrann observation av patienten och övervakning av patientens blodtryck finns tillgängliga bör linezolid ej ges till patienter vid följande kliniska tillstånd eller vid följande samtidig medicinering:

- Patienter med obehandlad hypertoni, feokromocytom, carcinoid, tyreotoxikos, bipolär depression, schizoaftektiv störning, akut förvirringstillstånd.
- Patienter som tar något av följande läkemedel: serotoninåterupptagshämmare, tricykliska antidepressiva medel, serotonin 5-HT₁-receptoragonister (triptaner), sympatomimetiska medel med direkt eller indirekt verkan (inklusive adrenerga bronkodilaterare, pseudoefedrin och fenypropolanamin), vasopressiva medel (t.ex. adrenalin, noradrenalin), dopaminerga medel (t.ex. dopamin, dobutamin), petidin eller buspiron.

Amning bör avbrytas innan linezolid administreras och amningsuppehåll görs under hela behandlingstiden (se avsnitt 4.6 i produktresumén).

Varningar och försiktighet

Myelosuppression

Myelosuppression (inkluderande anemi, leukopeni, pancytopeni och trombocytopeni) har rapporterats hos patienter som behandlas med linezolid. I de fall där utgången är känd, har de påverkade hematologiska parametrarna återgått till de nivåer som förelåg före behandlingen när behandling med linezolid avbröts. Risken för dessa effekter förefaller ha samband med behandlingstiden. Äldre patienter som behandlas med linezolid kan löpa större risk att uppleva blodsjukdom jämfört med yngre patienter. Trombocytopeni kan uppträda oftare hos patienter med svår njurinsufficiens, oavsett om de behandlas med dialys eller ej. Därför rekommenderas en noggrann övervakning av blodstatus hos patienter som har anemi, granulocytopeni eller trombocytopeni, patienter som får samtidig mediciner som kan sänka hemoglobinnivån, övriga blodvärden eller inverka negativt på trombocytfunktionen, patienter som har svår njurinsufficiens och patienter som behandlas under längre tid än 10-14 dagar. Till sådana patienter bör linezolid endast ges när hemoglobinnivån, blodstatus och antalet trombocyter kan övervakas noggrant.

Om signifikant myelosuppression uppträder under behandling med linezolid bör terapin avbrytas om det inte bedöms vara absolut nödvändigt att fortsätta med behandlingen. I sådana fall skall blodstatus övervakas noggrant och lämpliga behandlingsåtgärder sättas in.

Dessutom rekommenderas att fullständig blodstatus (inklusive hemoglobinnivån, trombocyt- och leukocyttal samt differentialräkning av leukocyter) kontrolleras varje vecka hos patienter som behandlas med linezolid, oavsett blodstatus före behandlingen.

I studier av s.k. ”compassionate use” rapporterades allvarlig anemi oftare hos patienter som behandlades med linezolid under längre tid än den maximalt rekommenderade behandlingstiden 28 dagar. Dessa patienter behövde oftare få blodtransfusion. Fall av anemi som krävde blodtransfusion har också rapporterats efter lansering av produkten, oftast hos patienter som behandlats mer än 28 dagar.

Fall av sideroblastisk anemi har rapporterats efter lansering av läkemedlet. I de fall där tiden för uppkomsten av anemin var känd hade de flesta patienterna behandlats med linezolid mer än 28 dagar. De flesta patienterna tillfrisknade helt eller delvis då behandlingen med linezolid avbröts med eller utan behandling av anemin.

Obalans i mortalitet i klinisk prövning med kateterrelaterade, grampositiva septikemier

I en öppen klinisk prövning med allvarligt sjuka patienter med infektioner i anslutning till intravaskulära katetrar iaktogs en överdödlighet hos patienter som behandlades med linezolid, jämfört med vankomycin/dikloxacillin/oxacillin [78/363 (21,5 %) jämfört med 58/363 (16,0 %)]. Den faktor som huvudsakligen påverkade mortaliteten var förekomst av infektion av grampositiva bakterier vid studiestarten. Mortaliteten var nästan densamma i de båda behandlingsarmarna hos patienter med infektioner förorsakade enbart av grampositiva organismer (oddskvot 0,96; 95 % konfidensintervall: 0,58-1,59) men var signifikant högre ($p=0,0162$) i linezolidarmen hos patienter med någon annan patogen eller ingen patogen vid studiestarten (oddskvot 2,48; 95 % konfidensintervall: 1,38-4,46). Den största skillnaden inträffade under behandling och inom sju dagar efter att behandlingen avslutats. Fler patienter i linezolidarmen förvärvade gramnegativa patogener under prövningen och avled av infektioner förorsakade av gramnegativa patogener och av polymikrobiella infektioner. Därför bör linezolid endast användas vid komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner med känd eller möjlig samtidig infektion orsakad av gramnegativa organismer om det inte finns någon annan behandling tillgänglig. Under dessa omständigheter ska behandling mot gramnegativa organismer sättas in samtidigt.

Antibiotikaassocierad diarré och kolit

Antibiotikaassocierad diarré och antibiotikaassocierad kolit, inklusive pseudomembranös kolit och *Clostridium difficile*-associerad diarré, har rapporterats vid användning av nästan alla antibakteriella medel, inklusive linezolid, och varierar i allvarlighetsgrad från mild diarré till dödlig kolit. Det är därför viktigt att beakta denna diagnos hos patienter som utvecklar allvarlig diarré under och efter behandling med linezolid. Om antibiotikaassocierad diarré eller antibiotikaassocierad kolit misstänks eller bekräftas, ska pågående behandling med antibakteriella medel, inklusive linezolid, avbrytas och adekvata åtgärder vidtas omedelbart. Läkemedel som hämmar tarmperistaltiken är kontraindicerat i denna situation.

Mjölksyraacidosis

Mjölksyraacidosis har rapporterats under användning med linezolid. Patienter som utvecklar symtom på metabolisk acidosis som återkommande illamående eller kräkningar, magsmärtor, låga bikarbonatnivåer eller hyperventilering under behandling med linezolid kräver omedelbar läkarvård. Om mjölksyraacidosis inträffar ska nyttan av fortsatt behandling med linezolid vägas mot den potentiella risken.

Mitokondriell dysfunktion

Linezolid hämmar den mitokondriella proteinsyntesen. Biverkningar så som mjölksyraacidosis, anemi eller neuropati (optikus eller perifer) kan inträffa som ett resultat av denna hämning och dessa symtom är mer vanliga då läkemedlet ges under mer än 28 dagar.

Serotonergt syndrom

Spontana fall av serotonergt syndrom har rapporterats vid samtidig administrering av linezolid och serotonerga medel, inklusive antidepressiva läkemedel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI). Samtidig administrering av linezolid och serotonerga medel är därför kontraindicerat förutom då samtidig administrering är absolut nödvändigt. I dessa fall ska patienterna noga övervakas för tecken och symtom på serotonergt syndrom såsom kognitiv dysfunktion, hyperpyrexia, hyperreflexi och bristande koordinationsförmåga. Om tecken eller symtom uppstår bör läkaren överväga att avsluta den ena eller båda behandlingarna. Om behandlingen med det samtidigt administrerade serotonerga medlet avslutas kan utsättningssymtom förekomma.

Perifer neuropati och optikusneuropati

Perifer neuropati så väl som optikusneuropati samt optikusneurit som i vissa fall lett till synförlust, har rapporterats hos patienter som behandlats med linezolid. Huvudsakligen gäller det patienter som behandlats under längre tid än den maximalt rekommenderade behandlingstiden på 28 dagar.

Alla patienter ska uppmanas att rapportera symptom på synförsämringar såsom förändrad synskärpa, förändrat färgseende, dimsyn eller synfältsdefekter. Undersökning bör omedelbart utföras om sådana symptom uppstår, med remiss till ögonläkare om så krävs. Om en patient tar linezolid under en längre period än de rekommenderade 28 dagarna ska synen kontrolleras regelbundet.

Vid perifer neuropati eller optikusneuropati ska fortsatt behandling med linezolid vägas mot eventuella risker.

Det kan finnas en ökad risk för neuropatier då linezolid används av patienter som samtidigt använder eller tidigare har använt antimykobakteriella läkemedel mot tuberkulos.

Krampanfall

Krampanfall har rapporterats förekomma hos patienter som behandlas med linezolid. Hos de flesta av dessa fall fanns kramper i anamnesen eller riskfaktorer för kramper. Patienterna bör uppmanas att informera sin läkare om de har kramper i anamnesen.

MAO-hämmare

Linezolid är en reversibel, icke-selektiv monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare). Vid de doser som används vid antibakteriell terapi uppträder dock inga antidepressiva effekter. Data gällande interaktioner och säkerhet vid användning av linezolid till patienter med underliggande tillstånd och/eller vid samtidig medicinering med läkemedel som kan innebära risk för MAO-hämning är

begränsade. Behandling med linezolid rekommenderas därför inte under sådana omständigheter, såvida inte noggrann övervakning av patienten kan ske.

Användning med tyraminrika livsmedel

Patienter bör avrådas från att förtära större mängder tyraminrika livsmedel.

Superinfektioner

Effekterna av behandling med linezolid på normalfloran har inte utvärderats i kliniska prövningar. Användning av antibiotika kan ibland ge upphov till tillväxt av motståndskraftiga organismer. Under kliniska prövningar fick till exempel cirka 3 % av patienterna en läkemedelsrelaterad candidainfektion vid de rekommenderade doserna av linezolid. Om superinfektion uppträder under behandlingen ska lämpliga åtgärder vidtas.

Särskilda patientgrupper

Linezolid ska användas med särskild försiktighet hos patienter med svår njurinsufficiens, och endast när den förväntade nyttan av behandlingen bedöms överstiga den teoretiska risken (se avsnitt 4.2 och 5.2 i produktresumén).

Linezolid bör ges till patienter med svår leverinsufficiens endast om den förväntade nyttan bedöms överstiga den teoretiska risken.

Nedsatt fertilitet

Hos vuxna hanrättor som utsattes för ungefär samma nivåer som de förväntade nivåerna hos människa, minskade linezolid reversibelt fertiliteten och framkallade onormal spermimorfologi. Det finns inga uppgifter om linezolid eventuella effekter på mannens reproduktionssystem.

Kliniska prövningar

Säkerhet och effekt för användning av linezolid i mer än 28 dagar har inte fastställts.

Kontrollerade kliniska prövningar har inte inkluderat patienter med diabetiska fotsår, trycksår eller ischemiska sår, svåra brännskador eller gangrän. Det finns således begränsad erfarenhet av behandling med linezolid vid dessa tillstånd.

Hjälpämnen

En ml infusionsvätska innehåller 48 mg (dvs. 14,4 g/300 ml) glukos. Detta ska beaktas vid behandling av patienter med diabetes mellitus eller andra sjukdomar associerade med glukosintolerans. En ml infusionsvätska innehåller även 0,38 mg (114 mg/300 ml) natrium. Natriuminnehållet bör beaktas vid behandling av patienter som ordinerats saltfattig kost.

Interaktioner

MAO-hämmare

Linezolid är en reversibel, icke-selektiv monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare). Data gällande interaktioner och säkerhet vid användning av linezolid till patienter vid samtidig medicinering med läkemedel som kan innebära risk för MAO-hämning är begränsade. Linezolid rekommenderas därför ej för användning under sådana omständigheter, såvida inte noggrann övervakning av patienten kan ske.

Potentiella interaktioner resulterande i ökning av blodtrycket

Hos friska frivilliga med normalt blodtryck förstärkte linezolid de blodtrycksökningar som orsakades av pseudoefedrin och fenylpropanolaminhydroklorid. Samtidig administrering av linezolid och antingen pseudoefedrin eller fenylpropanolamin gav genomsnittliga ökning av det systoliska blodtrycket på omkring 30-40 mmHg, jämfört med 11-15 mmHg vid administrering av enbart linezolid, 14-18 mmHg vid administrering av enbart pseudoefedrin eller fenylpropanolamin och 8-11 mmHg vid administrering av placebo. Inga liknande studier har gjorts på försökspersoner med förhöjt blodtryck. Vid samtidig administrering av linezolid och läkemedel med vasopressiv verkan, inklusive dopaminerga medel, rekommenderas att dessa titreras noggrant för att uppnå önskad verkan.

Möjliga serotonerga interaktioner

Den möjliga läkemedelsinteraktionen med dextrometorfan undersöktes hos friska frivilliga. Försökspersonerna fick dextrometorfan (två doser om 20 mg med 4 timmars mellanrum) med eller utan linezolid. Inga tecken på serotonergt syndrom (förvirring, delirium, oro, darrningar, rodnad, perspiration och hög feber) har noterats hos de friska försökspersoner som fått linezolid och dextrometorfan.

Erfarenhet efter marknadsintroduktion: en rapport har inkommit där en patient erfarit symptom liknande dem vid serotonergt syndrom vid intag av linezolid och dextrometorfan. Symptomen upphörde vid utsättande av båda läkemedlen.

Under klinisk användning av linezolid tillsammans med serotonerga medel, inklusive antidepressiva läkemedel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) har fall med serotonergt syndrom rapporterats. Samtidig administrering är kontraindicerad men hantering av patienter för vilka samtidig behandling med linezolid och serotonerga medel är absolut nödvändig beskrivs i avsnittet Varningar och försiktighet.

Användning med tyraminrika livsmedel

Ingen signifikant blodtryckshöjning uppmättes hos försökspersoner som fick både linezolid och mindre än 100 mg tyramin. Detta tyder på att det enbart är nödvändigt att undvika förtäring av stora mängder mat och dryck med högt tyramininnehåll (t.ex. lagrad ost, jästextrakt, odestillerade alkohol drycker och fermenterade sojaprodukter, exempelvis sojasås).

Läkemedel metaboliserade via cytokrom P-450

Linezolid metaboliseras ej mätbart genom cytokrom P-450-systemet (CYP) och hämmar inga av de kliniskt signifikanta CYP-isoformerna (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) hos människa. Linezolid inducerar inte heller P450-isozymer hos råttan. Det finns således ingen anledning att förvänta sig CYP450-inducerade läkemedelsinteraktioner med linezolid.

Rifampicin

Effekten av rifampicin på farmakokinetiken för linezolid studerades hos sexton friska frivilliga vuxna män som gavs 600 mg linezolid två gånger dagligen i 2,5 dagar med eller utan rifampicin 600 mg en gång dagligen i 8 dagar. Rifampicin minskade C_{max} och AUC för linezolid i medeltal med 21 % [90 % KI, 15,27] respektive 32 % [90 % KI, 27,37]. Mekanismen för denna interaktion samt den kliniska relevansen är okänd.

Warfarin

När warfarin tillfördes under linezolidbehandling vid steady state inträffade en 10 % minskning i det genomsnittliga maximala INR-värdet och en 5 % minskning av arean under kurvan (AUC) för INR. Data från patienter som fått warfarin och linezolid är otillräckliga för att avgöra om dessa resultat har någon klinisk signifikans.

Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av linezolid hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter. En potentiell risk för människa föreligger.

Linezolid ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt, dvs. endast om den potentiella nyttan överstiger den teoretiska risken.

Amning

Data från djurförsök tyder på att linezolid och dess metaboliter kan passera över till modersmjölk. Amning bör således avbrytas innan linezolid administreras och amningsuppehåll göras under hela behandlingstiden.

Fertilitet

I djurstudier orsakade linezolid minskad fertilitet.

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter bör upplysas om risken för yrsel eller symtom på nedsatt syn under behandling med linezolid och avrådas från att framföra fordon och använda maskiner om något av dessa symtom uppträder.

Biverkningar

I nedanstående tabell redovisas biverkningar som har rapporterats med frekvenser baserad på alla kausalitetsdata från kliniska studier som inkluderade mer än 2000 vuxna patienter som behandlades med de rekommenderade linezoliddoserna i upp till 28 dagar.

De vanligast förekommande var diarré (8,4 %), huvudvärk (6,5 %), illamående (6,3 %) och kräkningar (4,0 %).

De vanligaste läkemedelsrelaterade biverkningar som ledde till behandlingsavbrott var huvudvärk, diarré, illamående och kräkningar. Cirka 3 % av patienterna avbröt behandlingen på grund av en läkemedelsrelaterad biverkning.

Ytterligare biverkningar som har rapporterats efter marknadsintroduktion anges i tabellen som ”ingen känd frekvens”, eftersom frekvensen inte kan beräknas från tillgängliga data.

Följande biverkningar har observerats och rapporterats under behandling med linezolid med följande frekvenser: Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer	Candidiasis, oral candidiasis, vaginal candidiasis, svampinfektioner	Vaginit	Antibiotika-associerad kolit, inklusive pseudomembranös kolit*		
Blodet och lymfsystemet	anemi*†,	Leukopeni*, neutropeni, trombocytopeni*, eosinofili	Pancytopeni*,		Myelosuppression*, sideroblastisk anemi*
Immunsystemet					Anafylaxi
Metabolism och nutrition		Hyponatremi			Mjölksyraacidosis*,
Psykiska störningar	Insomnia				
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, smakförändringar (metallsmak), yrsel	Konvulsioner*, hypestesi, parestesi			Serotonergt syndrom**, perifer neuropati*
Ögon		Dimsyn*	Förändrat synfält*		Optikusneuropati*, optikusneurit*, synförlust*, förändrad synskärpa*, förändrat färgseende*
Öron och balansorgan		Tinnitus			
Hjärtat		Arytmi (takykardi)			
Blodkärl	Hypertoni	TIA, flebit, tromboflebit			
Magtarmkanalen	Diarré,	Pankreatit, gastrit,	Ytliga		

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
	illamående, kräkningar, lokaliserad eller generell buksmärt, förstoppning, dyspepsi	bukspänning, muntorrhet, glossit, lös avföring, stomatit, missfärgning eller annan påverkan på tungan	missfärgningar av tänderna		
Lever och gallvägar	Onormala leverfunktions- värden; ökat ASAT, ALAT eller alkaliskt fosfatas	Ökat totalt bilirubin			
Hud och subkutan vävnad	Pruritus, utslag	Urtikaria, dermatit, svettningar			Bullösa störningar som Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys, angioödem, alopeci
Njurar och urinvägar	Ökat BUN	Njursvikt, polyuri, förhöjt kreatinin			
Reproduktions- organ och bröstkörtlar		Vulvovaginal dysfunktion			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället	Feber, lokaliserad smärta	Frossa, trötthet, smärta vid injektionsstället, ökad törst.			
Undersökningar	<u>Kemiska värden</u> Ökat LDH, kreatinkinas, lipas, amylas eller icke fastande glukos. Sänkt totalprotein, albumin, natrium eller kalcium. Ökning eller sänkning av kalium eller bikarbonat. <u>Hematologiska värden</u> Ökning av neutrofiler eller eosinofiler. Minskat hemoglobin, hematokrit eller röda blodkroppar. Ökat eller minskat trombocytal eller	<u>Kemiska värden</u> Ökning av natrium eller kalcium. Sänkt icke fastande blodglukos. Ökning eller minskning av klorid <u>Hematologiska värden</u> Ökat retikulocytal. Minskat antal neutrofiler.			

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
	leukocyttal.				

* Se avsnitt Varningar och försiktighet

** Se avsnitt Kontraindikationer och Interaktioner

† Se nedan.

Följande biverkningar av linezolid bedömdes som allvarliga i sällsynta fall: lokaliserad buksmärta, TIA (transitoriska ischemiska attacker) och hypotoni.

†I kontrollerade kliniska prövningar där linezolid gavs i upp till 28 dagar rapporterades anemi hos 2,0 % av patienterna. I ett ”compassionate use”-program med patienter med livshotande infektioner och bakomliggande komorbiditet, utvecklades anemi hos 2,5 % (33/1326) av de patienter som behandlades ≤28 dagar, jämfört med 12,3 % (53/430) hos dem som behandlades >28 dagar. Andelen patienter som utvecklade behandlingsrelaterad allvarlig anemi och behövde blodtransfusion var 9 % (3/33) för dem som behandlades ≤28 dagar och 15 % (8/53) hos dem som behandlades >28 dagar.

Pediatrik population

Säkerhetsdata från kliniska studier baserade på mer än 500 pediatrika patienter (från nyfödda till 17 år) tyder inte på att säkerhetsprofilen för linezolid skiljer sig åt mellan pediatrika och vuxna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Överdoser

Det finns ingen känd antidot.

Inga fall av överdosering har rapporterats. Följande information kan dock vara användbar:

Understödjande behandling rekommenderas tillsammans med upprätthållande av glomerulär filtration. Cirka 30 % av en linezoliddos elimineras under 3 timmars hemodialys, men data saknas avseende elimination av linezolid genom peritoneal dialys eller hemoperfusion.

Instruktioner för användning och hantering

Endast för engångsbruk. Avslägsna skyddsöverdraget först när infusionspåsen ska användas.

Kontrollera därefter att det inte finns några läckor genom att krama ihop påsen ordentligt. Om påsen läcker ska den inte användas, eftersom innehållet kanske inte längre är sterilt. Lösningen ska

inspekteras visuellt före användning och endast klara lösningar, utan partiklar ska användas.

Infusionspåsar ska inte kopplas i serie. Ej använd lösning ska kasseras. Inga särskilda anvisningar

för destruktion. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Återanslut

inte en infusionspåse som är delvis tömd.

Linezolid Mylan infusionsvätska är kompatibel med följande lösningar: 5 % glukos för infusion, 0,9 % natriumklorid för intravenös infusion, Ringer-laktatlösning för injektion (Hartmanns lösning för injektion).

Inkompatibiliteter

Inga tillsatser bör göras till infusionsvätskan. Om linezolid ska ges samtidigt med andra läkemedel ska varje läkemedel ges separat enligt de anvisningar som gäller för respektive läkemedel. Om samma venösa infart ska användas för sekventiell infusion av flera läkemedel, ska denna sköljas med en kompatibel infusionslösning före och efter administrering av linezolid.

Linezolid Mylan infusionsvätska är fysikaliskt inkompatibel med följande substanser: amfotericin B, klorpromazinhydroklorid, diazepam, pentamidinisetionat, erytromycinlaktobionat, fenytoinnatrium och sulfametoxazol/trimetoprim. Den är även kemiskt inkompatibel med ceftriaxonatrium.

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Hållbarhet

Före öppnande: 30 månader

Efter öppnande: Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte öppningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart är lagringstid och förvaringsförhållanden användarens ansvar.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. (skyddsöverdrag och kartong). Ljuskänsligt