Folheto informativo: informação para o utilizador

ZYVOXID, 2 mg/ml, solução para perfusão Linezolid

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Zyvoxid e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Zyvoxid
3. Como tomar Zyvoxid
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Zyvoxid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Zyvoxid e para que é utilizado

Zyvoxid é um antibiótico do grupo das oxazolidinonas, que funciona impedindo o crescimento de certos tipos de bactérias (germes) que causam infeções. É utilizado no tratamento da pneumonia e algumas infeções da pele ou dos tecidos moles.

O seu médico irá decidir se Zyvoxid é adequado para tratar a sua infeção.

2. O que precisa de saber antes de tomar Zyvoxid

Não tome Zyvoxid

- se tem alergia à linezolidina ou a qualquer outro componente deste medicamento (listados na secção 6).
- se estiver a tomar ou tiver tomado nas últimas 2 semanas algum medicamento inibidor da monoamina-oxidase (IMAO: por exemplo, fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida). Estes medicamentos podem ser utilizados no tratamento da depressão ou da doença de Parkinson.
- se estiver a amamentar. Isto porque Zyvoxid passa para o leite materno e pode afetar o bebé.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Zyvoxid.

Zyvoxid pode não ser adequado para si se responder **afirmativamente** a qualquer uma das seguintes perguntas.

Neste caso, informe o seu médico, uma vez que necessitará de monitorizar o seu estado clínico e a sua pressão arterial antes e durante o tratamento, ou poderá decidir que outro tratamento é melhor para si.

Pergunte ao seu médico se tiver dúvidas se estas categorias se aplicam a si.

- Tem pressão arterial elevada quer esteja ou não a tomar medicação para este caso?
 - Foi-lhe diagnosticada hiperatividade da tiroide?
 - Tem um tumor das glândulas adrenais (feocromocitoma) ou síndrome carcinoide (causado por tumores do sistema endócrino com sintomas de diarreia, rubor da pele, respiração ruidosa)?
 - Sofre de depressão maníaca, transtorno esquizoafetivo, confusão mental ou outros problemas mentais?
-

- Tem antecedentes de hiponatremia (níveis de sódio no sangue baixos) ou toma medicamentos que baixam os níveis de sódio no sangue, por exemplo, certos diuréticos (também chamados "comprimidos que promovem a eliminação de água"), tais como a hidroclorotiazida?
- Está a tomar algum medicamento opioide?

A toma de alguns medicamentos, incluindo antidepressivos e opioides, juntamente com Zyvoxid, pode conduzir a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal (ver secção 2 "Outros medicamentos e Zyvoxid" e secção 4).

Tome especial cuidado com Zyvoxid

Informe o seu médico antes de tomar este medicamento se:

- é idoso
- faz nódoas negras ou sangra facilmente
- tem anemia (tem um número de glóbulos vermelhos no sangue baixo)
- tem propensão para infeções
- tem história de crises epiléticas
- tem problemas renais ou hepáticos, especialmente se fizer diálise
- tem diarreia

Informe imediatamente o seu médico se durante o tratamento sofrer de:

- problemas com a sua visão, como visão turva, alterações na coloração da visão, dificuldade em ver detalhes ou se o seu campo de visão se tornar restrito.
- perda de sensibilidade nos braços ou pernas ou sensação de formigueiro ou picada nos braços ou pernas.
- pode desenvolver diarreia enquanto toma ou depois de tomar antibióticos, incluindo Zyvoxid. Se a diarreia se tornar grave ou persistente ou se perceber que as suas fezes contêm sangue ou muco, deve parar imediatamente de tomar Zyvoxid e consultar o seu médico. Nesta situação não deve tomar medicamentos que parem ou abrandem o movimento intestinal.
- náuseas ou vómitos recorrentes, dor abdominal ou respiração rápida.
- sensação de estar doente e mal-estar acompanhado de fraqueza muscular, dor de cabeça, confusão, e perturbações de memória que podem indicar hiponatremia (níveis de sódio no sangue baixos).

Outros medicamentos e Zyvoxid

Existe o risco de Zyvoxid interagir por vezes com determinados medicamentos e causar efeitos indesejáveis, tais como alterações na pressão arterial, temperatura ou frequência cardíaca.

Informe o seu médico ou farmacêutico se está a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado nas últimas 2 semanas, os seguintes medicamentos pois Zyvoxid **não pode** ser tomado se já estiver a tomar estes medicamentos ou os tiver tomado recentemente (ver secção 2 "Não tome Zyvoxid").

- Inibidores da monoamina-oxidase (IMAOs, por exemplo fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida). Estes medicamentos podem ser utilizados no tratamento da depressão ou da doença de Parkinson.

Informe também o seu médico se está a tomar os seguintes medicamentos. O seu médico pode ainda decidir dar-lhe Zyvoxid, mas terá de monitorizar o seu estado clínico e a sua pressão arterial, antes e durante o tratamento. Noutros casos, pode decidir que outro tratamento é melhor para si.

- Medicamentos descongestionantes ou antigripais contendo pseudoefedrina ou fenilpropanolamina.
-

- Alguns medicamentos usados no tratamento da asma, como salbutamol, terbutalina, fenoterol.
- Determinados medicamentos antidepressivos conhecidos como tricíclicos ou ISRS (inibidores seletivos da recaptação de serotonina), por exemplo amitriptilina, citalopram, clomipramina, dosulepina, doxepina, fluoxetina, fluvoxamina, imipramina, lofepramina, paroxetina, sertralina.
- Medicamentos usados no tratamento da enxaqueca, tais como sumatriptano e zolmitriptano.
- Medicamentos usados no tratamento de reações alérgicas graves e repentinas, como adrenalina (epinefrina).
- Medicamentos que aumentam a sua pressão arterial, tais como noradrenalina (norepinefrina), dopamina e dobutamina.
- Medicamentos opioides, como por exemplo, a petidina – usada no tratamento da dor moderada a grave.
- Medicamentos usados no tratamento da ansiedade, como buspirona.
- Medicamentos que impeçam a coagulação do sangue, como a varfarina.
- Um antibiótico chamado rifampicina.

Zyvoxid com alimentos, bebidas e álcool

- Zyvoxid pode ser tomado antes, durante ou após uma refeição.
- Deve evitar comer em excesso queijo curado, extratos de leveduras, rebentos de soja (por exemplo, molho de soja) e bebidas alcoólicas, especialmente cerveja e vinho. Isto porque Zyvoxid pode reagir com uma substância chamada tiramina que está presente naturalmente em certos alimentos, provocando um aumento da pressão arterial.
- Se sentir a cabeça a doer e a latejar após comer ou beber, fale imediatamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Gravidez, amamentação e fertilidade

O efeito de Zyvoxid em mulheres grávidas não é conhecido. Por isso, não deve ser tomado durante a gravidez a menos que aconselhado pelo seu médico. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não deve amamentar enquanto estiver a tomar Zyvoxid porque passa para o leite materno e pode afetar o bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Zyvoxid pode provocar-lhe tonturas ou ter problemas de visão. Caso isto aconteça, não conduza nem utilize máquinas. Lembre-se de que se não se sentir bem, a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas pode estar afetada.

Zyvoxid contém

Glucose

Cada 1 ml de solução de Zyvoxid contém 45,7 mg de glucose (13,7 g de glucose em 1 saco de 300 ml).

Por favor, informe o seu médico ou enfermeiro se for diabético.

Sódio

Cada 1 ml de solução de Zyvoxid contém 0,38 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) (114 mg de sódio em 1 saco de 300 ml). A quantidade de sódio presente num saco é equivalente a 5,7% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Por favor, informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a fazer uma dieta com restrição de sódio.

3. Como tomar Zyvoxid

Adultos

Tome sempre este medicamento exatamente como descrito neste folheto ou como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou médico se tiver dúvidas.

Este medicamento ser-lhe-á administrado gota a gota (por perfusão na veia) por um médico ou outro profissional de saúde. A dose recomendada para adultos (mais de 18 anos) é de 300 ml (600 mg de linezolid) duas vezes por dia, administrada diretamente na circulação sanguínea (por via intravenosa), gota a gota, durante um período de 30 a 120 minutos.

Caso faça diálise, deve ser-lhe administrado Zyvoxid após o seu tratamento de diálise.

A duração do tratamento é normalmente de 10 a 14 dias, mas pode durar até 28 dias. A segurança e eficácia de linezolid não foram estabelecidas para períodos de tratamento superiores a 28 dias. O seu médico irá decidir qual a duração do seu tratamento.

Enquanto estiver a tomar Zyvoxid, o seu médico deverá efetuar-lhe regularmente análises ao sangue para o monitorizar.

O seu médico deverá monitorizar-lhe a visão se tomar Zyvoxid durante mais de 28 dias.

Utilização em crianças e adolescentes

Zyvoxid não é habitualmente utilizado no tratamento de crianças e adolescentes (menores de 18 anos).

Se tomou mais Zyvoxid do que deveria

Se está preocupado que lhe tenha sido administrado mais Zyvoxid do que deveria, informe o seu médico ou enfermeiro o mais depressa possível.

Caso se tenha esquecido de administrar Zyvoxid

Uma vez que Zyvoxid ser-lhe-á administrado sob rigorosa supervisão, é muito improvável que falhe uma dose. Caso pense que isso tenha acontecido, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro. Não tome uma dose dupla para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se detetar algum destes efeitos indesejáveis durante o tratamento com Zyvoxid:

Os efeitos indesejáveis graves de Zyvoxid são (frequência descrita entre parênteses):

- Afeção grave da pele (pouco frequente), inchaço sobretudo à volta da cara e pescoço (pouco frequente), respiração ofegante e/ou dificuldade em respirar (raro). Isto pode ser um sinal de uma reação alérgica e pode ser necessário parar o tratamento com Zyvoxid. Reações na pele tais como uma erupção púrpura na pele devido à inflamação dos vasos sanguíneos (raro), pele vermelha inflamada e descamação (dermatite) (pouco frequente), erupção na pele (frequente), comichão (frequente).
-

- Problemas com a sua visão (pouco frequente) como visão turva (pouco frequente), alterações na visão das cores (desconhecido), dificuldade em ver detalhes (desconhecido) ou se o seu campo de visão se tornar restrito (raro).
- Diarreia grave contendo sangue e/ou muco (colite associada a antibiótico incluindo colite pseudomembranosa), que em situações raras pode originar complicações que colocam a vida em risco (pouco frequente).
- Náuseas ou vômitos recorrentes, dor abdominal ou respiração rápida (raro).
- Foram comunicados ataques ou crises convulsivas (pouco frequente) com Zyvoxid.
- Síndrome serotoninérgica (desconhecido): Deve informar o seu médico se sentir agitação, confusão, delírio, rigidez, tremor, descoordenação, convulsões, batimento cardíaco aumentado, dificuldades respiratórias graves e diarreia (sugestivo de síndrome serotoninérgica) enquanto também toma antidepressivos conhecidos como ISRS ou opióides (ver secção 2).
- Foram comunicados ataques ou crises convulsivas (pouco frequente) com Zyvoxid. Deve informar o seu médico se sentir agitação, confusão, delírio, rigidez, tremor, descoordenação e convulsões, enquanto também toma antidepressivos conhecidos como ISRS (ver secção 2) (desconhecido).
- Nódos negros ou hemorragia não explicada, que se pode dever a alterações no número de certas células do sangue, podendo afetar a coagulação do sangue ou provocar anemia (frequente).
- Alteração no número de certas células do sangue que pode afetar a sua capacidade de combater a infeção (pouco frequente). Alguns sinais de infeção incluem: febre (frequente), garganta inflamada (pouco frequente), úlceras na boca (pouco frequente) e cansaço (pouco frequente).
- Inflamação do pâncreas (pouco frequente).
- Convulsões (pouco frequente).
- Acidentes isquémicos transitórios (perturbações temporárias do fluxo de sangue ao cérebro, provocando durante um curto período de tempo sintomas como perda de visão, fraqueza das pernas e braços, “fala arrastada” e perda de consciência) (pouco frequente).
- Zumbido nos ouvidos (acufenos) (pouco frequente).

Dormência, formigueiro ou visão turva foram notificados por doentes que tomaram Zyvoxid durante mais de 28 dias. Se notar alterações na sua visão, deve contactar o seu médico o mais rapidamente possível.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Infeções por fungos, sobretudo vaginais e orais (“sapinhos”)
 - Dor de cabeça
 - Sabor metálico na boca
 - Diarreia, náuseas ou vômitos
 - Alterações nos valores de algumas análises ao sangue, incluindo proteínas, sais ou enzimas que avaliam o funcionamento do rim e fígado ou os níveis de açúcar no sangue
 - Dificuldade em adormecer
 - Aumento da pressão arterial
 - Anemia (número de glóbulos vermelhos no sangue baixo)
 - Tonturas
 - Dor abdominal localizada ou generalizada
 - Prisão de ventre
 - Indigestão
 - Dor localizada
-

- Redução do número de plaquetas

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Inflamação da vagina ou da zona genital nas mulheres
- Sensação de formiguelo ou dormência
- Língua inchada, inflamada ou alteração da coloração da língua
- Boca seca
- Dor à volta e no local onde foi administrado a perfusão (gota a gota)
- Inflamação das veias [incluindo onde foi administrada a perfusão (gota a gota)]
- Necessidade de urinar mais frequentemente
- Arrepios
- Sensação de sede
- Aumento da sudação
- Hiponatremia (baixo nível de sódio no sangue)
- Insuficiência renal
- Inchaço abdominal
- Dor no local da injeção
- Aumento da creatinina
- Dor de estômago
- Alteração no ritmo cardíaco (por exemplo, aumento do ritmo)
- Diminuição do número de células do sangue
- Fraqueza e/ou alterações sensoriais

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas):

- Alteração da coloração superficial do dente, removível com limpeza dentária profissional (desincrustação manual)

Os seguintes efeitos indesejáveis foram também notificados (Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Alopecia (perda de cabelo)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através de:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Zyvoxid

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os profissionais hospitalares vão assegurar que Zyvoxid solução para perfusão não seja utilizado após o prazo de validade impresso na embalagem e que a solução para perfusão lhe é administrada logo após a quebra do selo. Também irão inspecionar visualmente a solução antes de ser administrada e apenas solução límpida e sem partículas será utilizada. Os profissionais hospitalares também vão assegurar que a solução para perfusão é mantida corretamente dentro da embalagem e do invólucro protetor, fora do alcance e da vista das crianças, até ser utilizada.

Após abertura: do ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de abertura previna o risco de contaminação microbiológica, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o período e condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Zyvoxid

- A substância ativa é linezolida. Cada 1 ml de solução contém 2 mg de linezolida. Cada saco de perfusão de 300 ml contém 600 mg de linezolida.

- Os outros componentes são glucose mono-hidratada (um tipo de açúcar, ver secção 2 “Zyvoxid contém glucose”), citrato de sódio (E331, ver secção 2 “Zyvoxid contém sódio”), ácido cítrico anidro (E330), ácido clorídrico (E507) ou hidróxido de sódio (E524) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Zyvoxid e conteúdo da embalagem

Zyvoxid é apresentado como uma solução límpida em sacos de perfusão única contendo 300 ml de solução.

Os sacos são fornecidos em caixas de 1, 2, 5, 10, 20 ou 25 sacos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Laboratórios Pfizer, Lda.,
Lagoas Park, Edifício 10,
2740-271 Porto Salvo
Portugal

Fabricante

Fresenius Kabi Norge AS
Svinesundveien 80, NO-1788 Halden
Noruega

Este medicamento está autorizado nos Estados Membro do Espaço Económico Europeu e no Reino Unido (Irlanda do Norte) sob os seguintes nomes:

Áustria	Zyvoxid
Bélgica	Zyvoxid
Chipre	Zyvoxid
República Checa	Zyvoxid
Dinamarca	Zyvoxid
Estónia	Zyvoxid
Finlândia	Zyvoxid
França	Zyvoxid
Alemanha	Zyvoxid
Grécia	Zyvoxid
Islândia	Zyvoxid

Irlanda	Zyvox
Itália	Zyvoxid
Letónia	Zyvoxid
Lituânia	Zyvoxid
Luxemburgo	Zyvoxid
Malta	Zyvoxid
Noruega	Zyvoxid
Países Baixos	Zyvoxid
Polónia	Zyvoxid
Portugal	Zyvoxid
Eslováquia	Zyvoxid
Eslovénia	Zyvoxid
Espanha	Zyvoxid
Suécia	Zyvoxid
Reino Unido (Irlanda do Norte)	Zyvox

Este folheto foi revisto pela última vez em janeiro de 2023.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Zyvoxid 2 mg/ml solução para perfusão
Linezolida

Importante: Consultar o Resumo das Características do Medicamento antes de prescrever.

A linezolida não é ativa contra infeções causadas por agentes patogénicos Gram-negativo. Deve ser iniciada terapêutica concomitante específica para microrganismos Gram-negativo, se for documentada ou se existir suspeita de coinfeção por agente patogénico Gram-negativo.

Descrição

Saco para perfusão, de utilização única, pronto a usar, sem látex, em película com múltiplas camadas de poliolefino (Excel ou Freeflex), selado num invólucro protetor de alumínio laminado. O saco tem capacidade para 300 ml de solução e está acondicionado numa caixa. Cada caixa contém 1, 2, 5, 10, 20 ou 25 sacos para perfusão.

Nota:

Atualmente apenas são comercializadas as embalagens de 10 sacos.

Zyvoxid 2 mg/ml solução para perfusão contém 2 mg/ml de linezolida numa solução isotónica, límpida, incolor a amarelada. Os outros excipientes são: glucose mono-hidratada, citrato de sódio di-hidratado (E331), ácido cítrico anidro (E330), ácido clorídrico (E507) ou hidróxido de sódio (E524), água para injetáveis.

Posologia e modo de administração

A terapêutica com linezolida deve ser iniciada apenas em ambiente hospitalar e após consulta de um especialista, como um microbiologista ou um infeciologista.

Os doentes que iniciem o tratamento com a formulação parentérica podem mudar para qualquer uma das apresentações orais, quando clinicamente indicado. Neste caso não são necessários ajustes posológicos, uma vez que linezolida tem uma biodisponibilidade oral de aproximadamente 100%. A solução para perfusão deve ser administrada durante um período de 30 a 120 minutos.

A dose recomendada de linezolida deve ser administrada por via intravenosa (IV) duas vezes ao dia.

Posologia recomendada e duração do tratamento nos adultos:

A duração do tratamento está dependente do agente patogénico, do local e gravidade da infeção e da resposta clínica do doente.

As recomendações sobre a duração do tratamento que se seguem refletem as que foram utilizadas nos ensaios clínicos. Tratamentos mais curtos podem ser adequados para alguns tipos de infeção, mas não foram avaliados nos ensaios clínicos.

A duração máxima do tratamento é de 28 dias. Ainda não foram estabelecidas a segurança e eficácia de linezolida, para períodos de tratamento maiores que 28 dias.

Não é necessário aumento da dose recomendada ou da duração do tratamento, no caso de infeções associadas a bacteriemia concomitante. A posologia recomendada para a solução para perfusão e para os comprimidos/granulado para suspensão oral é idêntica e é a seguinte:

Infeções	Posologia	Duração do tratamento
Pneumonia nosocomial	600 mg duas vezes ao dia	10-14 dias consecutivos
Pneumonia adquirida na comunidade		
Infeções graves da pele e tecidos moles	600 mg duas vezes ao dia	

População pediátrica: A segurança e eficácia da linezolida em crianças com idade < 18 anos não foram estabelecidas. A informação atualmente disponível está descrita nas secções 4.8, 5.1 e 5.2, mas não se pode recomendar uma posologia.

Idosos: Não é necessário ajuste posológico.

Compromisso renal: Não é necessário ajuste posológico.

Compromisso renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min): Não é necessário ajuste posológico. Uma vez que se desconhece o significado clínico da exposição elevada (até 10 vezes) aos dois metabolitos primários de linezolida, em doentes com insuficiência renal grave, a linezolida deve ser utilizada com especial precaução nestes doentes e apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico.

Uma vez que cerca de 30% de uma dose de linezolida é removida durante 3 horas de hemodiálise, Zyvoxid deve ser administrado após diálise, em doentes que recebem este tratamento. Os metabolitos primários de linezolida são removidos em parte por hemodiálise, mas as concentrações destes metabolitos após diálise ainda são consideravelmente superiores às concentrações observadas em doentes com função renal normal, ou com insuficiência renal ligeira a moderada. Assim, a linezolida deve ser utilizada com especial precaução em doentes com insuficiência renal grave sujeitos a diálise, e apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico.

Atualmente não há experiência na administração de linezolida a doentes sujeitos a diálise peritoneal contínua ambulatoria (DPCA) ou tratamentos alternativos para falência renal (para além da hemodiálise).

Compromisso hepático: Não é necessário ajuste posológico em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada (classe Child-Pugh A ou B).

Compromisso hepático grave (classe Child-Pugh C): Como linezolida é metabolizada por um processo não enzimático, não se espera que a deterioração da função hepática altere significativamente o seu metabolismo e, assim, não é recomendado ajuste posológico. No entanto, os dados clínicos são limitados e recomenda-se que linezolida seja utilizada nestes doentes apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico (ver secções 4.4 e 5.2 do RCM).

Contraindicações

Doentes com hipersensibilidade ao linezolida ou a qualquer um dos excipientes.

A linezolida não deve ser administrada a doentes a tomar outros medicamentos que inibam as monoamina-oxidases A ou B (por ex., fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida) ou nas duas semanas após a administração deste tipo de medicamentos.

A não ser que existam condições para a observação regular e monitorização da pressão arterial, não se deve administrar linezolida a doentes com estado clínico ou com a medicação concomitante seguidamente mencionados:

- Doentes com hipertensão não controlada, feocromocitoma, síndrome carcinoide, tireotoxicose, depressão bipolar, distúrbio esquizoafetivo, estados confusionais agudos.
 - Doentes sujeitos à seguinte medicação: inibidores da recaptção da serotonina, antidepressivos tricíclicos, agonistas do recetor da serotonina 5-HT₁ (triptanos), agentes simpaticomiméticos de ação direta e indireta (incluindo broncodilatadores adrenérgicos, pseudoefedrina e fenilpropanolamina), agentes vasopressores (por ex., adrenalina/epinefrina, noradrenalina/norepinefrina), agentes dopaminérgicos (por ex., dopamina, dobutamina), petidina ou bupiriona.
-

Deve suspender-se a amamentação antes da administração e durante o tratamento (ver secção 4.6 do RCM).

Advertências e precauções especiais de utilização

Mielossupressão

Foram notificados casos de mielossupressão (incluindo anemia, leucopenia, pancitopenia e trombocitopenia) em doentes a quem foi administrada linezolida. Nos casos em que se conhece o resultado final, quando a terapêutica com linezolida foi suspensa, os parâmetros hematológicos afetados elevaram-se até aos níveis apresentados antes do tratamento. O risco de aparecimento destes efeitos parece estar relacionado com a duração do tratamento. Os doentes idosos tratados com linezolida podem estar em maior risco de sofrer discrasias sanguíneas do que os doentes mais jovens. A trombocitopenia pode ocorrer mais frequentemente em doentes com insuficiência renal grave, quer estejam ou não a fazer diálise, e em doentes com compromisso hepático moderado a grave. Assim, devem monitorizar-se regularmente os parâmetros hematológicos em doentes: que tenham anemia, granulocitopenia ou trombocitopenia pré-existent; que estejam a receber medicação concomitante que possa diminuir os níveis de hemoglobina, diminuir os parâmetros hematológicos ou afetar a contagem ou a função das plaquetas; que tenham insuficiência renal grave ou compromisso hepático moderado a grave; que estejam em tratamento por mais de 10-14 dias. A linezolida só deve ser administrada a estes doentes quando for possível a monitorização regular dos níveis de hemoglobina, parâmetros hematológicos e contagem de plaquetas.

Caso ocorra mielossupressão significativa durante a terapêutica com linezolida, deve-se suspender o tratamento, a não ser que se considere absolutamente necessária à sua continuação. Neste caso deve-se implementar a monitorização intensiva dos parâmetros hematológicos e estratégias de cuidados apropriados.

Além disso, recomenda-se a monitorização semanal dos parâmetros hematológicos completos (incluindo níveis de hemoglobina, contagens de plaquetas e contagem leucocitária total e diferencial) em doentes a quem seja administrado linezolida, independentemente dos parâmetros hematológicos basais.

Em estudos de uso compassivo, registou-se uma maior incidência de anemia grave em doentes tratados com linezolida por um período de tempo superior ao máximo recomendado de 28 dias. Estes doentes necessitaram de transfusão sanguínea com maior frequência. Durante o período pós-comercialização registaram-se igualmente casos de anemia que requereram transfusão, tendo ocorrido mais casos nos doentes tratados com linezolida por mais de 28 dias.

Foram notificados casos de anemia sideroblástica pós-comercialização. Nos casos em que a data de início era conhecida, a maioria dos doentes recebeu tratamento com linezolida por mais de 28 dias. A maioria dos doentes recuperou total ou parcialmente após a interrupção da linezolida, com ou sem tratamento para a anemia.

Desequilíbrio da mortalidade num ensaio clínico com doentes com infeções sanguíneas por agentes Gram positivo relacionadas com o cateter

Foi observado um aumento da mortalidade nos doentes tratados com linezolida, relativamente a vancomicina/dicloxacilina/oxacilina, num estudo de desenho aberto conduzido em doentes graves com infeções relacionadas com cateter intravascular [78/363 (21,5%) vs. 58/363 (16%)]. O principal fator que influenciou a taxa de mortalidade foi o estado da infeção por Gram positivo na *baseline*. As taxas de mortalidade foram semelhantes nos doentes com infeções causadas apenas por microrganismos Gram positivo (*odds ratio* 0,96; intervalo de confiança 95%: 0,58-1,59), mas foram significativamente superiores ($p=0,0162$) no braço de tratamento com linezolida, em doentes com qualquer outro agente patogénico ou sem agente patogénico na *baseline* (*odds ratio* 2,48; intervalo de confiança de 95%: 1,38-4,46). O maior desequilíbrio ocorreu durante o tratamento e nos 7 dias seguintes à descontinuação do fármaco em estudo. Um número superior de doentes no braço de tratamento com linezolida adquiriu agentes patogénicos Gram negativo durante o estudo e morreu por infeções provocadas por agentes patogénicos Gram negativo e polimicrobianas. Como tal, nas infeções

complicadas da pele e tecidos moles, a linezolida deverá apenas ser utilizada em doentes com coinfeção por microrganismos Gram negativo, conhecida ou possível, se não existirem alternativas terapêuticas disponíveis. Nestas circunstâncias, deve ser iniciado concomitantemente o tratamento contra microrganismos Gram negativo.

Diarreia e colite associada a antibióticos

Foram notificados casos de diarreia e colite associadas a antibióticos, incluindo colite pseudomembranosa e diarreia associada a *Clostridium difficile*, em associação com o uso de quase todos os antibióticos, incluindo linezolida, podendo variar em gravidade desde diarreia leve a colite fatal. É, pois, importante considerar este diagnóstico em doentes que desenvolvem diarreia grave durante ou após o tratamento com linezolida. Se houver suspeita ou confirmação de diarreia ou colite associada a antibióticos, o tratamento em curso com os agentes antibacterianos, incluindo linezolida, deve ser suspenso e devem ser iniciadas medidas terapêuticas adequadas imediatamente. Nesta situação estão contraindicados os fármacos inibidores do peristaltismo.

Acidose láctica

Foram notificados casos de acidose láctica com a utilização de linezolida. Os doentes que desenvolvam sinais e sintomas de acidose metabólica, incluindo náuseas ou vômitos recorrentes, dor abdominal, baixo nível de bicarbonato ou hiperventilação durante o tratamento com linezolida deverão receber cuidados médicos imediatos. Se ocorrer acidose láctica, os benefícios de continuar a utilização da linezolida devem ser avaliados comparativamente aos potenciais riscos.

Disfunção mitocondrial

A linezolida inibe a síntese da proteína mitocondrial. Como resultado desta inibição podem ocorrer acontecimentos adversos, tais como acidose láctica, anemia e neuropatia (ótica e periférica). Estes acontecimentos são mais frequentes quando o medicamento é utilizado por mais de 28 dias.

Síndrome da serotonina

Foram notificados casos de relatos espontâneos de síndrome da serotonina associada à coadministração de linezolida com agentes serotoninérgicos, incluindo antidepressivos tais como inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) e opioides (ver secção 4.5 do RCM). Está, portanto, contraindicada a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos (ver secção 4.3 do RCM), exceto quando é essencial a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos. Nestes casos, os doentes devem ser cuidadosamente observados para sinais e sintomas da síndrome de serotonina, tais como disfunção cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia e incoordenação. Se ocorrerem sinais ou sintomas, os médicos devem considerar a interrupção de um ou ambos os agentes; se o agente serotoninérgico coadministrado for retirado, podem ocorrer sintomas de descontinuação.

Hiponatremia e SIADH

Hiponatremia e/ou Síndrome da Secreção Inadequada da Hormona Anti-Diurética (SIADH) foram observadas em alguns doentes tratados com linezolida. Recomenda-se que os níveis séricos de sódio sejam monitorizados regularmente em doentes em risco de hiponatremia, tais como doentes idosos ou doentes a tomar medicamentos que possam baixar os níveis sanguíneos de sódio (por exemplo, diuréticos tiazídicos, tais como hidroclorotiazida).

Neuropatia periférica e ótica

Registaram-se casos de neuropatia, assim como neuropatia ótica e neurite ótica, que por vezes evoluíram para perda de visão, em doentes tratados com Zyvoxid. Estes casos ocorreram principalmente em doentes tratados por períodos de tempo superiores ao máximo recomendado de 28 dias.

Todos os doentes devem ser aconselhados a comunicar sintomas de incapacidade visual, tais como alterações da acuidade visual, alterações da visão cromática, visão turva ou alterações dos campos visuais. Nestes casos, recomenda-se uma avaliação imediata com referência para um oftalmologista, se apropriado. No caso de existirem doentes em tratamento com Zyvoxid por um período superior aos 28 dias recomendados, deve-se monitorizar regularmente a sua função visual.

No caso de ocorrência de neuropatia periférica ou ótica, deve-se ponderar a continuação do tratamento destes doentes com Zyvoxid, face aos potenciais riscos.

Pode existir um risco aumentado de neuropatias quando a linezolida é administrada a doentes que estejam atualmente ou que recentemente tenham estado em tratamento com antimicobacterianos para o tratamento da tuberculose.

Convulsões

Foram notificadas convulsões em doentes tratados com Zyvoxid. Na maioria destes casos, foi relatado historial de convulsões ou fatores de risco para convulsões. Os doentes devem ser aconselhados a informar o seu médico se tiverem história de convulsões.

Inibidores da monoamina-oxidase

A linezolida é um inibidor reversível não seletivo da monoamina-oxidase (MAO); no entanto, nas doses utilizadas para a terapêutica antibacteriana, não exerce efeitos antidepressivos. Existem dados muito limitados dos estudos de interação medicamentosa e sobre a segurança da linezolida quando administrada a doentes com patologias subjacentes e/ou medicação concomitante que os possam pôr em risco pela inibição da MAO. Deste modo, não se recomenda a utilização de linezolida nestas circunstâncias, a não ser que seja possível a observação e monitorização cuidadosas do doente.

Utilização com alimentos ricos em tiramina

Os doentes devem ser aconselhados a não consumir grandes quantidades de alimentos ricos em tiramina.

Superinfecção

Não foram avaliados, nos ensaios clínicos, os efeitos da terapêutica com linezolida sobre a flora normal.

A utilização de antibióticos pode resultar, ocasionalmente, num crescimento excessivo de microrganismos não suscetíveis. Por exemplo, cerca de 3% dos doentes a receberem as doses recomendadas de linezolida registaram candidíase relacionada com o fármaco, durante os ensaios clínicos. Caso ocorra uma superinfecção durante o tratamento, devem ser as tomadas medidas apropriadas.

Populações especiais

A linezolida deve ser utilizada com especial precaução em doentes com compromisso renal grave, e apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico (ver secções 4.2 e 5.2 do RCM).

Recomenda-se que linezolida seja administrada a doentes com compromisso hepático grave apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico.

Compromisso da fertilidade

A linezolida diminuiu reversivelmente a fertilidade e induziu uma morfologia anómala do esperma em ratos machos adultos, para níveis de exposição aproximadamente iguais aos esperados no ser humano; desconhecem-se os efeitos possíveis de linezolida no sistema reprodutor masculino humano.

Ensaio clínico

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de linezolida quando administrada por períodos superiores a 28 dias.

Os ensaios clínicos controlados não incluíram doentes com lesões de pé diabético, lesões de decúbito ou lesões isquémicas, queimaduras graves ou gangrena. Assim, a experiência da utilização de linezolida no tratamento destas condições clínicas é limitada.

Excipientes

Glucose

Cada ml de solução contém 45,7 mg (isto é, 13,7 g/300 ml) de glucose. Este facto deve ser tido em consideração no caso de doentes com diabetes mellitus ou outros estados clínicos associados à intolerância à glucose.

Sódio

Cada ml de solução contém ainda 0,38 mg (114 mg/300 ml) de sódio, equivalente a 0,02% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto. O conteúdo em sódio deve ser tido em consideração em doentes com restrição de sódio na sua dieta.

Zyvoxid solução para perfusão pode ser preparado para administração com soluções que contêm sódio (ver secções 4.2, 6.2 e 6.6) e isso deve ser tido em consideração em relação à quantidade total de sódio proveniente de todas as fontes que será administrada ao doente.

Interações

Inibidores da monoamina-oxidase

A linezolida é um inibidor reversível, não seletivo da monoamina-oxidase (MAO). Existem dados muito limitados dos estudos de interação medicamentosa e sobre a segurança de linezolida quando administrada a doentes com medicação concomitante que os possa pôr em risco por inibição da MAO. Assim, não se recomenda a utilização de linezolida nestas circunstâncias, a não ser que seja possível a observação controlada e monitorização do doente.

Potenciais interações que conduzem ao aumento da pressão arterial

Em voluntários saudáveis normotensos, a linezolida potenciou o aumento da pressão arterial provocado pela pseudoefedrina e cloridrato de fenilpropanolamina. A coadministração de linezolida tanto com a pseudoefedrina como com a fenilpropanolamina originou aumentos médios da pressão arterial sistólica na ordem dos 30-40 mmHg, em comparação com aumentos de 11-15 mmHg com linezolida administrado isoladamente, com 14-18 mmHg com a pseudoefedrina e com a fenilpropanolamina administradas isoladamente, e 8-11 mmHg com placebo. Não se realizaram estudos semelhantes em indivíduos hipertensos. Recomenda-se que sejam determinadas cuidadosamente as doses dos fármacos com ação vasopressora, incluindo agentes dopaminérgicos, de modo a atingir a resposta desejada quando coadministrados com linezolida.

Potenciais interações serotoninérgicas

Estudou-se a potencial interação farmacológica com dextrometorfano em voluntários saudáveis. Administrou-se dextrometorfano (duas doses de 20 mg com 4 horas de intervalo) em indivíduos, com ou sem linezolida. Não se observaram efeitos de síndrome de serotonina (confusão, delírio, agitação, tremores, rubor, diaforese, hiperpirexia) em indivíduos saudáveis após administração de linezolida e dextrometorfano.

Experiência pós-comercialização: registou-se o caso de um doente que surgiu com efeitos tipo síndrome de serotonina enquanto tomava linezolida e dextrometorfano; esta situação resolveu-se com a suspensão de ambos os medicamentos.

Registaram-se casos de síndrome de serotonina durante a utilização clínica de linezolida com agentes serotoninérgicos, incluindo antidepressivos tais como inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) e opioides. Portanto, embora a coadministração esteja contraindicada (ver secção 4.3 do RCM), a gestão dos doentes para os quais o tratamento com linezolida e agentes serotoninérgicos é essencial, é descrita em advertências e precauções especiais de utilização.

Utilização com alimentos ricos em tiramina

Não se observou resposta significativa da pressão após administração simultânea de linezolida e menos de 100 mg de tiramina. Este facto sugere que é apenas necessário evitar a ingestão de quantidades excessivas de alimentos e bebidas com um elevado teor de tiramina (por ex., queijo curado, extratos de leveduras, bebidas alcoólicas não destiladas e produtos de soja fermentada, tal como molho de soja).

Fármacos metabolizados pelo citocromo P450

A linezolida não é metabolizada de forma detetável pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) e não inibe nenhuma das isoformas CYP humanas clinicamente significativas (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Da mesma forma, a linezolida não induz as isoenzimas P450 em ratos. Assim, não se espera que linezolida induza interações medicamentosas a nível do CYP450.

Rifampicina

Foi estudado o efeito da rifampicina na farmacocinética de linezolida em dezasseis voluntários adultos do sexo masculino, saudáveis, administrando 600 mg de linezolida duas vezes ao dia durante 2,5 dias, com e sem 600 mg de rifampicina uma vez ao dia durante 8 dias. A rifampicina reduziu a $C_{máx}$ e a AUC numa média de 21% [IC 90%, 15, 27] e numa média de 32% [IC 90%, 27, 37], respetivamente. É desconhecido o mecanismo desta interação e o seu significado clínico.

Varfarina

Após adição da varfarina à terapêutica com linezolida no estado estacionário, houve uma redução de 10% da média máxima do “International Normalized Ratio” (INR) com a coadministração, com uma redução da AUC INR de 5%. Não existem dados suficientes de doentes que receberam varfarina e linezolida, de modo a avaliar o significado clínico, caso exista, destes resultados.

Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados sobre a utilização de linezolida em mulheres grávidas são limitados. Os estudos em animais demonstraram toxicidade no sistema reprodutor. Existe um risco potencial para os seres humanos. Zyvoxid não deve ser utilizada durante a gravidez a não ser que seja claramente necessário, isto é, quando o potencial benefício seja considerado superior ao risco teórico.

Amamentação

Os dados obtidos em animais sugerem que a linezolida e os seus metabolitos podem passar para o leite materno; conseqüentemente, deve suspender-se a amamentação antes da administração e durante o tratamento.

Fertilidade

Em estudos em animais, a linezolida provocou redução na fertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os doentes devem ser advertidos quanto ao risco potencial de ocorrerem tonturas ou sintomas ou de perturbação visual durante a administração de Zyvoxid e devem ser aconselhados a não conduzir ou utilizar máquinas se ocorrer algum destes sintomas.

Efeitos indesejáveis

A tabela abaixo fornece uma listagem das reações adversas com a frequência baseada em todos os dados de causalidade provenientes de ensaios clínicos, envolvendo mais de 6000 doentes adultos que receberam as doses recomendadas de linezolida até 28 dias. As mais frequentemente notificadas foram diarreia (8,9%), náuseas (6,9%), vômitos (4,3%) e cefaleias (4,2%).

Os acontecimentos adversos notificados mais frequentemente relacionados com o fármaco, que levaram à descontinuação terapêutica foram cefaleias, diarreia, náuseas e vômitos. Cerca de 3% dos doentes suspenderam o tratamento devido a efeitos adversos relacionados com o fármaco.

Reações adversas adicionais, notificadas aquando da experiência pós-comercialização, estão incluídas na tabela sob uma frequência “Desconhecida”, já que a atual frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados e notificados durante o tratamento com linezolida, com as seguintes frequências: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Classe de sistema de órgãos	Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raros (≥ 1/10.000) a < 1/1.000)	Muito raros (< 1/10.000)	Desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infeções e infestações	candidíase, candidíase oral, candidíase vaginal, infecções fúngicas.	colite associada aos antibióticos, incluindo colite pseudomembranosa*, vaginite			
Doenças do sangue e do sistema linfático	trombocitopenia*, anemia*†	pancitopenia*, leucopenia*, neutropenia, trombocitopenia*, eosinofilia	anemia sideroblástica*		mielossupressão*
Doenças do sistema imunitário			anafilaxia		
Doenças do metabolismo e da nutrição		hiponatremia	acidose láctica*		
Perturbações do foro psiquiátrico	insónia				
Doenças do sistema nervoso	cefaleias, alterações do paladar (sabor metálico), tonturas	convulsões*, neuropatia periférica*, hipoestesia, parestesia			síndrome da serotonina**
Afeções oculares		neuropatia ótica*, visão turva*	alteração no campo visual*		neurite ótica*, perda de visão*, alteração na acuidade visual*, alteração na cor da visão*
Afeções do ouvido e do labirinto		acufenos			
Cardiopatias		arritmia (taquicardia)			
Vasculopatias	hipertensão	acidente isquémico transitório, flebite, tromboflebite			
Doenças gastrointestinais	diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal generalizada ou localizada, obstipação, dispepsia	pancreatite, gastrite, xerostomia, glossite, fezes soltas, estomatite, distúrbio ou alteração da coloração da língua	alteração da coloração superficial do dente		

Classe de sistema de órgãos	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$) a $< 1/1.000$)	Muito raros ($< 1/10.000$)	Desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afeções hepatobiliares	testes de função hepática alterados; Aumento da AST, ALT ou fosfatase alcalina.	aumento da bilirrubina total			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	prurido, erupção cutânea	angioedema, urticária, dermatite bolhosa, dermatite, diaforese	necrólise epidérmica tóxica#, síndrome de Stevens-Johnson#, vasculite de hipersensibilidade		alopecia
Doenças renais e urinárias	aumento da BUN (azoto ureico)	insuficiência renal, creatinina aumentada, poliúria			
Doenças dos órgãos genitais e da mama		distúrbio vulvovaginal			
Perturbações gerais e alterações no local de administração	pirexia, dor localizada	arrepios, fadiga, dor no local de injeção, aumento da sede			
Exames complementares de diagnóstico	<u>Químicos</u> Aumento da LDH, creatinina cinase, lipase, amilase ou glicemia não em jejum. Diminuição das proteínas totais, albumina, sódio ou cálcio. Aumento ou diminuição do potássio ou bicarbonato.	<u>Químicos</u> Aumento do sódio ou cálcio. Diminuição da glicemia não em jejum. Aumento ou diminuição dos cloretos.			

Classe de sistema de órgãos	Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raros (≥ 1/10.000) a < 1/1.000)	Muito raros (< 1/10.000)	Desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
	Hematologia Aumento dos neutrófilos ou eosinófilos. Diminuição da hemoglobina, do hematócrito ou dos eritrócitos. Aumento ou diminuição das plaquetas ou dos linfócitos.	Hematologia Aumento da contagem dos reticulócitos. Diminuição dos neutrófilos.			

*Ver secção Advertências e precauções especiais de utilização

**Ver secções Contraindicações e Interações

Frequência de efeitos indesejáveis estimada com base na "Regra de 3"

†Ver abaixo

As reações adversas da linezolidina que se seguem foram consideradas graves em casos raros: dor abdominal localizada, acidentes isquémicos transitórios e hipertensão.

†Nos ensaios clínicos controlados em que linezolidina foi administrada até 28 dias, 2,0% dos doentes apresentaram anemia. Num programa de uso compassivo em doentes com infeções potencialmente fatais e comorbilidades existentes, a percentagem de doentes que desenvolveu anemia sob tratamento com linezolidina durante ≤ 28 dias foi de 2,5% (33/1326), em comparação com 12,3% (53/430) quando tratados durante > 28 dias. A proporção de casos que registaram anemia grave relacionada com o fármaco e que necessitaram de transfusão sanguínea foi de 9% (3/33) em doentes tratados durante ≤ 28 dias e 15% (8/53) em doentes tratados durante > 28 dias.

População pediátrica

Os dados de segurança de estudos clínicos baseados em mais de 500 doentes pediátricos (desde o nascimento até aos 17 anos) não indicam que o perfil de segurança de linezolidina para os doentes pediátricos difira do perfil para os doentes adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite a monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente através de:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Sobredosagem

Não se conhece antídoto específico.

Não foram observados casos de sobredosagem. No entanto, as informações que se seguem podem ser úteis:

Aconselham-se cuidados de suporte juntamente com a manutenção da filtração glomerular.

Cerca de 30% da dose de linezolida é removida durante 3 horas de hemodiálise, mas não existem dados disponíveis sobre a remoção de linezolida por diálise peritoneal ou hemoperfusão.

Instruções de utilização e manipulação

Para utilização única. Retirar o invólucro protetor apenas antes da utilização, verificar se há pequenas fugas apertando o saco com firmeza. Se houver fugas, não utilizar, uma vez que a esterilidade pode estar comprometida. A solução deve ser inspecionada visualmente antes da administração e apenas se devem utilizar soluções límpidas, sem partículas. Não utilizar estes sacos em sistemas de perfusão em série. Descartar a solução não utilizada. Não voltar a utilizar sacos parcialmente usados.

Zyvoxid solução para perfusão é compatível com as seguintes soluções: solução para perfusão intravenosa de glucose a 5%, solução para perfusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%, solução injetável de lactato de Ringer (solução injetável de Hartmann).

Incompatibilidades

Não devem ser introduzidos aditivos a esta solução. Se a linezolida for administrada concomitantemente com outros fármacos, cada um deve ser administrado separadamente, de acordo com as respetivas instruções de utilização. Do mesmo modo, caso se utilize o mesmo sistema de perfusão intravenoso para a administração sequencial de vários fármacos, deve “lavar-se” a linha antes e após a administração de linezolida, com uma solução de perfusão compatível.

Sabe-se que a solução para perfusão Zyvoxid é fisicamente incompatível com os seguintes compostos: anfotericina B, cloridrato de clorpromazina, diazepam, isotionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica e trimetoprim/sulfametoxazol. É ainda quimicamente incompatível com a ceftriaxona sódica.

Prazo de validade

Antes da abertura: 3 anos.

Após abertura: do ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de abertura previna o risco de contaminação microbiológica, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o período e condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador.

Precauções especiais de conservação

Armazenar na embalagem inicial (invólucro protetor e cartonagem) até à utilização, de modo a proteger da luz.