

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Zyvoxid 2 mg/ml – Infusionslösung

Linezolid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder an das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Zyvoxid und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zyvoxid beachten?
3. Wie ist Zyvoxid anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zyvoxid aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Zyvoxid und wofür wird es angewendet?

Zyvoxid ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Oxazolidinone, das wirkt, indem es das Wachstum von bestimmten Bakterien (Krankheitserregern), die Infektionen verursachen, hemmt. Es wird zur Behandlung von Lungenentzündung und von Infektionen in der Haut oder im Gewebe unter der Haut eingesetzt.

Ihr Arzt hat entschieden, dass Zyvoxid zur Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zyvoxid beachten?

##### Zyvoxid darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie derzeit einen sogenannten Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer, wie zum Beispiel Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) einnehmen oder in den letzten zwei Wochen eingenommen haben. Diese Arzneimittel können zur Behandlung von Depressionen oder Parkinson-Krankheit angewendet werden.
- wenn Sie stillen, da Zyvoxid in die Muttermilch übergeht und das Baby schädigen könnte.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Zyvoxid bei Ihnen angewendet wird.

Wenn Sie eine der folgenden Fragen mit „Ja“ beantworten, ist Zyvoxid für Sie möglicherweise nicht geeignet. Informieren Sie Ihren Arzt, da er/sie in diesem Fall Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck vor und während der Behandlung überprüfen muss bzw. möglicherweise entscheidet, dass eine andere Behandlung besser für Sie ist.

Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob diese Punkte auf Sie zutreffen.

- Haben Sie einen hohen Blutdruck, unabhängig davon, ob Sie dagegen Arzneimittel einnehmen oder nicht?
- Wurde bei Ihnen eine Überfunktion der Schilddrüse festgestellt?
- Haben Sie einen Tumor des Nebennierenmarks (Phäochromozytom) oder ein Karzinoidsyndrom (verursacht durch Tumore des Hormonsystems mit Symptomen wie Diarrhoe, Hautrötung, pfeifender

Atmung)?

- Leiden Sie an einer manischen Depression, einer schizoaffektiven Psychose, geistiger Verwirrtheit oder anderen Gemütskrankheiten?
- Haben Sie in der Vergangenheit eine Hyponatriämie (niedriger Natriumspiegel im Blut) erlitten oder nehmen Sie Arzneimittel ein, die den Natriumspiegel im Blut senken, z. B. bestimmte Diuretika (auch "Wassertabletten" genannt) wie Hydrochlorothiazid?
- Nehmen Sie Opioide ein?

Die gleichzeitige Anwendung bestimmter Arzneimittel, darunter Antidepressiva und Opioide mit Zyvoxid kann zu Serotonin-Syndrom führen, einem potenziell lebensbedrohlichen Zustand (siehe Abschnitt 2 "Anwendung von Zyvoxid zusammen mit anderen Arzneimitteln" und Abschnitt 4).

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Zyvoxid ist erforderlich**

Informieren Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, wenn Sie

- älter sind
- schnell bluten oder blaue Flecken bekommen.
- Blutarmut (eine verminderte Anzahl roter Blutkörperchen) haben.
- leicht Infektionen bekommen.
- in der Vergangenheit Krampfanfälle hatten.
- Leber- oder Nierenprobleme haben, vor allem wenn Sie Dialysepatient sind.
- Durchfall haben.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung

- Sehstörungen haben, wie zum Beispiel verschwommenes Sehen, Veränderung der Farbenwahrnehmung, Verschlechterung der Sehschärfe, Einschränkung des Gesichtsfeldes.
- Gefühllosigkeit in den Armen oder Beinen beobachten oder ein Kribbeln oder Stechen in den Armen oder Beinen empfinden.
- oder nach der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Zyvoxid, Durchfall bekommen. Wenn es sich dabei um schwerwiegende oder anhaltende Durchfälle handelt, oder Sie bemerken, dass Sie Blut oder Schleim im Stuhl haben, müssen Sie die Behandlung mit Zyvoxid sofort absetzen und Ihren Arzt konsultieren. Unter diesen Umständen dürfen Sie keine Medikamente nehmen, die die Darmbewegung hemmen oder verlangsamen.
- wiederholt an Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigter Atmung leiden.
- sich krank und unwohl fühlen mit Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Verwirrung und Gedächtnisstörungen, die auf eine Hyponatriämie (niedriger Natriumspiegel im Blut) hinweisen können.

### **Anwendung von Zyvoxid zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Es besteht die Gefahr, dass Zyvoxid bestimmte andere Arzneimittel beeinflusst, wodurch es zu Nebenwirkungen wie Veränderungen des Blutdrucks, der Körpertemperatur oder der Herzfrequenz kommen kann.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben.

**Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie folgende Medikamente einnehmen oder in den letzten zwei Wochen eingenommen haben, da Zyvoxid nicht angewendet werden darf**, wenn Sie diese Medikamente einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben (siehe auch Abschnitt 2 „Zyvoxid darf nicht angewendet werden“).

- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer, wie zum Beispiel Phenelzin, Isocarboxazid, Selegelin, Moclobemid). Diese Arzneimittel können zur Behandlung von Depressionen oder Parkinson-Krankheit angewendet werden.

Informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie die folgenden Medikamente einnehmen. Ihr Arzt kann dennoch entscheiden, Ihnen Zyvoxid zu geben, er wird jedoch vor und während der Behandlung Ihren

allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck überprüfen müssen. Es kann aber auch sein, dass Ihr Arzt entscheidet, dass eine andere Behandlung besser für Sie ist.

- Schleimhautabschwellende Arzneimittel und Medikamente gegen Erkältungen oder Grippe, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten
- Asthmamittel wie Salbutamol, Terbutalin und Fenoterol
- Sogenannte trizyklische Antidepressiva oder SSRIs (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), wie zum Beispiel Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin, Sertralin
- Migränemittel wie Sumatriptan und Zolmitriptan
- Arzneimittel gegen plötzlich auftretende, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Adrenalin (Epinephrin)
- Blutdrucksteigernde Arzneimittel, wie zum Beispiel Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin
- Opioide, z.B. Pethidin zur Behandlung von mittelschweren bis schweren Schmerzen
- Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen wie Buspiron
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie Warfarin
- Ein Antibiotikum mit der Bezeichnung Rifampicin

#### **Anwendung von Zyvoxid zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

- Zyvoxid kann entweder vor, während oder nach einer Mahlzeit angewendet werden.
- Vermeiden Sie den Verzehr von reifem Käse, Hefeextrakten oder Sojabohnenextrakten wie Sojasauce in großen Mengen und trinken Sie keinen Alkohol, insbesondere Bier vom Fass und Wein, da Zyvoxid mit Tyramin, einem natürlichen Bestandteil von bestimmten Lebensmitteln, reagieren kann. Diese Wechselwirkung kann zu einer Blutdruckerhöhung führen.
- Verständigen Sie unverzüglich Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie nach dem Essen oder Trinken pochende Kopfschmerzen bekommen.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Da die Wirkung von Zyvoxid bei schwangeren Frauen nicht bekannt ist, sollte es während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es wurde Ihnen vom Arzt verordnet. Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Da Zyvoxid in die Muttermilch übergeht und das Baby schädigen könnte, dürfen Sie während der Behandlung nicht stillen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen

Zyvoxid kann Schwindel verursachen oder Ihr Sehvermögen beeinflussen. Lenken Sie in diesem Fall kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen. Denken Sie daran, dass Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein könnten, wenn Sie sich unwohl fühlen.

#### **Zyvoxid enthält:**

##### **Glucose**

1 ml Zyvoxid-Lösung enthält 45,7 mg Glucose (entspricht 13,7 g Glucose pro Infusionsbeutel). Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal, wenn Sie Diabetiker sind.

##### **Natrium**

1 ml Zyvoxid-Lösung enthält 0,38 mg Natrium (Hauptbestandteil von Koch-/Speisesalz)(entspricht 114 mg Natrium pro Infusionsbeutel). Der Natriumgehalt in einem Beutel entspricht 5,7% der empfohlenen maximalen täglichen Natriumzufuhr für einen Erwachsenen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal, wenn Sie eine natriumarme Diät einhalten müssen.

### 3. Wie ist Zyvoxid anzuwenden?

#### **Erwachsene**

Dieses Arzneimittel wird Ihnen als Tropf (Infusion in eine Vene) von einem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal verabreicht. Die empfohlene Dosis für Erwachsene (18 Jahre oder älter) ist zweimal täglich 300 ml (600 mg Linezolid) und wird über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten direkt in die Blutbahn (intravenös) als Tropfinfusion verabreicht.

Wenn Sie eine Nierendialyse haben, sollte Zyvoxid Ihnen jeweils nach der Dialyse verabreicht werden. Die Behandlung dauert üblicherweise 10 bis 14 Tage, kann aber bis zu 28 Tage dauern. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels wurde bei einer Behandlungsdauer von mehr als 28 Tagen nicht untersucht. Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden müssen.

Während der Zyvoxid-Behandlung sollte Ihr Arzt regelmäßig Ihr Blutbild kontrollieren.

Wenn Sie länger als 28 Tage mit Zyvoxid behandelt werden, sollte der Arzt Ihr Sehvermögen kontrollieren.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Zyvoxid wird in der Regel nicht für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) angewendet.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Zyvoxid erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie befürchten, dass Sie zu viel Zyvoxid erhalten haben könnten, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

#### **Wenn die Anwendung von Zyvoxid vergessen wurde**

Da Ihnen dieses Arzneimittel unter besonderer ärztlicher Überwachung verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird. Informieren Sie aber sofort Ihren Arzt oder das Pflegepersonal, wenn Sie glauben, dass eine Dosis vergessen wurde. Sie dürfen aber keinesfalls die doppelte Dosis verabreicht erhalten, falls die vorherige Infusion vergessen wurde.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker,** wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen während Ihrer Behandlung mit Zyvoxid bemerken:

Die schwerwiegenden Nebenwirkungen (Häufigkeit in Klammer) von Zyvoxid sind:

- Schwere Hautstörungen (gelegentlich), Schwellungen, insbesondere im Bereich von Gesicht und Hals (gelegentlich), pfeifendes Atmen und/oder Atemschwierigkeiten (selten). Diese könnten auf eine allergische Reaktion hinweisen und es kann sein, dass Sie die Behandlung mit Zyvoxid absetzen müssen. Hautreaktionen wie ein erhebender violetter Ausschlag aufgrund einer Entzündung der Blutgefäße (selten), schmerzhafte Hautrötung und Hautschuppung (Dermatitis) (gelegentlich), Hautausschlag (häufig), Jucken (häufig).
- Augenprobleme wie verschwommenes Sehen (gelegentlich), Veränderungen der Farbwahrnehmung (nicht bekannt), Verschlechterung der Sehschärfe (nicht bekannt) oder Gesichtsfeldeinschränkung (selten).
- Schwere Durchfälle mit Blut- und/oder Schleimabgang (antibiotikabedingte Colitis einschließlich pseudomembranöser Colitis), die in seltenen Fällen zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen können (gelegentlich).
- Wiederholtes Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigter Atmung (selten).

- Epileptische Anfälle (gelegentlich) wurden im Zusammenhang mit Zyvoxid berichtet.
- Serotonin Syndrom (nicht bekannt): Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen unter gleichzeitiger Behandlung mit Antidepressiva mit der Bezeichnung SSRIs oder Opioide (siehe Abschnitt 2) zu Ruhelosigkeit, Verwirrtheit, Delirium, Muskelsteifheit, Zittern, Koordinationsstörungen, Krampfanfällen, schnellem Herzschlag, schweren Atemproblemen und Durchfällen (auf ein Serotonin-Syndrom hinweisend) kommt.
- Unerklärte Blutungen oder Blutergüsse, die durch Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen bedingt sein könnten, die die Blutgerinnung beeinträchtigen oder zu einer Anämie (Blutarmut) führen können (häufig).
- Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen, die Ihre Fähigkeit zur Abwehr von Infektionen beeinträchtigen können (gelegentlich), die Infektionszeichen umfassen: Fieber jeglicher Art (häufig), Rachenentzündung (gelegentlich), Mundgeschwüre (gelegentlich) und Müdigkeit (gelegentlich).
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (gelegentlich).
- Krampfanfälle (gelegentlich).
- Transitorische ischämische Attacken (vorübergehende Störung der Blutversorgung des Gehirns, die zu Symptomen wie Verlust des Sehvermögens, Schwäche der Arme und Beine, verwaschene Sprache und Bewusstseinsverlust führen kann) (gelegentlich).
- Ohrensausen (Tinnitus) (gelegentlich).

Taubheitsgefühl, Hautkribbeln oder verschwommenes Sehen wurden bei Patienten, die über mehr als 28 Tage mit Zyvoxid behandelt wurden, berichtet. Wenn Sie Augenprobleme haben, sollten Sie so bald wie möglich Ihren Arzt aufsuchen.

#### **Andere Nebenwirkungen:**

##### **Häufig (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- Pilzinfektionen, vor allem Scheidenpilz oder Mundsoor
- Kopfschmerzen
- Metallischer Geschmack
- Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen
- Veränderungen von Proteinen, Salzen und Enzymen im Blut, die zur Bestimmung der Nieren- bzw. Leberfunktion herangezogen werden
- Schlafstörungen
- Erhöhter Blutdruck
- Blutarmut (Anämie, verminderte Anzahl roter Blutkörperchen)
- Schwindel
- Lokal begrenzte oder allgemeine Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Lokal begrenzte Schmerzen
- Verminderung der Blutplättchen

##### **Gelegentlich (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- Entzündung der Scheide oder der äußeren Geschlechtsteile der Frau
- Hautkribbeln oder Taubheitsgefühl
- Schwellung, Schmerzen oder Verfärbung der Zunge
- Trockener Mund
- Schmerzen im Bereich der Infusionsstelle
- Venenentzündung (auch an der Infusionsstelle)
- Häufigere Blasenentleerungen
- Schüttelfrost
- Durstgefühl
- Vermehrtes Schwitzen
- Hyponatriämie (niedriger Natriumspiegel im Blut)
- Nierenversagen
- Aufgetriebener Bauch

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erhöhung des Kreatininwerts
- Magenschmerzen
- Änderungen der Herzfrequenz (z.B. erhöhte Herzschlagrate)
- Verminderte Anzahl an Blutzellen
- Schwäche und/oder Veränderung der Sinneswahrnehmung

**Selten (können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):**

- Oberflächliche Zahnverfärbung, die mittels professioneller Mundhygiene (manueller Entfernung) entfernt werden kann.

**Zudem wurden auch die folgenden Nebenwirkungen berichtet (Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Alopezie (Haarausfall)

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 Wien  
 ÖSTERREICH  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Zyvoxid aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf dem Karton, der äußeren Umhüllung bzw dem Infusionsbeutel angegebenen Verfalldatum (Verwendbar bis:) nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Das Krankenhauspersonal wird dafür sorgen, dass die Zyvoxid Infusionslösung nicht über das auf dem Beutel angegebenen Verfalldatum hinaus verwendet wird und dass die Infusion Ihnen so rasch wie möglich nach Anbruch der Packung verabreicht wird. Vor der Anwendung wird die Lösung genau überprüft und es wird nur eine klare Lösung ohne sichtbare Partikel verwendet. Es wird auch sichergestellt, dass die Lösung bis zur Anwendung im Umkarton und in der Schutzfolie korrekt gelagert wird, um den Inhalt vor Licht zu schützen, und dass sie für Kinder unzugänglich aufbewahrt wird.

Nach Anbruch/Öffnen:

Aus mikrobiologischer Sicht muss das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt eine mikrobielle Kontamination aus. Falls die Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungszeit und die Lagerungsbedingungen bis zur Verwendung in der Verantwortung des Anwenders.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Zyvoxid enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. 1 ml Infusionslösung enthält 2 mg Linezolid. Jeder 300 ml Infusionsbeutel enthält 600 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Glucosemonohydrat (eine Zuckerart; siehe Abschnitt 2 „Zyvoxid enthält Glucose“), Natriumcitratdihydrat (E-331; siehe Abschnitt 2 „Zyvoxid enthält Natrium“), wasserfreie Zitronensäure (E-330), Salzsäure (E-507), Natriumhydroxid (E-524), Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Zyvoxid aussieht und Inhalt der Packung

Die Zyvoxid-Infusionslösung ist eine klare Lösung in Infusionsbeuteln mit je 300 ml Lösung.

Die Beutel sind erhältlich in Kartons mit 1, 2, 5, 10, 20 oder 25 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

Hersteller: HP Halden Pharma AS, Halden, Norwegen

Zulassungsnummer: 1-24227

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Österreich	Zyvoxid
Belgien	Zyvoxid
Dänemark	Zyvoxid
Deutschland	Zyvoxid
Estland	Zyvoxid
Finnland	Zyvoxid
Frankreich	Zyvoxid
Griechenland	Zyvoxid
Irland	Zyvox
Island	Zyvoxid
Italien	Zyvoxid
Lettland	Zyvoxid
Litauen	Zyvoxid
Luxemburg	Zyvoxid
Malta	Zyvox
Niederlande	Zyvoxid
Norwegen	Zyvoxid
Polen	Zyvoxid
Portugal	Zyvoxid
Schweden	Zyvoxid
Slowakei	Zyvoxid
Slowenien	Zyvoxid
Spanien	Zyvoxid
Tschechische Republik	Zyvoxid
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Zyvox
Zypern	Zyvoxid

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2024.**

---

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

**Zyvoxid 2 mg/ml – Infusionslösung  
Linezolid**

WICHTIG: Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation.

Linezolid ist nicht wirksam gegen Infektionen durch gramnegative Erreger. Wenn ein gramnegativer Erreger nachgewiesen oder vermutet wird, muß gleichzeitig eine spezifische Therapie gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

**Beschreibung:**

Gebrauchsfertige latexfreie Infusionsbeutel (Excel oder Freeflex) zur Einmalanwendung aus Mehrschicht-Polyolefinfilm in einem Überbeutel aus Laminat-Folie eingeschweißt. Die Beutel enthalten 300 ml Infusionslösung und sind in Kartons verpackt. Jeder Karton enthält 1,2,5,10<sup>1</sup>, 20 oder 25 Infusionsbeutel.

Zyvoxid 2 mg/ml Infusionslösung enthält 2 mg Linezolid pro ml in einer isotonischen, klaren, farblosen bis gelben Lösung. Andere Bestandteile sind: Glucosemonohydrat, Natriumcitratdihydrat (E331), Zitronensäure, wasserfrei (E330), Salzsäure (E507) oder Natriumhydroxid (E524), Wasser für Injektionszwecke.

**Dosierung und Art der Anwendung**

Eine Linezolid-Therapie sollte nur im stationären Bereich und nach Beratung durch einen einschlägigen Spezialisten, wie z.B. einen Mikrobiologen oder einen Spezialisten für Infektionskrankheiten, begonnen werden.

Patienten, die initial mit der parenteralen Darreichungsform behandelt werden, können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn dies klinisch angezeigt ist. In solchen Fällen ist keine Dosisanpassung erforderlich, da Linezolid eine orale Bioverfügbarkeit von etwa 100% besitzt. Die Infusionslösung soll über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten verabreicht werden.

Die empfohlene Linezolid-Dosis soll zweimal täglich intravenös (i.v.) verabreicht werden.

**Empfohlene Dosierung und Behandlungsdauer für Erwachsene:**

Die Behandlungsdauer ist abhängig vom Erreger, von der Lokalisierung und dem Schweregrad der Infektion sowie vom klinischen Ansprechen des Patienten.

Die im Folgenden angeführten Empfehlungen zur Behandlungsdauer entsprechen der Behandlungsdauer, die in den klinischen Prüfungen angewendet wurde. Für einige Infektionsarten können kürzere Behandlungen geeignet sein, diese wurden aber nicht in klinischen Prüfungen geprüft.

Die maximale Behandlungsdauer beträgt 28 Tage. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Linezolid bei einer Anwendungsdauer über 28 Tage hinaus wurde nicht untersucht.

Bei Infektionen, die mit einer Bakteriämie einhergehen, ist eine Erhöhung der empfohlenen Dosierung bzw. Behandlungsdauer nicht erforderlich.

Die Dosierungsempfehlungen sind für die Infusionslösung und die Tabletten bzw. das Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen gleich und lauten:

<b>Infektionen</b>	<b>Dosierung bei zweimal täglicher Verabreichung</b>	<b>Behandlungsdauer</b>
Nosokomiale Pneumonie	2-mal täglich 600 mg	10 - 14 aufeinander folgende Tage
Ambulant erworbene Pneumonie		
Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	2-mal täglich 600 mg	

<sup>1</sup> Anmerkung:

Nur Kartons zu 10 Beuteln werden derzeit vermarktet.

**Kinder und Jugendliche:**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Linezolid bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Die derzeit verfügbaren Daten sind in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben, eine generelle Empfehlung für eine Dosierung kann jedoch nicht gegeben werden.

**Ältere Patienten:** Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

**Eingeschränkte Nierenfunktion:** Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

**Schwere Niereninsuffizienz (d. h. Kreatinin-Clearance < 30 ml/min):** Es ist keine Dosisanpassung erforderlich. Da bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz die klinische Signifikanz einer höheren Exposition (bis zum Zehnfachen) für die beiden Hauptmetaboliten unbekannt ist, sollte Linezolid bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden und nur wenn der zu erwartende Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

Da ca. 30% einer Linezolid-Dosis während einer Hämodialyse über 3 Stunden entfernt werden, sollten Patienten unter derartiger Behandlung Zyvoxid nach der Dialyse erhalten. Die Hauptmetaboliten von Linezolid werden durch eine Hämodialyse in gewissem Ausmaß entfernt, die Konzentrationen dieser Metaboliten sind aber nach einer Dialyse immer noch erheblich höher als diejenigen, die bei Patienten mit normaler oder leicht bis mäßig beeinträchtigter Nierenfunktion beobachtet wurden. Daher sollte Linezolid bei Patienten mit ausgeprägter Niereninsuffizienz, die sich einer Hämodialyse unterziehen, mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur wenn der zu erwartende Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegt keine Erfahrung zur Verabreichung von Linezolid an Patienten vor, die eine kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (KAPD) oder andere Behandlungen bei Nierenversagen (außer Hämodialyse) erhalten.

**Eingeschränkte Leberfunktion:** Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

**Schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse C):** Da Linezolid durch einen nicht-enzymatischen Prozess metabolisiert wird, ist nicht zu erwarten, dass eine Einschränkung der Leberfunktion zu einer signifikanten Veränderung der Metabolisierung führt, und daher wird keine Dosisanpassung empfohlen. Es liegen allerdings nur beschränkte klinische Daten vor und es wird empfohlen, dass Linezolid bei solchen Patienten nur dann angewendet wird, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

**Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit des Patienten gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile.

Linezolid darf nicht eingesetzt werden bei Patienten, die ein Arzneimittel, das die Monoaminoxidasen A oder B hemmt (z.B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid), einnehmen oder innerhalb der letzten zwei Wochen eingenommen haben.

Wenn keine Einrichtungen zur engmaschigen Beobachtung und zur Blutdrucküberwachung verfügbar sind, sollte Linezolid nicht an Patienten mit folgender zugrundeliegender klinischer Symptomatik oder folgender Begleitmedikation verabreicht werden:

- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Störung, akuten Verwirrheitszuständen.
- Patienten, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5 HT<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten (Triptane), direkt oder indirekt wirkende sympathomimetische Wirkstoffe (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin), blutdrucksteigernde Wirkstoffe (z.B. Epinephrin, Norepinephrin), dopaminerge Wirkstoffe (z.B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

Das Stillen muss vor Beginn und während der Behandlung unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

## **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### *Myelosuppression*

Bei mit Linezolid behandelten Patienten wurde über Myelosuppression (einschließlich Anämie, Leukopenie, Panzytopenie und Thrombozytopenie) berichtet. In Fällen, bei denen das Ergebnis bekannt ist, stiegen die betreffenden hämatologischen Parameter nach Absetzen von Linezolid wieder auf die Ausgangswerte an. Das Risiko für diese Auswirkungen scheint mit der Behandlungsdauer zusammenzuhängen. Ältere Patienten, die mit Linezolid behandelt werden, haben möglicherweise ein höheres Risiko für Blutdyskrasien als jüngere. Thrombozytopenie kann häufiger bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz auftreten, unabhängig davon, ob unter Dialyse oder nicht und bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung. Daher wird eine engmaschige Überwachung des Blutbildes empfohlen bei Patienten:

- mit einer vorbestehenden Anämie, Granulozytopenie oder Thrombozytopenie.
- die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, welche den Hämoglobin-Spiegel senken, das Blutbild herabsetzen oder die Thrombozytenzahl oder -funktion nachteilig beeinflussen.
- mit schwerer Niereninsuffizienz oder mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung.
- deren Behandlung mehr als 10 - 14 Tage dauert.

Linezolid sollte bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn eine engmaschige Überwachung der Hämoglobin-Spiegel, des Blutbildes und der Thrombozytenzahl möglich ist.

Tritt während einer Linezolid-Behandlung eine signifikante Myelosuppression auf, sollte die Behandlung abgebrochen werden, es sei denn, eine Fortsetzung ist unbedingt erforderlich; in diesem Fall sollten eine eingehende Überwachung des Blutbildes und geeignete Behandlungsmaßnahmen durchgeführt werden.

Darüber hinaus wird empfohlen, das gesamte Blutbild (einschließlich Hämoglobin-Spiegel, Thrombozyten und Gesamt- und Differential-Leukozyten-Zahl) bei Patienten unter Linezolid wöchentlich unabhängig von den Ausgangswerten des Blutbildes zu überwachen.

In Compassionate-Use-Studien wurde bei Patienten, die Linezolid länger als die maximale empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen erhielten, eine höhere Inzidenz von schwerwiegender Anämie berichtet. Bei diesen Patienten war häufiger eine Bluttransfusion notwendig. Auch seit der Markteinführung wurde über Fälle von Anämie berichtet, bei denen eine Bluttransfusion erforderlich war, wobei dies häufiger bei Patienten, die länger als 28 Tage mit Linezolid behandelt wurden, auftrat.

Seit der Markteinführung wurde über Fälle von sideroblastischer Anämie berichtet. Sofern der Anfangszeitpunkt der Anämie bekannt war, handelte es sich meistens um Patienten, die länger als 28 Tage mit Linezolid behandelt wurden. Nach Beendigung der Linezolid-Therapie bildete sich die Anämie bei den meisten Patienten mit oder ohne gezielte Behandlung vollständig oder teilweise zurück.

### *Ungleiche Verteilung der Mortalität in einer klinischen Studie bei Patienten mit katheterbedingten grampositiven Blutinfektionen*

In einer offenen Studie an schwer kranken Patienten mit Infektionen, bedingt durch intravaskuläre Katheter, wurde bei den mit Linezolid behandelten Patienten im Vergleich zu den mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin behandelten Patienten eine erhöhte Mortalität [78/363 (21,5%) vs. 58/363 (16,0%)] beobachtet. Der wichtigste Faktor mit Auswirkung auf die Mortalitätsrate war der grampositive Infektionsstatus zu Behandlungsbeginn. Bei Patienten mit Infektionen durch ausschließlich grampositive Erreger war die Mortalitätsrate in beiden Gruppen ähnlich (Odds Ratio 0,96; 95% Konfidenzintervall 0,58 - 1,59), sie war jedoch im Linezolid-Arm bei Patienten mit einem anderen oder gar keinem Erreger zu Behandlungsbeginn (Odds Ratio 2,48; 95% Konfidenzintervall 1,38 - 4,46) signifikant höher ( $p = 0,0162$ ). Das Ungleichgewicht war während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen der Studienmedikation am größten. Im Linezolid-Arm kam es während der Studie bei einer größeren Anzahl von Patienten zu Infektionen mit gramnegativen Erregern und Todesfällen aufgrund von gramnegativ und polymikrobiell bedingten Infektionen. Daher sollte Linezolid bei Patienten mit komplizierten Infektionen der Haut und Weichteile, bei denen eine Co-Infektion mit gramnegativen Erregern bekannt ist oder vermutet wird, nur angewendet werden, wenn keine alternativen Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen. In diesen Fällen muss gleichzeitig eine Behandlung gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

### *Antibiotika-assoziierte Diarrhoe und Colitis*

Antibiotikabedingte Diarrhoe und Colitis, einschließlich pseudomembranöser Colitis und *Clostridium difficile*-assoziiertes Diarrhoe, werden bei nahezu jeder Antibiotikatherapie, einschließlich Linezolid, berichtet und deren Schweregrad kann von einer leichten Diarrhoe bis zu einer lebensbedrohlichen Colitis reichen. Daher ist es wichtig, diese Diagnose in Betracht zu ziehen, wenn Patienten während oder nach einer Behandlung mit Linezolid an schweren Durchfällen leiden. Wenn eine antibiotikabedingte Diarrhoe oder Colitis vermutet oder bestätigt wird, müssen Antibiotika, einschließlich Linezolid, abgesetzt und unverzüglich geeignete therapeutische Maßnahmen initiiert werden. Peristaltikhemmende Arzneimittel sind in solchen Fällen kontraindiziert.

### *Laktatazidose*

Es liegen Berichte über das Auftreten von Laktatazidose unter der Anwendung von Linezolid vor. Patienten, die während der Behandlung mit Linezolid Anzeichen und Symptome einer metabolischen Azidose aufweisen, wie etwa wiederkehrende Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen, niedrige Bicarbonatspiegel oder Hyperventilierung, sollten unverzüglich eine medizinische Beratung einholen. Falls eine Laktatazidose auftritt, müssen die Vorteile einer weiteren Anwendung von Linezolid gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

### *Mitochondriale Dysfunktion*

Linezolid hemmt die mitochondriale Proteinsynthese. Infolgedessen kann es zu Nebenwirkungen wie Laktatazidose, Anämie und (optischer und peripherer) Neuropathie kommen; diese Ereignisse treten häufiger auf, wenn die Behandlung über 28 Tage hinausgeht.

### *Serotonin-Syndrom*

Im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Linezolid und serotonergen Substanzen, einschließlich Antidepressiva, wie z.B. selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Opioide, liegen Spontanmeldungen bezüglich eines Serotonin-Syndroms vor (siehe Abschnitt 4.5 der SmPC). Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Linezolid und serotonergen Arzneimitteln, wenn nicht unbedingt notwendig, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der SmPC). Wenn eine gleichzeitige Anwendung unumgänglich ist, müssen die Patienten sorgfältig im Hinblick auf Symptome eines Serotonin-Syndroms, wie kognitive Funktionsstörungen, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und Koordinationsstörungen, beobachtet werden. Wenn solche Symptome auftreten, muss der Arzt erwägen, eines der beiden oder beide Arzneimittel abzusetzen. Wenn das gleichzeitig verabreichte serotonerge Arzneimittel abgesetzt wird, können Absetzsymptome auftreten.

### *Hyponatriämie und SIADH*

Hyponatriämie und/oder das Syndrom der unangemessenen antidiuretischen Hormonausschüttung (SIADH) wurden bei einigen mit Linezolid behandelten Patienten beobachtet. Es wird empfohlen, den Serumnatriumspiegel bei Patienten mit dem Risiko einer Hyponatriämie, wie z. B. bei älteren Patienten oder Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die den Natriumspiegel im Blut senken können (z. B. Thiaziddiuretika wie Hydrochlorothiazid), regelmäßig zu überwachen.

### *Periphere und optische Neuropathie*

Bei Patienten unter einer Behandlung mit Zyvoxid wurde über das Auftreten einer peripheren und optischen Neuropathie sowie einer optischen Neuritis, manchmal bis zum Verlust des Sehvermögens, berichtet, insbesondere wenn sie länger als die empfohlene maximale Anwendungsdauer von 28 Tagen behandelt wurden.

Es sollte allen Patienten nahe gelegt werden, Symptome einer Sehverschlechterung, wie etwa Veränderungen der Sehschärfe und der Farbenwahrnehmung, verschwommenes Sehen oder Gesichtsfeldstörungen, zu melden. In solchen Fällen ist eine unverzügliche Abklärung mit allfälliger Überweisung an einen Augenarzt erforderlich. Wenn Patienten länger als die empfohlene 28 Tage mit Zyvoxid behandelt werden, sollte ihre Sehfunktion in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

Beim Auftreten einer peripheren oder optischen Neuropathie sollte die Behandlung mit Zyvoxid nur weitergeführt werden, wenn der Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

Wenn Linezolid Patienten verabreicht wird, die antimykobakterielle Arzneimittel zur Behandlung von

Tuberkulose anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, kann es zu einem erhöhten Risiko für Neuropathien kommen.

#### *Konvulsionen*

Unter einer Behandlung mit Zyvoxid wurde über das Auftreten von Konvulsionen berichtet. In den meisten Fällen handelte es sich dabei um Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder mit Risikofaktoren für Krampfanfälle. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihren Arzt über bereits früher aufgetretene Krampfanfälle zu informieren.

#### *Monoaminoxidase-Hemmer*

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Hemmer der Monoaminoxidase (MAOH); bei Dosierungen, die zur antibakteriellen Therapie angewendet werden, besitzt es jedoch keine antidepressive Wirkung. Es liegen sehr begrenzte Daten aus Interaktionsstudien und zur Sicherheit von Linezolid vor, wenn es bei Patienten angewendet wurde, die aufgrund einer Grunderkrankung und/oder Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Daher wird die Anwendung von Linezolid unter diesen Umständen nicht empfohlen, es sei denn, eine engmaschige Beobachtung und Überwachung des Patienten ist möglich.

#### *Anwendung zusammen mit tyraminreicher Nahrung*

Den Patienten soll geraten werden, keine großen Mengen an tyraminreicher Nahrung zu sich zu nehmen.

#### *Superinfektion*

Die Auswirkungen einer Linezolid-Behandlung auf die normale Flora wurden in klinischen Studien nicht untersucht.

Die Anwendung von Antibiotika kann gelegentlich zu einem Überwuchern mit nicht-empfindlichen Organismen führen. Zum Beispiel kam es in klinischen Studien bei etwa 3% der Patienten unter der empfohlenen Linezolid-Dosierung zu einer arzneimittelbedingten Candidiasis. Sollte während der Behandlung eine Superinfektion auftreten, sind entsprechende Maßnahmen einzuleiten.

#### *Besondere Populationen*

Linezolid sollte mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz angewendet werden und nur wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko überwiegt (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2 der Fachinformation).

Es wird empfohlen, Linezolid an Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nur zu verabreichen, wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

#### *Beeinträchtigung der Fertilität*

Linezolid führte bei erwachsenen männlichen Ratten bei Expositionsspiegeln, die in etwa den beim Menschen zu erwartenden entsprechen, zu einer reversiblen Abnahme der Fertilität und induzierte eine abnorme Morphologie der Spermien; die möglichen Auswirkungen von Linezolid auf das männliche Reproduktionssystem des Menschen sind nicht bekannt.

#### *Klinische Studien*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Linezolid bei einer Anwendungsdauer über 28 Tage hinaus wurde nicht untersucht.

In kontrollierten klinischen Studien waren keine Patienten mit diabetischen Fußläsionen, Dekubitus oder ischämischen Schäden, schweren Verbrennungen oder Gangrän eingeschlossen. Aus diesem Grund sind die Erfahrungen mit Linezolid in der Behandlung dieser Erkrankungen begrenzt.

#### *Sonstige Bestandteile*

##### *Glucose*

Jeder ml der Lösung enthält 45,7 mg Glucose (d. h. 13,7g/300 ml). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen Erkrankungen im Zusammenhang mit einer Glucoseintoleranz zu berücksichtigen.

### *Natrium*

Jeder ml Lösung enthält auch 0,38 mg (114 mg/300 ml) Natrium, entsprechend 0.02% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies ist bei Patienten unter natriumarmer Diät zu berücksichtigen.

Zyvoxid Infusionslösung kann für die Verabreichung mit natriumhaltigen Lösungen zubereitet werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.2 und 6.6) und das sollte in Bezug auf den gesamten Natriumgehalt aus allen Quellen, die dem Patienten verabreicht werden, berücksichtigt werden.

### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### *Monoaminoxidase-Hemmer*

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Hemmer der Monoaminoxidase (MAO-Hemmer). Es liegen sehr beschränkte Daten aus Interaktionsstudien und zur Sicherheit von Linezolid bei Patienten mit Begleitmedikationen, die das Risiko einer MAO-Hemmung mit sich bringen, vor. Daher wird Linezolid für die Anwendung unter solchen Umständen nicht empfohlen, es sei denn, eine engmaschige Beobachtung und Überwachung des Patienten ist möglich.

#### *Mögliche Interaktionen, die zur Blutdruckerhöhung führen*

Bei normotensiven gesunden Probanden verstärkte Linezolid den Blutdruckanstieg, der durch Pseudoephedrin und Phenylpropanolaminhydrochlorid verursacht wurde. Eine gleichzeitige Gabe von Linezolid und entweder Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu einem mittleren Anstieg des systolischen Blutdrucks um 30 - 40 mm Hg, im Vergleich zu 11-15 mm Hg Anstieg unter Linezolid allein, 14 - 18 mm Hg unter Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin allein und 8 - 11 mm Hg unter Placebo. Vergleichbare Studien wurden mit hypertensiven Personen nicht durchgeführt. Es wird empfohlen, Arzneimittel mit einer vasopressiven Wirkung, einschließlich dopaminerger Arzneistoffe, vorsichtig zu titrieren, um das erwünschte Ansprechen bei gleichzeitiger Verabreichung von Linezolid zu erzielen.

#### *Mögliche serotonerge Interaktionen*

Die möglichen Arzneistoff-Wechselwirkungen mit Dextrometorphan wurden an gesunden Freiwilligen untersucht. Die Probanden erhielten Dextrometorphan (zwei 20 mg-Dosen im Abstand von 4 Stunden) mit oder ohne Linezolid. Bei normalen Probanden, die Linezolid und Dextromethorphan erhielten, wurden keine Anzeichen eines Serotonin-Syndroms (Verwirrung, Delirium, Unruhe, Tremor, Erröten, Diaphoresis, Hyperpyrexie) gesehen.

Erfahrungen seit der Markteinführung: Es wurde bei einem Patienten während der Behandlung mit Linezolid und Dextromethorphan über das Auftreten von Symptomen eines Serotonin-Syndroms berichtet, die zu einem Abbruch beider Medikationen führte.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Linezolid und serotonergen Substanzen, einschließlich Antidepressiva wie z.B. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und Opioide, wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms beobachtet. Eine gleichzeitige Anwendung ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der SmPC). und im Abschnitt 4.4 wird beschrieben, wie Patienten, bei denen eine gleichzeitige Behandlung mit Linezolid und serotonergen Arzneimitteln unbedingt notwendig ist, betreut werden müssen.

#### *Anwendung zusammen mit tyraminreicher Nahrung*

Bei Probanden, die sowohl Linezolid als auch weniger als 100 mg Tyramin erhielten, wurden keine signifikanten Auswirkungen auf den Blutdruck beobachtet. Dies deutet darauf hin, dass es ausreicht, die exzessive Aufnahme von Nahrung und Getränken mit hohem Tyramin-Gehalt zu vermeiden (z.B. reifer Käse, Hefeextrakte, nicht destillierte alkoholische Getränke und fermentierte Sojabohnenprodukte wie z.B. Sojasauce).

#### *Arzneimittel, die durch das Cytochrom-P450 metabolisiert werden*

Linezolid wird durch das Cytochrom-P450 (CYP)-Enzym-System nicht messbar metabolisiert und hemmt keine der klinisch signifikanten humanen CYP-Isoformen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Entsprechend induziert Linezolid bei Ratten nicht die P450-Isoenzyme. Daher sind mit Linezolid keine CYP-450-induzierten Arzneistoff-Wechselwirkungen zu erwarten.

*Rifampicin*

Die Wirkung von Rifampicin auf die Pharmakokinetik von Linezolid wurde an 16 gesunden, erwachsenen, männlichen Probanden untersucht; diese wurden 2,5 Tage lang mit 600 mg Linezolid zweimal täglich allein oder zusammen mit Rifampicin 600 mg einmal täglich für 8 Tage behandelt. Rifampicin reduzierte die  $C_{max}$  und AUC von Linezolid um durchschnittlich 21% [90% Konfidenzintervall: 15 - 27] bzw. 32% [90% Konfidenzintervall: 27 - 37]. Der Mechanismus und die klinische Bedeutung dieser Interaktion sind unbekannt.

*Warfarin*

Wenn im Steady-State zur Linezolid-Therapie Warfarin hinzugefügt wird, kommt es bei gemeinsamer Verabreichung zu einer 10%-Reduktion der durchschnittlichen maximalen INR, mit einer 5%-Reduktion in der AUC-INR. Es liegen unzureichende Daten von Patienten vor, die Warfarin und Linezolid erhalten haben, um die eventuelle klinische Signifikanz dieser Befunde zu bewerten.

**Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit****Schwangerschaft**

Für die Anwendung von Linezolid bei Schwangeren liegen nur beschränkte Daten vor. Studien bei Tieren haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Für den Menschen besteht ein mögliches Risiko.

Linezolid darf während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, es sei denn, es ist eindeutig erforderlich, d. h. nur wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

**Stillzeit**

Daten aus tierexperimentellen Studien lassen vermuten, dass Linezolid und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen; dementsprechend sollte das Stillen vor Beginn und während der Behandlung unterbrochen werden.

**Fertilität**

In tierexperimentellen Studien führte Linezolid zu einer Verringerung der Fertilität.

**Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Patienten sollten gewarnt werden, dass unter einer Linezolid-Behandlung möglicherweise Schwindel oder Symptome einer Sehverschlechterung auftreten können, und darauf hingewiesen werden, in solchen Fällen kein Auto zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

**Nebenwirkungen**

In der folgenden Tabelle sind Nebenwirkungen aufgelistet, die in klinischen Studien auftraten, in denen mehr als 6000 erwachsene Patienten die empfohlenen Linezolid-Dosierungen bis zu 28 Tage erhielten, wobei die Häufigkeit auf den Daten jeglicher Kausalität beruht.

Am häufigsten wurden Diarrhoe (8,9%), Übelkeit (6,9%) und Erbrechen (4,3%) und Kopfschmerzen (4,2%) berichtet.

Die am häufigsten berichteten arzneimittelbedingten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Therapie führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 3% der Patienten beendeten die Behandlung wegen eines arzneimittelbedingten unerwünschten Ereignisses.

Die Häufigkeit von zusätzlichen Nebenwirkungen aus Meldungen nach der Markteinführung ist in der Tabelle als „nicht bekannt“ eingestuft, da die verfügbaren Daten keine Einschätzung der tatsächlichen Häufigkeit zulassen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden unter einer Linezolid-Behandlung mit folgenden Häufigkeiten beobachtet und berichtet: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan- klasse	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Infektionen und parasitären Erkrankungen</b>	Candidiasis orale Candidiasis vaginale Candidiasis Pilzinfektionen	Antibiotika- assoziierte Colitis einschließlich pseudo- membranöser Colitis <sup>2</sup> Vaginitis			
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Thrombozyto- penie <sup>3</sup> Anämie <sup>4,5</sup>	Panzytopenie <sup>6</sup> Leukopenie <sup>7</sup> Neutropenie Eosinophilie	sideroblastische Anämie <sup>8</sup>		Myelosuppression <sup>9</sup>
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Anaphylaxie		
<b>Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen</b>		Hyponatriämie	Lactatazidose <sup>10</sup>		
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Schlaflosigkeit				
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen Geschmacks- veränderungen (metallischer Geschmack) Schwindel	Konvulsionen <sup>11</sup> periphere Neuropathie <sup>12</sup> Hypästhesie Parästhesie			Serotonin- Syndrom <sup>13</sup>

---

<sup>2</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>3</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>4</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>5</sup> Siehe unten

<sup>6</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>7</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>8</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>9</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>10</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>11</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>12</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>13</sup> Siehe Abschnitte 4.3 und 4.5

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Gelegentlich (<math>\geq 1/1.000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Selten (<math>\geq 1/10.000</math>, <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>	<b>Sehr selten (<math>&lt; 1/ 10.000</math>)</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
<b>Augen- erkrankungen</b>		Optische Neuropathie <sup>14</sup>  Verschwom- menes Sehen <sup>15</sup>	Gesichtsfeld- störungen <sup>16</sup>		optische Neuritis <sup>17</sup>  Sehverlust <sup>18</sup>  Änderungen der Sehschärfe und der Farbenwahrneh- mung <sup>19</sup>
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Tinnitus			
<b>Herz- erkrankungen</b>		Arrhythmie (Tachykardie)			
<b>Gefäß- erkrankungen</b>	Hypertonie	Transiente ischämische Attacken  Phlebitis  Thrombo- phlebitis			
<b>Erkrankungen des Gastro- intestinaltraktes</b>	Diarrhoe Übelkeit Erbrechen lokalisierte oder allgemeine abdominale Schmerzen Verstopfung Dyspepsie	Pankreatitis Gastritis aufgetriebener Bauch Mundtrockenheit Glossitis weicher Stuhl Stomatitis Zungen- verfärbung oder – veränderung	Oberflächliche Zahnverfärbung		
<b>Leber- und Gallen- erkrankungen</b>	Abnormale Leberfunktions- werte  Erhöhung von ALT, AST oder alkalischer Phosphatase	Erhöhung des Gesamtbilirubins			

---

<sup>14</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>15</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>16</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>17</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>18</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>19</sup> Siehe Abschnitt 4.4

Systemorgan- klasse	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes</b>	Pruritus Hautausschlag	Angioödem Urtikaria Bullöse Dermatitis Dermatitis Diaphoresse	toxischer epidermaler Nekrolyse <sup>20</sup>  Stevens- Johnson- Syndrom <sup>21</sup>  Hypersensitivität s-Vaskulitis		Alopezie
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	Erhöhung von BUN	Nierenversagen Erhöhung des Kreatinins Polyurie			
<b>Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse</b>		Vulvovaginale Störungen			
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort</b>	Fieber lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost Müdigkeit Schmerzen an der Injektionsstelle verstärkter Durst			
<b>Untersuchungen</b>	<u>Laborchemie:</u> Anstieg von LDH, Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder postprandialen Glucosespiegeln Abnahme von Gesamtprotein, Albumin, Natrium oder Calcium Anstieg oder Abnahme von Kalium oder Bicarbonat	<u>Laborchemie:</u> Anstieg von Natrium oder Calcium Abnahme der postprandialen Glucosespiegel Anstieg oder Abnahme von Chloridspiegeln			

<sup>20</sup> Berechnung der Häufigkeit der Nebenwirkungen unter Verwendung der Dreierregel

<sup>21</sup> Berechnung der Häufigkeit der Nebenwirkungen unter Verwendung der Dreierregel

Systemorgan- klasse	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	<u>Hämatologie:</u> Anstieg der Neutrophilen und Eosinophilen Abnahme von Hämoglobin, Hämatokrit oder Erythrozyten Anstieg oder Abnahme der Thrombozyten oder Leukozyten	<u>Hämatologie:</u> Anstieg der Retikulozyten-Zahl Abnahme der Neutrophilen			

Die folgenden Nebenwirkungen von Linezolid wurden in einzelnen Fällen als schwerwiegend betrachtet: lokalisierte Abdominalschmerzen, vorübergehende ischämische Attacken und Hypertonie.

#### Kinder und Jugendliche

Sicherheitsdaten aus klinischen Studien basierend auf mehr als 500 pädiatrischen Patienten (Geburt bis 17 Jahre) liefern keine Hinweise auf ein unterschiedliches Sicherheitsprofil bei Kindern und Erwachsenen.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 Wien  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### **Überdosierung**

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Allerdings kann die folgende Information nützlich sein:

Unterstützende Maßnahmen zusammen mit der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration sind empfehlenswert.

Etwa 30% einer Linezolid-Dosis werden während einer Hämodialyse über 3 Stunden entfernt, es liegen aber keine Daten zur Entfernung von Linezolid mittels Peritonealdialyse oder Hämooperfusion vor. Die zwei Hauptmetaboliten von Linezolid werden teilweise auch durch Hämodialyse entfernt.

#### **Hinweise zur Handhabung**

Nur zur Einmalentnahme!

Entfernen Sie die Umhüllung nur zum sofortigen Gebrauch, dann drücken Sie den Beutel fest zusammen, um auf winzige undichte Stellen zu prüfen. Nicht anwenden, wenn der Beutel undicht ist, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann. Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell geprüft werden, es dürfen nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden. Verwenden Sie diese Beutel nicht in seriellen

Verbindungen. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Teilweise aufgebrauchte Beutel dürfen nicht rekonnektiert werden.

Zyvoxid-Infusionslösung ist mit den folgenden Lösungen kompatibel:

5% Glucose i.v., 0,9% Natriumchlorid i.v., Ringer-Lactat-Lösung i.v. (Ringer-Lactat nach Hartmann)

### **Inkompatibilitäten**

Zu dieser Lösung sollten keine Zumischungen erfolgen. Wenn Linezolid gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, sollte jedes Arzneimittel getrennt verabreicht werden, entsprechend den jeweiligen Anwendungshinweisen. Ebenfalls sollte - falls der gleiche Zugang für mehrere Arzneimittel als sequenzielle Infusion verwendet wird - der Zugang vor und nach der Linezolid-Verabreichung mit einer kompatiblen Infusionslösung gespült werden.

Es ist bekannt, dass Zyvoxid-Infusionslösung mit den folgenden Substanzen physikalisch inkompatibel ist: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidinisethionat, Erythromycinlactobionat, Phenytoin-Natrium und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Zusätzlich besteht chemische Inkompatibilität mit Ceftriaxon-Natrium.

### **Dauer der Haltbarkeit**

Vor dem Öffnen: 3 Jahre

Nach dem Öffnen: Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar verwendet werden, es sei denn, durch die Art des Öffnens wird das Risiko für eine mikrobielle Kontamination ausgeschlossen. Falls nicht sofort verwendet, liegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Bis zur Anwendung in der Originalverpackung (Überverpackung und Karton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.