

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### ZYVOXID 2 mg/ml Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση Linezolid

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Zyvoxid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zyvoxid
3. Πώς να πάρετε το Zyvoxid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Zyvoxid
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Zyvoxid και ποια είναι η χρήση του**

Το Zyvoxid είναι ένα αντιβιοτικό της ομάδας των οξαζολιδινονών το οποίο λειτουργεί αναστέλλοντας την ανάπτυξη συγκεκριμένων βακτηριδίων (μικροβίων) τα οποία προκαλούν λοιμώξεις. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πνευμονίας καθώς και κάποιων λοιμώξεων που εμφανίζονται στο δέρμα ή κάτω από το δέρμα. Ο γιατρός σας θα έχει αποφασίσει εάν το Zyvoxid είναι κατάλληλο για τη θεραπεία της λοίμωξής σας.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zyvoxid**

##### **Μην πάρετε το Zyvoxid:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη linezolid ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει κατά τη διάρκεια των τελευταίων 2 εβδομάδων οποιοδήποτε φάρμακο το οποίο αναστέλλει τις μονοαμινο-οξειδάσες (MAOI, π.χ. φαινελζίνη, ισοκαρβοξαζίδη, σελεγιλίνη, μοκλοβεμίδη). Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης ή της νόσου του Parkinson.
- εάν θηλάζετε. Αυτό γίνεται διότι το Zyvoxid περνά στο μητρικό γάλα και μπορεί να επηρεάσει το βρέφος.

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Zyvoxid.

Το Zyvoxid μπορεί να μην είναι κατάλληλο για εσάς εάν απαντήσετε **ναι** σε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ερωτήσεις. Σε αυτή την περίπτωση πείτε στον/στην γιατρό σας καθώς θα χρειαστεί να ελέγξει τη γενική κατάσταση της υγείας σας και την αρτηριακή σας πίεση πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μπορεί να αποφασίσει ότι άλλη θεραπεία είναι καλύτερη για εσάς.

Ρωτήστε τον γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι για το εάν αυτές οι κατηγορίες έχουν σχέση με εσάς.

- Έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, είτε λαμβάνετε είτε όχι θεραπευτική αγωγή για αυτή;
- Έχετε διαγνωσθεί με υπερδραστήριο θυρεοειδή;

- Έχετε όγκο των επινεφριδίων (φαιοχρωμοκύτωμα) ή σύνδρομο καρκινοειδούς (προκαλείται από όγκους του ορμονικού συστήματος με συμπτώματα διάρροιας, δερματική έξαψη, συριγμό);
- Υποφέρετε από μανιοκατάθλιψη, σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, νοητική σύγχυση ή άλλα διανοητικά προβλήματα;

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το Zynoxid**

Πείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο εάν

- μελανιάζετε και αιμορραγείτε εύκολα
- έχετε αναιμία (έχετε χαμηλά ερυθροκύτταρα)
- είστε επιρρεπής στις λοιμώξεις
- έχετε ιστορικό επιληπτικών κρίσεων
- έχετε ηπατικά ή νεφρολογικά προβλήματα ειδικά εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση
- έχετε διάρροια

Πείτε στον γιατρό σας αμέσως εάν, κατά τη διάρκεια της θεραπείας, υποφέρετε από

- προβλήματα με την όρασή σας όπως θάμβος οράσεως, μεταβολές στην αντίληψη των χρωμάτων, δυσκολία στην αντίληψη λεπτομερειών ή εάν το οπτικό σας πεδίο περιορίζεται.
- απώλεια της ευαισθησίας στα χέρια ή στα πόδια σας ή ένα αίσθημα μυρμηγκιάσματος ή τρυπήματος στα χέρια ή στα πόδια σας
- εμφανίσετε διάρροια ενώ λαμβάνετε ή αφού λάβετε αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένου του Zynoxid. Εάν γίνει σοβαρή ή επίμονη ή παρατηρήσετε ότι τα κόπρανα σας περιέχουν αίμα ή βλέννα, πρέπει αμέσως να σταματήσετε να λαμβάνετε το Zynoxid και να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Σε αυτή την περίπτωση, δεν πρέπει να λαμβάνετε φάρμακα τα οποία σταματούν ή επιβραδύνουν την κινητικότητα του εντέρου
- υποτροπιάζοντα επεισόδια ναυτίας ή εμέτων, κοιλιακό πόνο ή ταχεία αναπνοή

### **Άλλα φάρμακα και Zynoxid**

Υπάρχει κίνδυνος το Zynoxid να αλληλεπιδρά κάποιες φορές με συγκεκριμένα άλλα φάρμακα και να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αλλαγές στην πίεση του αίματος, τη θερμοκρασία ή τον καρδιακό ρυθμό.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα.

**Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες τα ακόλουθα φάρμακα καθώς το Zynoxid δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν έχετε ήδη λάβει αυτά τα φάρμακα ή εάν τα έχετε λάβει πρόσφατα (βλέπε επίσης την παράγραφο παραπάνω «Μην πάρετε το Zynoxid»):**

- αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (ΜΑΟΙ για παράδειγμα φαινελζίνη, ισοκαρβοξαζίδη, σελεγιλίνη, μοκλοβεμίδη). Αυτοί ενδέχεται να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης ή της νόσου του Parkinson

Ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε τα ακόλουθα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί εν τούτοις να αποφασίσει να σας δώσει Zynoxid, αλλά θα χρειαστεί να ελέγξει τη γενική κατάσταση της υγείας σας και την αρτηριακή σας πίεση πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε άλλες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι κάποια άλλη θεραπεία είναι καλύτερη για εσάς.

- Αποσυμφορητικές θεραπείες σε περίπτωση κρουολογήματος ή γρίπης οι οποίες περιλαμβάνουν ψευδοεφεδρίνη ή φαινυλοπροπανολαμίνη
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος όπως σαλβουταμόλη, τερβουταλίνη, φαινοτερόλη
- Ορισμένα αντικαταθλιπτικά γνωστά ως τρικυκλικά ή ΕΑΕΣ (SSRIs, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης) για παράδειγμα αμιτριπτυλίνη, σιταλοπράμη, χλωριμιπραμίνη,

δοσουλεπίνη, δοξεπίνη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, μιπραμίνη, λοφεπραμίνη, παροξετίνη, σετραλίνη

- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ημικρανίας όπως η σουματριπτάνη και η ζολμιτριπτάνη
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των αιφνίδιων, σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων όπως η αδρεναλίνη (επινεφρίνη)
- Φάρμακα τα οποία αυξάνουν την αρτηριακή πίεση όπως η νοραδρεναλίνη (νορεπινεφρίνη), ντοπαμίνη και δοβουταμίνη
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία μέτριου έως σοβαρού πόνου, όπως η πεθιδίνη
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία αγχωδών διαταραχών, όπως η βουσπιρόνη
- Φάρμακα τα οποία αναστέλλουν την πήξη του αίματος, όπως η βαρφαρίνη
- Ένα αντιβιοτικό που ονομάζεται ριφαμπικίνη

### **Το Zynoxid με τροφή, ποτό και οινοπνευματώδη**

- Μπορείτε να λάβετε το Zynoxid είτε πριν, κατά τη διάρκεια είτε μετά το γεύμα.
- Να αποφεύγετε να τρώτε μεγάλα ποσά υπερόριμου τυριού, εκχυλίσματα μαγιάς ή εκχυλίσματα σόγιας π.χ., σάλτσα σόγιας και να πίνετε αλκοόλ, ειδικά αποφεύγετε να καταναλώνετε μύρες και κρασί. Αυτό γίνεται γιατί το Zynoxid μπορεί να αντιδράσει με μία ουσία που λέγεται τυραμίνη, η οποία είναι κανονικά παρούσα σε κάποιες τροφές. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής σας πίεσης.
- Εάν αναπτύξετε έναν πονοκέφαλο με σφύζοντα χαρακτήρα αφού φάτε ή πιείτε, πείτε το στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας άμεσα.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Η επίδραση του Zynoxid στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστή. Επομένως, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται στην εγκυμοσύνη εκτός εάν το έχει συστήσει ο γιατρός σας. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν θα πρέπει να θηλάζετε ενώ λαμβάνετε Zynoxid γιατί περνά στο μητρικό γάλα και μπορεί να επηρεάσει το μωρό.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Zynoxid μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε ζαλάδα ή να εμφανίσετε προβλήματα στην όρασή σας. Εάν αυτό συμβεί, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα. Θυμηθείτε ότι, εάν δεν είστε καλά, η ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα μπορεί να επηρεασθεί.

### **Το Zynoxid περιέχει**

#### **Γλυκόζη**

Κάθε 1 ml διαλύματος Zynoxid περιέχει 45,7 mg γλυκόζης (13,7 mg γλυκόζης σε ένα σάκο).

Παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας εάν είστε διαβητικός.

#### **Νάτριο**

Κάθε 1 ml διαλύματος Zynoxid περιέχει 0,38 mg νατρίου (114 mg νατρίου σε ένα σάκο).

Παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας εάν είστε σε δίαιτα πτωχή σε νάτριο.

## **3. Πώς να πάρετε το Zynoxid**

### **Ενήλικες**

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

Αυτό το φάρμακο θα σας δοθεί στάγδην (με ενδοφλέβια έγχυση) από τον γιατρό ή τον επαγγελματία υγείας. Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες (18 ετών ή μεγαλύτερους) είναι 300 ml (600 mg linezolid) δύο φορές ημερησίως, η οποία χορηγείται απευθείας στο αίμα (ενδοφλεβίως) στάγδην σε διάστημα 30 έως 120 λεπτών.

Εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να λαμβάνετε το Zynoxid μετά την θεραπεία αιμοκάθαρσής σας.

Η θεραπεία συνήθως διαρκεί 10 με 14 ημέρες αλλά μπορεί να διαρκέσει και 28 ημέρες. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου δεν έχει καθιερωθεί για περιόδους θεραπείας μεγαλύτερες των 28 ημερών. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για τη διάρκεια της θεραπείας σας.

Ενώ λαμβάνετε το Zynoxid ο γιατρός σας θα πρέπει να σας κάνει τακτικές εξετάσεις αίματος για να παρακολουθεί την αιματολογική σας εικόνα.

Εάν λαμβάνετε το Zynoxid για περισσότερες από 28 ημέρες ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί την όρασή σας.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Το Zynoxid κανονικά δεν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων (κάτω των 18 ετών).

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zynoxid από την κανονική**

Εάν πιστεύετε ότι σας έχει δοθεί υπερβολική δόση Zynoxid, ενημερώστε τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας αμέσως.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Zynoxid**

Καθώς θα λαμβάνετε αυτό το φάρμακο κάτω από στενή παρακολούθηση, δεν είναι πιθανό να ξεχάσετε μία δόση. Εάν πιστεύετε ότι έχετε χάσει μία δόση της θεραπείας σας, ενημερώστε τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας αμέσως. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που χάσατε.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως** εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Zynoxid:

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (με τη συχνότητα σε παρενθέσεις) του Zynoxid είναι:

- Σοβαρή διαταραχή δέρματος (μη γνωστή), οίδημα ειδικά γύρω από το πρόσωπο και το λαιμό (μη γνωστή), συριγγμός και/ή δυσκολία στην αναπνοή (μη γνωστή). Αυτό μπορεί να είναι σημείο μίας αλλεργικής αντίδρασης και μπορεί να είναι απαραίτητο για εσάς να σταματήσετε να παίρνετε το Zynoxid. Δερματικές αντιδράσεις, όπως ερυθρό επώδυνο δέρμα και αποφολίδωση (δερματίτιδα) (όχι συχνή), εξάνθημα (συχνή), κνησμός (συχνή).
- Προβλήματα με την όρασή σας όπως θάμβος οράσεως (όχι συχνή), μεταβολές στην αντίληψη των χρωμάτων (μη γνωστή), δυσκολία στην αντίληψη λεπτομερειών (μη γνωστή) ή εάν το οπτικό σας πεδίο περιορίζεται (σπάνια).

- Σοβαρή διάρροια, η οποία περιέχει αίμα και/ή βλέννα (σχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας), η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές που απειλούν τη ζωή (σπάνια).
- Υποτροπιάζοντα επεισόδια ναυτίας ή εμέτων, κοιλιακό πόνο ή ταχεία αναπνοή (μη γνωστή).
- Κρίσεις ή σπασμούς (όχι συχνή), τα οποία έχουν αναφερθεί με το Zyvoxid. Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν αισθανθείτε διέγερση, σύγχυση, παραλήρημα, ακαμψία, τρέμουλο, έλλειψη συντονισμού και σπασμούς ενώ λαμβάνετε ταυτόχρονα αντικαταθλιπτικά φάρμακα γνωστά ως εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) (βλέπε παράγραφο 2) (μη γνωστή).
- Ανεξήγητη αιμορραγία ή εκχυμώσεις, τα οποία μπορεί να οφείλονται σε μεταβολές στους αριθμούς συγκεκριμένων κυττάρων του αίματος που μπορεί να επηρεάζουν την πήξη του αίματος ή να οδηγούν σε αναιμία (συχνή).
- Μεταβολές στους αριθμούς συγκεκριμένων κυττάρων του αίματος που μπορεί να επηρεάζουν την ικανότητά σας να καταπολεμήτε τις λοιμώξεις (συχνή). Κάποια σημεία λοίμωξης περιλαμβάνουν: οποιοδήποτε πυρετό (συχνή), πονόλαιμο (όχι συχνή), έλκη στόματος (όχι συχνή) και κόπωση (όχι συχνή).
- Φλεγμονή του παγκρέατος (όχι συχνή).
- Σπασμοί (όχι συχνή).
- Παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια (παροδική διαταραχή της αιματικής ροής στον εγκέφαλο που προκαλεί βραχείας διάρκειας συμπτώματα όπως απώλεια όρασης, αδυναμία στο πόδι και το χέρι, κακή άρθρωση λόγου και απώλεια συνείδησης) (όχι συχνή).
- «Σφύριγμα» των αυτιών (εμβοές) (όχι συχνή).

Αιμωδία, κνησμός ή θάμβος οράσεως έχουν αναφερθεί από ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Zyvoxid για περισσότερες από 28 ημέρες. Εάν αντιμετωπίσετε δυσκολίες στην όρασή σας θα πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:**

##### **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):**

- Μυκητιασικές λοιμώξεις, ιδιαίτερα κολπίτιδες ή μυκητιασική στοματίτιδα
- Πονοκέφαλος
- Μεταλλική γεύση στο στόμα
- Διάρροια, ναυτία ή έμετος
- Μεταβολές σε κάποια αποτελέσματα δοκιμασιών αίματος που συμπεριλαμβάνουν εκείνα τα οποία υπολογίζουν τη νεφρική ή ηπατική λειτουργία ή τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα
- Δυσκολία στον ύπνο
- Αυξημένη αρτηριακή πίεση
- Αναιμία (χαμηλά ερυθροκύτταρα) Ζάλη
- Εντοπισμένος ή γενικευμένος κοιλιακός πόνος
- Δυσκοιλιότητα
- Δυσπεψία
- Εντοπισμένος πόνος

##### **Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):**

- Φλεγμονή του κόλπου ή της γεννητικής περιοχής στις γυναίκες
- Αίσθημα κνησμού ή μούδιασματος
- Διογκωμένη, ελκώδης ή αποχρωματισμένη γλώσσα
- Πόνος στο σημείο και γύρω από το σημείο όπου γίνεται η (στάγδην) έγχυση
- Φλεγμονή των φλεβών (συμπεριλαμβανομένου του σημείου όπου η (στάγδην) έγχυση γίνεται)
- Ανάγκη για συχνότερη ούρηση
- Ρίγη
- Αίσθημα δίψας
- Αυξημένη εφίδρωση

- Μεταβολές στις πρωτεΐνες, τα άλατα ή τα ένζυμα του αίματος που μετρούν τη νεφρική ή ηπατική λειτουργία
- Υπονατριαιμία (χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα)
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Μείωση των αιμοπεταλίων
- Τυμπανισμός
- Άλγος της θέσης ένεσης
- Αύξηση της κρεατινίνης
- Στομαχικός πόνος
- Μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό (π.χ. αύξηση του ρυθμού)

**Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):**

- Επιφανειακός δυσχρωματισμός οδόντος, ο οποίος αφαιρείται με επαγγελματικό οδοντιατρικό καθαρισμό (χειροκίνητη αφαίρεση)

**Έχουν επίσης αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):**

- Αλωπεκία (απώλεια τριχών)
- Μείωση του αριθμού των κυττάρων του αίματος
- Αδυναμία και/ή μεταβολές αισθητικότητας

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω:

**Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**5. Πώς να φυλάσσετε το Zyvoxid**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, τους σάκους και τα περιτυλίγματα μετά από τη ΛΗΞΗ «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το προσωπικό του νοσοκομείου θα διασφαλίσει ότι το διάλυμα Zyvoxid δεν θα χρησιμοποιηθεί μετά την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο σάκο και ότι θα σας χορηγηθεί αμέσως μόλις ανοιχθεί η συσκευασία. Θα ελέγξουν επίσης οπτικά το διάλυμα πριν τη χρήση και μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια θα χρησιμοποιείται. Θα διασφαλίσουν επίσης ότι το διάλυμα φυλάσσεται σωστά μέσα στο κουτί του και το κάλυμμα αλουμινοχάρτου, έτσι ώστε να προφυλάσσεται από το φως και σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά ώσπου να χρησιμοποιηθεί.

Μετά το άνοιγμα:

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση είναι στην ευθύνη του χρήστη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Zyvoxid**

- Η δραστική ουσία είναι η linezolid. Κάθε 1 ml διαλύματος περιέχει 2 mg linezolid. Κάθε σάκος έγχυσης των 300 ml περιέχει 600 mg linezolid.

- Τα άλλα συστατικά είναι glucose monohydrate (ένα είδος ζάχαρης, βλέπε παράγραφο 2), sodium citrate dihydrate (E331, βλέπε παράγραφο 2), citric acid anhydrous (E330, βλέπε παράγραφο 2), hydrochloric acid (E507), sodium hydroxide (E524) και water for injections.

### **Εμφάνιση του Zyvoxid και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Zyvoxid είναι ένα διαυγές διάλυμα σε σάκους έγχυσης μίας χρήσης που περιέχουν 300 ml διαλύματος. Οι σάκοι διατίθενται σε κουτιά των 1, 2, 5, 10, 20 ή 25 σάκων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Λ. Μεσογείων 243,  
154 51 Ν. Ψυχικό  
Τηλ.: 210 6785800

Κύπρος – Τοπικός αντιπρόσωπος:  
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ.: +357 22 817690

### **Παρασκευαστής**

Ο παρασκευαστής είναι η Fresenius Kabi Norge AS, Svinesundveien 80, NO-1788 Halden, Νορβηγία

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

Αυστρία	Zyvoxid
Βέλγιο	Zyvoxid
Κύπρος	Zyvoxid
Δημοκρατία της Τσεχίας	Zyvoxid
Δανία	Zyvoxid
Εσθονία	Zyvoxid
Φινλανδία	Zyvoxid
Γαλλία	Zyvoxid
Γερμανία	Zyvoxid
Ελλάδα	Zyvoxid
Ισλανδία	Zyvoxid
Ιρλανδία	Zyvox
Ιταλία	Zyvoxid
Λετονία	Zyvoxid
Λιθουανία	Zyvoxid

Λουξεμβούργο	Zynoxid
Μάλτα	Zynox
Ολλανδία	Zynoxid
Νορβηγία	Zynoxid
Πολωνία	Zynoxid
Πορτογαλία	Zynoxid
Σλοβακία	Zynoxid
Σλοβενία	Zynoxid
Ισπανία	Zynoxid
Σουηδία	Zynoxid

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον 11/2017.**

#### ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

**Zynoxid 2 mg/ml Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση**

**Linezolid**

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:** Ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν τη συνταγογράφηση.

Η linezolid δεν είναι δραστική έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από Gram αρνητικά παθογόνα. Ειδική θεραπεία για Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς πρέπει να αρχίζει ταυτόχρονα, εάν υπάρχει τεκμηρίωση ή υποψία ύπαρξης Gram αρνητικού παθογόνου.

#### Περιγραφή

Σάκοι έγχυσης μιας χρήσης, έτοιμοι για χρήση, ελεύθεροι από latex, πολλαπλών στοιβάδων πολυολεφίνης (Excel ή Freeflex) επισφραγισμένοι εντός εξωτερικού καλύμματος από λαμιναρισμένο αλουμινοφύλλο. Ο σάκος περιέχει 300 ml διάλυμα και είναι συσκευασμένος σε χαρτόκουτο. Το κάθε κουτί περιέχει 1, 2, 5, 10\* ή 25 σάκους έγχυσης.

Σημείωση:

\*Μόνο τα κουτιά με τους 10 σάκους κυκλοφορούν στην αγορά.

Το Zynoxid 2 mg/ml Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση περιέχει linezolid 2 mg/ml σε ένα ισότονο, διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα. Άλλα συστατικά είναι: glucose monohydrate, sodium citrate dihydrate (E331), citric acid anhydrous (E330), hydrochloric acid (E507), sodium hydroxide (E524), water for injections.

#### Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με linezolid πρέπει να αρχίζει μόνο σε νοσοκομείο και μετά από συμβουλή κατάλληλου ειδικού γιατρού όπως ενός μικροβιολόγου ή λοιμωξιολόγου.

Οι ασθενείς που αρχίζουν τη θεραπεία από την παρεντερική οδό μπορεί να συνεχίσουν με οποιαδήποτε από τις από του στόματος χορηγούμενες μορφές όταν ενδείκνυται κλινικά. Στις περιπτώσεις αυτές, δεν απαιτείται καμία ρύθμιση της δοσολογίας δεδομένου ότι η βιοδιαθεσιμότητα της linezolid από το στόμα είναι περίπου 100%.

Το διάλυμα για έγχυση πρέπει να χορηγείται σε διάστημα 30 έως 120 λεπτών.

Η συνιστώμενη δοσολογία της linezolid πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως (Ε.Φ.) δύο φορές ημερησίως.

**Συνιστώμενη δοσολογία και διάρκεια θεραπείας για ενήλικες:**



Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από το παθογόνο, την εντόπιση της λοίμωξης και τη βαρύτητά της, καθώς και από την κλινική ανταπόκριση του ασθενούς.

Οι παρακάτω συστάσεις για τη διάρκεια θεραπείας απεικονίζουν εκείνες που εφαρμόστηκαν στις κλινικές μελέτες. Θεραπευτικά σχήματα μικρότερης διάρκειας μπορεί να θεωρηθούν κατάλληλα για ορισμένα είδη λοιμώξεων, ωστόσο δεν έχουν αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες.

Η μέγιστη διάρκεια της θεραπείας είναι 28 ημέρες. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της linezolid όταν χορηγείται για διάστημα μεγαλύτερο των 28 ημερών, δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Καμία αύξηση στη συνιστώμενη δοσολογία ή στη διάρκεια της θεραπείας δεν απαιτείται για λοιμώξεις που σχετίζονται με ταυτόχρονη βακτηριαμία.

Η συνιστώμενη δοσολογία για το διάλυμα για έγχυση καθώς και για τα δισκία είναι πανομοιότυπη ως εξής:

Λοιμώξεις	Δοσολογία	Διάρκεια θεραπείας
Νοσοκομειακή πνευμονία	600 mg ενδοφλεβίως δύο φορές ημερησίως	10-14 Συνεχόμενες Ημέρες
Πνευμονία της κοινότητας		
Επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων	600 mg ενδοφλεβίως δύο φορές ημερησίως	

**Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της linezolid σε παιδιά ηλικίας (< 18 ετών) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, 5.1 και 5.2 της ΠΧΠ αλλά δε μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

**Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση δοσολογίας.

**Νεφρική δυσλειτουργία:** Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση δοσολογίας.

**Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (δηλ. Κάθαρση κρεατινίνης <30ml/λεπτό):** Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση δοσολογίας. Λόγω της άγνωστης κλινικής σημασίας της υψηλότερης έκθεσης (μέχρι το 10πλάσιο) στους δύο κυριότερους μεταβολίτες της linezolid σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η linezolid θα πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς αυτούς και μόνον όταν το αναμενόμενο όφελος θεωρείται ότι υπερκαλύπτει το θεωρητικό κίνδυνο.

Δεδομένου ότι περίπου το 30% της δόσης του Zynoxid απομακρύνεται με αιμοκάθαρση διάρκειας 3 ωρών, η linezolid θα πρέπει να χορηγείται μετά την αιμοκάθαρση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε τέτοιου είδους θεραπεία. Οι κυριότεροι μεταβολίτες της linezolid απομακρύνονται κατά έναν ορισμένο βαθμό με αιμοκάθαρση, ωστόσο οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών αυτών εξακολουθούν να είναι σημαντικά υψηλότερες μετά από κάθαρση, σε σύγκριση με εκείνες που παρατηρούνται σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Επομένως, η linezolid θα πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, και μόνον όταν το αναμενόμενο όφελος θεωρείται ότι υπερκαλύπτει τον θεωρητικό κίνδυνο.

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει εμπειρία από την χορήγηση της linezolid σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD) ή σε εναλλακτικές θεραπείες για νεφρική ανεπάρκεια (εκτός από την αιμοκάθαρση).

**Ηπατική δυσλειτουργία:** Ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh τάξη A ή B): Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση δοσολογίας.

**Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία(Child-Pugh τάξη C):** Δεδομένου ότι η linezolid μεταβολίζεται με μη ενζυματική διαδικασία η ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας δεν αναμένεται να μεταβάλλει σε σημαντικό βαθμό τον μεταβολισμό της και, επομένως, δεν συνιστάται καμία ρύθμιση δοσολογίας. Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα και συστήνεται ότι η linezolid θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε τέτοιους ασθενείς μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος θεωρείται ότι υπερκαλύπτει τον θεωρητικό κίνδυνο (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

### **Αντενδείξεις**

Ασθενείς με υπερευαισθησία στη linezolid ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Η linezolid δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε φάρμακο το οποίο αναστέλλει τις μονοαμινο-οξειδάσες A ή B (π.χ. φαινελζίνη, ισοκαρβοξαζίδη, σελεργιλίνη, μοκλοβεμίδη) ή εντός δύο εβδομάδων από την τελευταία λήψη τέτοιου φαρμακευτικού προϊόντος.

Εκτός εάν διατίθενται κατάλληλα μέσα για συχνή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, η linezolid δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τις ακόλουθες υποκείμενες κλινικές καταστάσεις ή που λαμβάνουν ταυτόχρονα τα εν συνεχεία αναφερόμενα φάρμακα:

- Ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, φαιοχρωμοκύτωμα, καρκινοειδές, θυρεοτοξίκωση, διπολική διαταραχή, σχιζομανιοκαταθλιπτική διαταραχή, οξείες καταστάσεις σύγχυσης.
- Ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε από τα εξής φάρμακα: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αγωνιστές υποδοχέων 5-HT<sub>1</sub> σεροτονίνης (triptans), συμπαθομιμητικούς παράγοντες με άμεση ή έμμεση δράση (συμπεριλαμβανομένων και των αδρενεργικών βρογχοδιασταλτικών, ψευδοεφεδρίνη και φαινυλοπροπανολαμίνη), αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες (π.χ., επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη), ντοπαμινεργικούς παράγοντες (π.χ., ντοπαμίνη, δοβουταμίνη), πεθιδίνη ή βουσπιρόνη.

Ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται πριν από και κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.6 της Π.Χ.Π.).

### **Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### **Μυελοκαταστολή**

Μυελοκαταστολή (που περιλαμβάνει αναιμία, λευκοπενία, πανκυττοπενία και θρομβοπενία) έχει αναφερθεί σε άτομα που λαμβάνουν linezolid. Σε περιπτώσεις όπου η έκβαση είναι γνωστή, όταν διακόπηκε η χορήγηση της linezolid, οι αιματολογικές παράμετροι που είχαν επηρεασθεί αυξήθηκαν προς τα επίπεδα τους πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ο κίνδυνος για τις επιδράσεις αυτές φαίνεται πως σχετίζεται με τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία με linezolid ενδέχεται να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης δυσκρασιών του αίματος από ότι οι πιο νέοι ασθενείς. Η θρομβοπενία μπορεί να παρατηρηθεί με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανεξάρτητα από το αν υποβάλλονται ή όχι σε αιμοκάθαρση. Επομένως, συνιστάται η στενή παρακολούθηση της αιματολογικής εικόνας σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αναιμία, κοκκιοκυττοπενία ή θρομβοπενία, οι οποίοι λαμβάνουν παράλληλα φάρμακα που θα μπορούσαν να μειώσουν τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης, τον αριθμό ή τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για διάστημα άνω των 10-14 ημερών. Συνιστάται η χορήγηση της linezolid στους ασθενείς αυτούς να γίνεται μόνον όταν υπάρχει δυνατότητα για στενή παρακολούθηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης, του αριθμού των κυττάρων του αίματος και των αιμοπεταλίων.

Σε περίπτωση που παρατηρηθεί σημαντική μυελοκαταστολή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με linezolid, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να διακοπεί εκτός αν θεωρηθεί απόλυτα αναγκαία η συνέχιση της θεραπείας, οπότε θα πρέπει να εφαρμόζονται εντατική παρακολούθηση της αιματολογικής εικόνας και κατάλληλες μέθοδοι αντιμετώπισης.

Επιπλέον, συνιστάται η εβδομαδιαία παρακολούθηση της πλήρους αιματολογικής εικόνας (συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων, συνολικού αριθμού λευκοκυττάρων και λευκοκυτταρικού τύπου) σε ασθενείς που λαμβάνουν linezolid ανεξάρτητα από την αιματολογική τους εικόνα κατά την έναρξη της θεραπείας.

Σε μελέτες παρηγορητικής χρήσης αναφέρθηκε υψηλότερη επίπτωση σοβαρής αναιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν linezolid για διάστημα μεγαλύτερο από τη μέγιστη συνιστώμενη διάρκεια των 28 ημερών. Οι ασθενείς αυτοί απαιτούν μετάγγιση αίματος συχνότερα. Περιπτώσεις αναιμίας που απαιτούν μετάγγιση αίματος έχουν επίσης αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά και οι περισσότερες αφορούν ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με linezolid για περισσότερες από 28 ημέρες.

Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά έχουν αναφερθεί περιστατικά σιδηροβλαστικής αναιμίας. Όπου ο χρόνος εμφάνισης ήταν γνωστός, οι περισσότεροι ασθενείς είχαν λάβει linezolid για περισσότερο από 28 ημέρες. Οι περισσότεροι ασθενείς ανέκαμψαν πλήρως ή μερικώς μετά τη διακοπή της linezolid με ή χωρίς θεραπεία για την αναιμία τους.

#### Ανισορροπία θνητότητας σε μία κλινική μελέτη σε ασθενείς με Gram θετικές λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος συνδεδεμένες με χρήση καθετήρα

Σε μία ανοιχτή μελέτη σε σοβαρά πάσχοντες από λοιμώξεις συνδεδεμένες με χρήση ενδοαγγειακού καθετήρα παρατηρήθηκε αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με linezolid σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν θεραπεία με βανκομυκίνη/ δικλοξακιλλίνη/ οξακιλλίνη [78/363 (21,5%) έναντι 58/363 (16,0%)]. Ο κύριος παράγοντας που επηρέασε τα ποσοστά θνητότητας ήταν η κατάσταση της λοίμωξης από Gram θετικά παθογόνα κατά την έναρξη της θεραπείας. Τα ποσοστά θνητότητας ήταν παρόμοια στους ασθενείς με λοιμώξεις οφειλόμενες αμιγώς σε Gram θετικούς μικροοργανισμούς (λόγος σχετικών πιθανοτήτων [odds ratio] 0,96, διάστημα εμπιστοσύνης 95 %: 0,58-1,59) αλλά ήταν σημαντικά υψηλότερα ( $p=0,0162$ ) στην ομάδα των ασθενών που ελάμβαναν linezolid με οποιοδήποτε άλλο παθογόνο ή χωρίς ανεύρεση παθογόνου κατά την έναρξη της θεραπείας (λόγος σχετικών πιθανοτήτων [odds ratio] 2,48, διάστημα εμπιστοσύνης 95 %: 1,38-4,46). Η μεγαλύτερη ανισορροπία εμφανίστηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέσα σε 7 ημέρες μετά τη διακοπή της χορήγησης του υπό μελέτη φαρμάκου. Περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα της linezolid εμφάνισαν λοιμώξεις από Gram αρνητικά παθογόνα κατά τη διάρκεια της μελέτης και απεβίωσαν από λοιμώξεις που οφείλονταν σε Gram αρνητικά παθογόνα και από πολυμικροβιακές λοιμώξεις. Επομένως, σε επιλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών η linezolid θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη συνυπάρχουσα λοίμωξη από Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές (βλ. παράγραφο 4.1). Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία έναντι των Gram αρνητικών μικροοργανισμών θα πρέπει να αρχίζει ταυτόχρονα.

#### Διάρροια και κολίτιδα σχετιζόμενες με αντιβιοτικά

Διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά και κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένων της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της διάρροιας που σχετίζεται με το παθογόνο *Clostridium difficile*, έχουν συσχετισθεί με τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένης της linezolid, η οποία ενδέχεται να ποικίλει σε βαρύτητα, από ελαφρά διάρροια ως θανατηφόρος κολίτιδα. Επομένως, είναι σημαντικό να συνυπολογιστεί αυτή η διάγνωση σε ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν σοβαρή διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χρήση της linezolid. Εάν υπάρχει υποψία ή τεκμηριωμένη διάγνωση διάρροιας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά ή κολίτιδας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά, η τρέχουσα θεραπεία με αντιβακτηριακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της linezolid, θα πρέπει να διακοπεί και να εφαρμοστούν αμέσως κατάλληλα θεραπευτικά μέτρα. Σε αυτή την περίπτωση φάρμακα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό του εντέρου αντενδείκνυνται.

#### Γαλακτική οξέωση

Γαλακτική οξέωση έχει αναφερθεί με τη χρήση της linezolid. Ασθενείς οι οποίοι, ενώ λαμβάνουν linezolid, αναπτύσσουν σημεία και συμπτώματα μεταβολικής οξέωσης που περιλαμβάνουν υποτροπιάζουσα ναυτία ή έμετο, κοιλιακό άλγος, χαμηλό επίπεδο διττανθρακικών ή υπεραερισμό, θα πρέπει να λάβουν άμεση ιατρική φροντίδα. Εάν παρουσιασθεί γαλακτική οξέωση, τα οφέλη της συνέχισης της χρήσης της linezolid θα πρέπει να αντισταθμιστούν έναντι των ενδεχόμενων κινδύνων.

### Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία

Η linezolid αναστέλλει τη μιτοχονδριακή πρωτεϊνική σύνθεση. Ως αποτέλεσμα αυτής της αναστολής μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η γαλακτική οξέωση, η αναιμία και η νευροπάθεια (οπτική και περιφερική). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο συχνές όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται για περισσότερο από 28 ημέρες.

### Σεροτονινεργικό σύνδρομο

Έχουν αναφερθεί αυθόρμητες αναφορές σεροτονινεργικού συνδρόμου το οποίο σχετίζεται με τη συγχορήγηση linezolid και σεροτονινεργικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs). Επομένως, η συγχορήγηση της linezolid με σεροτονινεργικά φάρμακα αντενδείκνυται, εκτός από τις περιπτώσεις όπου η ταυτόχρονη χορήγηση linezolid και σεροτονινεργικών παραγόντων είναι απαραίτητη. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα του σεροτονινεργικού συνδρόμου όπως η γνωσιακή δυσλειτουργία, η υπερπυρεξία, η αύξηση αντανακλαστικών και η έλλειψη συντονισμού. Εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο διακοπής του ενός ή και των δύο φαρμάκων. Εάν το συγχωρηγούμενο σεροτονινεργικό φάρμακο διακοπεί, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα απόσυρσης.

### Περιφερική και οπτική νευροπάθεια

Περιφερική νευροπάθεια, όπως και οπτική νευροπάθεια και οπτική νευρίτιδα εξελισσόμενες ενίοτε σε απώλεια όρασης, έχουν παρουσιαστεί σε ασθενείς που έλαβαν το Zyvoxid. Οι αναφορές αυτές αφορούσαν κυρίως ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο για διάστημα μεγαλύτερο από τη μέγιστη συνιστώμενη διάρκεια των 28 ημερών.

Θα πρέπει να γίνεται σύσταση σε όλους τους ασθενείς να αναφέρουν συμπτώματα οπτικής διαταραχής, όπως μεταβολές στην οπτική οξύτητα, μεταβολές στην αντίληψη των χρωμάτων, θάμβος όρασης ή έλλειμμα στα οπτικά πεδία. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται άμεση εκτίμηση με την παραπομπή σε οφθαλμίατρο, όπως απαιτείται. Εάν κάποιος ασθενής λαμβάνουν Zyvoxid για διάστημα μεγαλύτερο του συνιστώμενου των 28 ημερών, η οπτική τους λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά.

Σε περίπτωση περιφερικής ή οπτικής νευροπάθειας η συνέχιση της χρήσης του Zyvoxid πρέπει να αντισταθμίζεται έναντι των πιθανών κινδύνων.

Ενδέχεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος νευροπαθειών όταν η linezolid χρησιμοποιείται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ή έχουν λάβει πρόσφατα αντιμυκοβακτηριακή φαρμακευτική αγωγή για τη θεραπεία της φυματίωσης.

### Σπασμοί

Σπασμοί έχουν παρουσιασθεί σε ασθενείς που έλαβαν το Zyvoxid. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις αναφέρθηκε ιστορικό σπασμών ή παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση σπασμών. Θα πρέπει να γίνεται σύσταση στους ασθενείς προκειμένου να ενημερώνουν τον ιατρό τους εάν έχουν ιστορικό σπασμών.

### Αναστολείς της μονοάμινο οξειδάσης

Η linezolid είναι αναστρέψιμος, μη εκλεκτικός αναστολέας της μονοάμινο οξειδάσης (MAOI). Ωστόσο, στις δόσεις που χρησιμοποιούνται για αντιβακτηριακή θεραπεία, δεν ασκεί αντικαταθλιπτική δράση. Υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία από μελέτες αλληλεπίδρασης του φαρμάκου και αναφορικά με την ασφάλεια της linezolid όταν χορηγείται σε ασθενείς με υποκείμενες καταστάσεις και/ή με συγχωρηγούμενα φάρμακα που θα μπορούσαν να τους θέσουν σε κίνδυνο από την αναστολή της MAO. Επομένως, η linezolid δεν συνιστάται για χρήση κάτω από τις συνθήκες αυτές εκτός εάν υπάρχει δυνατότητα για στενή παρατήρηση και παρακολούθηση του ασθενούς.

### Χρήση με τροφές με υψηλή περιεκτικότητα τυραμίνης

Οι ασθενείς θα πρέπει να αποτρέπονται από την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφών με υψηλή περιεκτικότητα τυραμίνης.

### Επιμόλυνση

Οι επιδράσεις της θεραπείας με linezolid στη φυσιολογική χλωρίδα δεν έχουν αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες.

Η χρήση αντιβιοτικών μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Για παράδειγμα, περίπου το 3% των ασθενών που λαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση της linezolid εμφάνισαν σχετιζόμενη με το φάρμακο μονιλίαση κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί επιμόλυνση κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

Η linezolid θα πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και μόνον όταν το αναμενόμενο όφελος θεωρείται ότι υπερκαλύπτει τον θεωρητικό κίνδυνο).

Συνιστάται η χορήγηση της linezolid σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια μόνον όταν το αναμενόμενο όφελος υπερκαλύπτει τον θεωρητικό κίνδυνο (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2 της ΠΧΠ).

#### Διαταραχή της γονιμότητας

Η linezolid μείωσε με αναστρέψιμο τρόπο τη γονιμότητα και προκάλεσε μη φυσιολογική μορφολογία σπέρματος σε ενήλικες αρσενικούς αρουραίους σε επίπεδα έκθεσης περίπου ίσα με εκείνα που αναμένονται στον άνθρωπο. Η πιθανή επίδραση της linezolid στο αναπαραγωγικό σύστημα του ανδρός δεν είναι γνωστή.

#### Κλινικές μελέτες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της linezolid όταν χορηγείται για διάστημα μεγαλύτερο των 28 ημερών, δεν έχουν αξιολογηθεί.

Οι ελεγχόμενες κλινικές μελέτες δεν περιελάμβαναν ασθενείς με αλλοιώσεις διαβητικού ποδιού, κατακλίσεων ή ισχαιμικές αλλοιώσεις, σοβαρά εγκαύματα ή γάγγραινα. Επομένως, η εμπειρία στη χρήση της linezolid στη θεραπεία των καταστάσεων αυτών είναι περιορισμένη.

#### Έκδοχα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 45,7 mg (δηλ. 13,7 g/300 ml) γλυκόζη. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με δυσανεξία γλυκόζης. Κάθε ml διαλύματος περιέχει επίσης 0,38 mg (114 mg/300 ml) νάτριο. Το περιεχόμενο νάτριο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε ελεγχόμενη δίαιτα νατρίου.

#### Αλληλεπιδράσεις

##### Αναστολείς της μονοάμινο οξειδάσης

Η linezolid είναι αναστρέψιμος, μη εκλεκτικός αναστολέας της μονοάμινο οξειδάσης (MAOI). Υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία από μελέτες αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα και σχετικά με την ασφάλεια της linezolid όταν χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα τα οποία θα μπορούσαν ενδεχομένως να τους θέσουν σε κίνδυνο λόγω της αναστολής της MAO. Επομένως, η linezolid δεν συνιστάται για χρήση κάτω από τις συνθήκες αυτές εκτός εάν είναι δυνατή η στενή παρατήρηση και παρακολούθηση του ασθενούς.

##### Ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις που προκαλούν αύξηση της αρτηριακής πίεσης

Σε υγιείς εθελοντές με φυσιολογική αρτηριακή πίεση, η linezolid επέτεινε τις αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση που προκλήθηκαν από ψευδοεφεδρίνη και υδροχλωρική φαινυλοπροπανολαμίνη. Η ταυτόχρονη χορήγηση της linezolid με ψευδοεφεδρίνη ή φαινυλοπροπανολαμίνη προκάλεσε μέση αύξηση της συστολικής πίεσης της τάξης των 30-40 mm Hg, σε σύγκριση με 11-15 mm Hg με linezolid μόνη, 14-18 mm Hg με ψευδοεφεδρίνη ή φαινυλοπροπανολαμίνη μόνη και 8-11 mm Hg με εικονικό φάρμακο. Παρόμοιες μελέτες δεν έχουν διεξαχθεί σε υπερτασικά άτομα. Συνιστάται οι δόσεις φαρμάκων με αγγειοσυσπαστική δράση, συμπεριλαμβανομένων και των ντοπαμινεργικών παραγόντων, να ρυθμίζονται προσεκτικά για την επίτευξη της επιθυμητής ανταπόκρισης όταν συγχωρηγούνται με τη linezolid.

##### Ενδεχόμενες σεροτονινεργικές αλληλεπιδράσεις

Η πιθανή φαρμακευτική αλληλεπίδραση με δεξτρομεθορφάνη μελετήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Στα άτομα αυτά χορηγήθηκε δεξτρομεθορφάνη (δύο δόσεις των 20 mg σε μεσοδιάστημα 4 ωρών) με ή χωρίς linezolid. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση συνδρόμου σεροτονίνης (σύγχυση, παραλήρημα, νευρικότητα, τρόμος, ερυθρότητα, εφίδρωση και υπερπυρεξία) σε φυσιολογικά άτομα που έλαβαν linezolid και δεξτρομεθορφάνη.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά: υπήρξε μία αναφορά ασθενούς που παρουσίασε εικόνα παρόμοια με του συνδρόμου σεροτονίνης, ενώ λάμβανε linezolid και δεξτρομεθορφάνη, η οποία υποχώρησε με τη διακοπή και των δύο φαρμάκων.

Κατά την κλινική χρήση της linezolid με σεροτονινεργικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), έχουν αναφερθεί περιστατικά σεροτονινεργικού συνδρόμου. Επομένως, ενώ η συγχορήγηση αντενδείκνυται, ο χειρισμός των ασθενών για τους οποίους είναι απαραίτητη η θεραπεία με linezolid και σεροτονινεργικούς παράγοντες, περιγράφεται στις ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση.

#### Χρήση με τροφές με υψηλή περιεκτικότητα τυραμίνης

Καμία σημαντική επίδραση στην αύξηση της πίεσης δεν παρατηρήθηκε σε άτομα που έλαβαν μαζί linezolid και λιγότερο από 100 mg τυραμίνη. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι απαιτείται μόνο η αποφυγή της πρόσληψης υπερβολικών ποσοτήτων τροφής και ποτών με υψηλή περιεκτικότητα τυραμίνης (π.χ., τυρί, εκχυλίσματα μαγιάς, μη απεσταγμένα οινοπνευματώδη ποτά και προϊόντα ζύμωσης σόγιας όπως σάλτσα σόγιας).

#### Φάρμακα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450

Η linezolid δεν μεταβολίζεται σε ανιχνεύσιμο βαθμό από το ενζυματικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 (CYP) και δεν αναστέλλει τις δράσεις κλινικά σημαντικών ανθράπων ισομορφών του CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Ομοίως, η linezolid δεν επάγει τη δράση των ισοενζύμων P450 σε αρουραίους. Επομένως, καμία φαρμακευτική αλληλεπίδραση προκαλούμενη από το CYP450 δεν αναμένεται με τη linezolid.

#### Ριφαμπικίνη

Η επίδραση της ριφαμπικίνης στη φαρμακοκινητική της linezolid μελετήθηκε σε 16 υγιείς ενήλικες άνδρες εθελοντές, στους οποίους χορηγήθηκε linezolid 600 mg δύο φορές ημερησίως για 2,5 ημέρες, με και χωρίς ριφαμπικίνη 600 mg μία φορά ημερησίως για 8 ημέρες. Η ριφαμπικίνη μείωσε τη C<sub>max</sub> και την AUC της linezolid κατά μέσο όρο 21% [90% CI, 15, 17] και 32% [90% CI, 27, 37], αντίστοιχα. Ο μηχανισμός και η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης είναι άγνωστα.

#### Βαρφαρίνη

Όταν προσετέθη βαρφαρίνη στη θεραπεία με linezolid σε σταθεροποιημένη κατάσταση, παρατηρήθηκε 10% μείωση στη μέση μέγιστη INR κατά τη συγχορήγηση με 5% μείωση στην AUC INR. Δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία από ασθενείς που έλαβαν βαρφαρίνη και linezolid για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας, αν υπάρχει, των ευρημάτων αυτών.

### **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της linezolid σε έγκυες γυναίκες. Από τις μελέτες σε πειραματόζωα προκύπτουν τοξικές επιδράσεις στην αναπαραγωγή. Ένας δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο υπάρχει.

Το Zynoxid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν υπάρχει σαφής ανάγκη, δηλαδή μόνον όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερκαλύπτουν τον θεωρητικό κίνδυνο.

#### Θηλασμός

Οι μελέτες σε πειραματόζωα υποδηλώνουν ότι η linezolid μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα, επομένως ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται πριν από και κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου.

#### Γονιμότητα

Σε μελέτες σε πειραματόζωα, η linezolid προκάλεσε μείωση της γονιμότητας.

#### **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το ενδεχόμενο ζάλης ή συμπτωμάτων οπτικής διαταραχής όταν λαμβάνουν Zynoxid και θα πρέπει να τους δοθεί η συμβουλή να μην οδηγούν ούτε να χειρίζονται μηχανήματα σε περίπτωση που παρουσιαστεί κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

#### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ο παρακάτω πίνακας παρέχει μία αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών με συχνότητα ανεξαρτήτως αιτιολογίας από κλινικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν πάνω από 2.000 ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν linezolid στις συνιστώμενες δόσεις για διάστημα μέχρι και 28 ημέρες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν διάρροια (8,4%), κεφαλαλγία (6,5%), ναυτία (6,3%) και έμετος (4,0%).

Οι συχνότερα αναφερόμενες σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία και έμετος. Περίπου το 3% των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία επειδή εμφάνισαν ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με το φάρμακο.

Στον πίνακα περιλαμβάνονται επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά με συχνότητα εμφάνισης που κατατάσσεται στην κατηγορία 'Μη γνωστές', εφόσον η ακριβής συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί και αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με linezolid με τις ακόλουθες συχνότητες: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ )	Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$ )	Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$ )	Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	καντιντίαση, καντιντίαση του στόματος, κολπική καντιντίαση, μυκητιασικές λοιμώξεις	κολπίτιδα	κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανο- μένης της ψευδομεμβρανώ- δους κολίτιδας*		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	αναιμία*†	λευκοπενία*, ουδετεροπενία, θρομβοπενία*, ηωσινοφιλία	πανκυτταροπενία*		μυελοκαταστολή*, σιδηροβλαστική αναιμία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		υπονατριάμια			γαλακτική οξέωση*

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	αϋπνία				
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	κεφαλαλγία, αλλαγή γεύσης (μεταλλική γεύση), ζάλη	σπασμοί*, υπαισθησία, παραισθησία			σεροτονινεργικό σύνδρομο**, περιφερική νευροπάθεια*
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>		θάμβος οράσεως*	μεταβολές στο έλλειμμα στα οπτικά πεδία*		οπτική νευροπάθεια*, οπτική νευρίτιδα*, απώλεια όρασης*, μεταβολές στην οπτική οξύτητα*, μεταβολές στην οπτική αντίληψη χρωμάτων*
<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>		εμβοές			
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		αρρυθμία (ταχυκαρδία)			
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	υπέρταση	παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, φλεβίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα			
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	διάρροια, ναυτία, έμετος, εντοπισμένο ή γενικευμένο κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία	παγκρεατίτιδα, γαστρίτιδα, κοιλιακή διάταση, ξηροστομία, γλωσσίτιδα, μη σχηματισμένες κενώσεις, στοματίτιδα, αποχρωματισμός ή αλλοιώσεις της γλώσσας	επιφανειακός δυσχρωματισμός οδόντος		
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	μη φυσιολογικά αποτελέσματα στις ηπατικές δοκιμασίες: αυξημένη AST, ALT ή αλκαλική φωσφατάση	αυξημένη ολική χολερυθρίνη			
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	κνησμός, εξάνθημα	κνίδωση, δερματίτιδα, εφίδρωση			πομφολυγώδεις διαταραχές όπως αυτές που περιγράφονται ως σύνδρομο Stevens- Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση,



Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ )	Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$ )	Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$ )	Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
					αγγειοίδημα, αλωπεκία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	αυξημένο άζωτο ουρίας αίματος	νεφρική ανεπάρκεια, αυξημένη κρεατινίνη, πολυουρία			
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		αιδοιοκολπική διαταραχή			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	πυρετός, εντοπισμένο άλγος	ρίγη, κόπωση, άλγος της θέσης ένεσης, αυξημένη δίψα			
Παρακλινικές εξετάσεις	<u>Βιοχημικά ευρήματα</u> Αυξημένη LDH, κρεατινική κινάση, λιπάση, αμυλάση ή μεταγευματική γλυκόζη. Μειωμένη ολική πρωτεΐνη, λευκωματίνη, νάτριο ή ασβέστιο. Αυξημένο ή μειωμένο κάλιο ή διττανθρακικά.  <u>Αιματολογικά ευρήματα</u> Αυξημένα ουδετερόφιλα ή ηωσινόφιλα. Μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης ή αριθμός ερυθροκυττάρων. Αυξημένος ή μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων ή λευκοκυττάρων.	<u>Βιοχημικά ευρήματα</u> Αυξημένο νάτριο ή ασβέστιο. Μειωμένη μεταγευματική γλυκόζη. Αυξημένα ή μειωμένα χλωριούχα.  <u>Αιματολογικά ευρήματα</u> Αυξημένος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων. Μειωμένα ουδετερόφιλα.			

\* Βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

\*\* Βλέπε παραγράφους Αντενδείξεις και Αλληλεπιδράσεις

† Βλέπε παρακάτω

Οι εξής ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη linezolid θεωρήθηκαν σοβαρές σε σπάνιες περιπτώσεις: εντοπισμένο κοιλιακό άλγος, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια και υπέρταση.

† Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες στις οποίες η linezolid χορηγήθηκε για διάστημα μέχρι 28 ημέρες αναφέρθηκε αναιμία στο 2,0% των ασθενών. Σε ένα πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης σε ασθενείς με απειλητικές λοιμώξεις για τη ζωή και υποκείμενους παράγοντες νοσηρότητας, το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν αναιμία όταν έλαβαν linezolid για χρονικό διάστημα μικρότερο ή ίσο των 28 ημερών ήταν 2,5% (33/1326), έναντι ποσοστού 12,3% (53/430) όταν έλαβαν θεραπεία με linezolid για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 28 ημερών. Η αναλογία των περιπτώσεων, οι οποίες αναφέρουν σοβαρή αναιμία σχετιζόμενη με το φάρμακο που απαιτεί μετάγγιση αίματος, ήταν 9% (3/33) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για χρονικό διάστημα μικρότερο ή ίσο των 28 ημερών και 15% (8/53) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 28 ημερών.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεδομένα ασφάλειας από κλινικές μελέτες που βασίστηκαν σε περισσότερους από 500 παιδιατρικούς ασθενείς (από τη γέννηση έως 17 ετών) δεν υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας της linezolid για παιδιατρικούς ασθενείς διαφέρει από αυτό για ενήλικες ασθενείς.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

#### **Υπερδοσολογία**

Κανένα ειδικό αντίδοτο δεν είναι γνωστό.

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Ωστόσο, οι εξής πληροφορίες μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμες:

Συνιστάται υποστηρικτική θεραπεία καθώς και διατήρηση της σπειραματικής διήθησης. Περίπου το 30% της δόσης της linezolid απομακρύνεται με αιμοκάθαρση διάρκειας 3 ωρών, ωστόσο δεν υπάρχουν στοιχεία για την απομάκρυνση της linezolid με περιτοναϊκή κάθαρση ή με αιμοδιήθηση.

#### **Οδηγίες χρήσης και χειρισμού**

Μόνο για μια χρήση. Αφαιρέστε το εξωτερικό κάλυμμα μόνον όταν είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε το προϊόν και στη συνέχεια ελέγξτε για μικρές διαρροές πιέζοντας δυνατά τον σάκο. Στην περίπτωση που ο σάκος εμφανίζει διαρροή, μην τον χρησιμοποιήσετε επειδή η στεριότητα του προϊόντος μπορεί να έχει απωλεσθεί. Το διάλυμα πρέπει να ελεγχθεί οπτικά πριν από τη χρήση και μόνο διαυγή διαλύματα χωρίς σωματίδια θα πρέπει να χρησιμοποιούνται. Μην χρησιμοποιήσετε τους σάκους συνδεδεμένους σε σειρά. Οποιαδήποτε ποσότητα μη χρησιμοποιηθέντος διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται. Μην επανασυνδέσετε μερικώς χρησιμοποιηθέντες σάκους.

Το διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση Zynoxid είναι συμβατό με τα εξής διαλύματα: Διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης γλυκόζης 5%, διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9%, ενέσιμο διάλυμα Ringer-lactate (ενέσιμο διάλυμα Hartmann).

### **Ασυμβατότητες**

Δεν πρέπει να εισάγονται πρόσθετες ουσίες στο διάλυμα αυτό. Σε περίπτωση που η linezolid χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα, το κάθε φάρμακο θα πρέπει να δίδεται ξεχωριστά σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του. Ομοίως, αν η ίδια γραμμή ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για διαδοχική έγχυση πολλών φαρμάκων, η γραμμή θα πρέπει να ξεπλυθεί πριν από και μετά τη χορήγηση της linezolid με συμβατό διάλυμα έγχυσης.

Είναι γνωστό ότι το διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση Zynoxid δεν είναι φυσικά συμβατό με τις εξής ουσίες: amphotericin B, chlorpromazine hydrochloride, diazepam, pentamidine isethionate, erythromycin lactobionate, phenytoin sodium και sulfamethoxazole/trimethoprim. Επιπλέον, είναι χημικά μη συμβατό με ceftriaxone sodium.

### **Διάρκεια ζωής**

Πριν το άνοιγμα: 3 χρόνια

Μετά το άνοιγμα: Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός αν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Οι σάκοι φυλάσσονται στην αρχική τους συσκευασία (εξωτερικό κάλυμμα και χαρτόκουτο) μέχρις ότου είναι έτοιμοι προς χρήση.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με:

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Λ. Μεσογείων 243,  
154 51 Ν. Ψυχικό  
Τηλ.: 210 6785800