

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Linezolid Panpharma 2 mg/ml Infusionslösung
Wirkstoff: 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Linezolid Panpharma 2 mg/ml Infusionslösung wird in dieser Gebrauchsinformation 'Linezolid Panpharma' genannt

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Linezolid Panpharma und wofür wird es angewendet?

Linezolid Panpharma 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 Linezolid Panpharma zur Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Linezolid Panpharma beachten?

Linezolid Panpharma darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) 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 Linezolid Panpharma in die Muttermilch übergeht und das Baby schädigen könnte.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Sie Linezolid Infusion anwenden. Wenn Sie eine der folgenden Fragen mit „Ja“ beantworten, ist Linezolid Panpharma 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 Medikamente 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?

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Linezolid Panpharma ist erforderlich

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

- 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 Linezolid Panpharma, Durchfall bekommen. Wenn es sich dabei um schwerwiegende oder anhaltende Durchfälle handelt, oder Sie bemerken, dass Sie Blut oder Schleim im Stuhl haben, ist die Behandlung mit Linezolid Panpharma sofort abzusetzen und Ihren Arzt zu konsultieren. Unter diesen Umständen dürfen Sie keine Arzneimittel nehmen, die die Darmbewegung hemmen oder verlangsamen.
- wiederholt an Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigter Atmung leiden.

Anwendung von Linezolid Panpharma zusammen mit anderen Arzneimitteln

Es besteht die Gefahr, dass Linezolid Panpharma mit anderen Arzneimitteln interagiert, 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 bzw. kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

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

Ihr Arzt kann dennoch entscheiden, Ihnen Linezolid Panpharma 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,
- Arzneimittel gegen mittelschwere bis schwere Schmerzen wie Pethidin,
- Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen wie Buspiron,
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie Warfarin,
- Ein Antibiotikum das Rifampicin genannt wird.

Anwendung von Linezolid Panpharma zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Linezolid Panpharma 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 Linezolid Panpharma mit Tyramin, einem natürlichen Bestandteil von bestimmten Lebensmitteln, reagieren kann. Diese Wechselwirkung kann zu einer Blutdruckerhöhung führen.
- Verständigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie nach dem Essen oder Trinken pochende Kopfschmerzen bekommen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Da die Wirkung von Linezolid Panpharma bei schwangeren Frauen nicht bekannt ist, ist es während der Schwangerschaft nicht anzuwenden, es sei denn, es wurde Ihnen vom Arzt verordnet. Wenn Sie schwanger sind, 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 Linezolid Panpharma 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 Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Linezolid Panpharma 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.

Linezolid Panpharma enthält

Glucose

1 ml Linezolid Panpharma enthält 45,7 mg Glucose (entspricht 13,7 g Glucose pro Infusionsbeutel). Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Diabetiker sind.

Natrium

1 ml Linezolid Panpharma enthält 0,38 mg Natrium (entspricht 114 mg Natrium pro Infusionsbeutel). Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine natriumarme Diät einhalten müssen.

3. Wie ist Linezolid Panpharma anzuwenden?

Erwachsene

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dieses Arzneimittels wird Ihnen als Tropf (Infusion in eine Vene) von einem Arzt verabreicht. Die übliche Dosis für Erwachsene (18 Jahre oder älter) ist zweimal täglich 300 ml (600 mg Linezolid) und wird direkt in das Blut (intravenös) als Tropf über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten verabreicht.

Wenn Sie eine Nierendialyse haben, ist Linezolid Panpharma Ihnen **nach der Dialyse** zu verabreichen.

Die Behandlung dauert üblicherweise 10 bis 14 Tage, kann aber auch 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 Linezolid Behandlung wird Ihr Arzt

- regelmäßig Ihr Blutbild kontrollieren.
- Ihr Sehvermögen kontrollieren, wenn Sie länger als 28 Tage mit Linezolid Panpharma behandelt werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

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

Wenn Sie eine größere Menge von Linezolid Panpharma erhalten haben, als Sie sollten

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

Wenn Sie die Anwendung von Linezolid Panpharma vergessen haben

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.

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 Pflegepersonal oder den Apotheker, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen während Ihrer Behandlung mit Linezolid Panpharma bemerken:

Die schwerwiegenden Nebenwirkungen (Häufigkeit in Klammern) von Linezolid Infusion sind:

- Schwere Hauterkrankungen (nicht bekannt), Schwellung, insbesondere im Gesichts- und Halsbereich (nicht bekannt) Keuchen und/oder Schwierigkeiten beim Atmen (nicht bekannt). Hautreaktionen, wie gerötete, wunde Haut mit schuppender Haut (Dermatitis) (gelegentlich), Hautausschlag (häufig), Juckreiz (häufig). Dies kann ein Zeichen einer allergischen Reaktion sein und es kann notwendig sein, dass Sie die Anwendung von Linezolid Infusion beenden.
- Augenprobleme wie verschwommenes Sehen, Veränderungen der Farbwahrnehmung, Verschlechterung der Sehschärfe oder Gesichtsfeldeinschränkung.

- Schwere Durchfälle mit Blut-und/oder Schleimabgang (antibiotikabedingte Colitis einschließlich pseudomembranöser Colitis), die in seltenen Fällen zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen können.
- Wiederholtes Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigter Atmung.
- Krampfanfälle wurden im Zusammenhang mit Linezolid Panpharma berichtet. Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen unter gleichzeitiger Behandlung mit sogenannten SSRIs (siehe Abschnitt 2) zu Ruhelosigkeit, Verwirrtheit, Delirium, Muskelsteifheit, Zittern, Koordinationsstörungen und Krampfanfällen kommt.
- Unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse durch Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, was zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung oder zu Blutarmut führen kann (häufig)
- Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, wodurch Ihre Infektabwehr beeinflusst werden kann (häufig). Anzeichen einer Infektion können sein: Jegliche Art von Fieber (häufig), Halsschmerzen (gelegentlich), Geschwüre im Mund (selten) und Müdigkeit (selten).
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (gelegentlich).
- Krampfanfälle (gelegentlich).
- Vorübergehende ischämische Attacken (vorübergehende Störung der Blutversorgung des Gehirns, was zu kurzzeitigen Beschwerden, wie z.B. Ausfall des Sehvermögens, Schwächegefühl in den Armen und Beinen, undeutliche Sprache und Bewusstseinsverlust führen kann) (gelegentlich).
- Klingeln in den Ohren (Tinnitus) (gelegentlich).

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

Andere Nebenwirkungen:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelte betreffen):

- Pilzinfektionen, vor allem Scheidenpilz oder Mundsoor
- Kopfschmerzen
- Metallischer Geschmack
- Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen
- Veränderungen der Ergebnisse von Blutuntersuchungen einschließlich Untersuchungen zur Bestimmung der Nieren-oder Leberfunktion oder der Blutzuckerspiegel
- Schlafstörungen
- Erhöhter Blutdruck
- Blutarmut (verminderte Anzahl roter Blutkörperchen)
- Schwindel
- Lokal begrenzte oder allgemeine Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Lokal begrenzte Schmerzen

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelte betreffen):

- Entzündung der Scheide oder der äußeren Geschlechtsteile der Frau
- Hautkribbeln oder Taubheitsgefühl
- geschwollene, wunde oder verfärbte Zunge
- Schmerzen im Bereich der Infusionsstelle
- Venenentzündung (auch an der Infusionsstelle)
- Häufigere Blasenentleerungen
- Schüttelfrost

- Durstgefühl
- Vermehrtes Schwitzen
- Veränderungen von Proteinen, Salzen und Enzymen im Blut, die zur Bestimmung der Nieren-bzw. Leberfunktion herangezogen werden
- Hyponatriämie (niedriger Natriumspiegel im Blut)
- Nierenversagen
- Verminderung der Blutplättchen
- Aufgetriebener Bauch
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erhöhung des Kreatininwerts
- Magenschmerzen
- Änderungen der Herzfrequenz (z.B. erhöhte Herzschlagrate)

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1000 Behandelte betreffen):

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

Die folgenden Nebenwirkungen wurden ebenfalls berichtet (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht bekannt):

- Haarausfall
- Verminderte Anzahl von Blutkörperchen
- Schwäche und/oder Veränderungen der Sinneswahrnehmung

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 Linezolid Panpharma aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Beutel und der äußeren Verpackung nach "Verwendbar bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Das Krankenhauspersonal wird dafür sorgen, dass Linezolid Infusion nicht nach dem auf dem Beutel nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum verwendet wird und dass es Ihnen sofort nach Anbruch der Packung verabreicht wird. Das Krankenhauspersonal wird außerdem die Lösung vor der Verwendung visuell inspizieren und es werden nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden. Sie werden auch dafür sorgen, dass die Lösung bis zur Anwendung richtig aufbewahrt wird und zwar in der Originalverpackung und der Folienverpackung, um sie vor Licht zu schützen und aus der Reichweite und Sichtweite von Kindern.

Nach dem Öffnen:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Ihr Apotheker oder das medizinische Fachpersonal werden Arzneimittel, die nicht mehr verwendet werden, entsorgen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Linezolid Panpharma enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. 1 ml Infusionslösung enthält 2 mg Linezolid. Jeder Infusionsbeutel mit 300 ml enthält 600 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Glucosemonohydrat (eine Zuckerart, siehe Abschnitt 2), Natriumcitrat (siehe Abschnitt 2), wasserfreie Zitronensäure, Salzsäure und Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Linezolid Panpharma aussieht und Inhalt der Packung

Linezolid Panpharma ist eine klare Lösung in einzelnen Infusionsbeuteln mit je 300 ml. Die Beutel sind in Kartons mit 1, 10 oder 25 Stück erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Panmedica
69-71 Avenue Pierre Grenier,
92100 Boulogne-Billancourt
Frankreich

Mitvertreiber

Panpharma
Z.I. du Clairay
35133 Luitré
Frankreich

Hersteller

Infomed Fluids S.R.L
50 Theodor Pallady blvd, District 3,
032266 Bukarest
Rumänien
Tel: +40 21 345 02 22
Fax: +40 21 345 3185
E-mail: office@infomedfluids.ro

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland	Linezolid Rotexmedica 2 mg/ml Infusionslösung
Frankreich	Linezolid Panpharma 2 mg/ml solution pour perfusion
Großbritannien	Linezolid 2 mg/ml Solution for Infusion
Italien	Linezolid Infomed
Österreich	Linezolid Panpharma 2 mg/ml Infusionslösung
Polen	Linezolid Infomed
Rumänien	Linezolid Infomed 2 mg/ml Soluție perfuzabilă
Spanien	Linezolid G.E.S. 2 mg/ml solución para perfusión EFG

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2017.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Linezolid

WICHTIG: Vor der Verordnung die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) beachten.

Linezolid ist nicht wirksam bei Infektionen durch gramnegative Erreger. Bei Nachweis von oder Verdacht auf einen gramnegativen Erreger muss gleichzeitig eine spezifische Therapie gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

Beschreibung

Gebrauchsfertige latexfreie Infusionsbeutel (Excel oder Freeflex) zur Einmalanwendung aus mehrschichtiger Polyolefinfolie in einem Überbeutel aus Laminatfolie eingeschweißt. Die Beutel enthalten 300 ml Infusionslösung und sind in Kartons verpackt. Jeder Karton enthält 1, 10 oder 25 Infusionsbeutel.

Linezolid Infusion enthält Linezolid 2 mg/ml in einer isotonen, klaren, farblosen bis gelben Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat, Natriumcitrat, wasserfreie Zitronensäure, Salzsäure und Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Dosierung und Art der Anwendung

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

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 ist über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten zu verabreichen.

Die empfohlene Linezolid-Dosis ist 2-mal täglich intravenös (i.v.) zu verabreichen.

Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung 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 für die 2 mg/ml Infusionslösung lauten:

Infektionen	Dosierung	Behandlungsdauer
Nosokomiale Pneumonie	2-mal täglich 600 mg	10-14 aufeinander folgende Tage
Ambulant erworbene Pneumonie		
Komplizierte Infektionen der Haut- und Weichteile	2-mal täglich 600 mg	

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Linezolid bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten sind in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 der Fachinformation beschrieben, eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

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, ist Linezolid bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht einzusetzen 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, müssen Patienten unter derartiger Behandlung Linezolid 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 ist Linezolid bei Patienten mit ausgeprägter Niereninsuffizienz, die sich einer Hämodialyse unterziehen, mit besonderer Vorsicht anzuwenden 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

Patienten mit leichter Einschränkung der Leberfunktion (Child Pugh class A or B):

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Schwere Leberinsuffizienz (Child Pugh class C): Da Linezolid durch einen nicht-enzymatischen Abbauweg metabolisiert wird, wäre kein signifikanter Einfluss einer Leberinsuffizienz auf den Metabolismus zu erwarten. Es liegen jedoch nur begrenzte klinische Daten vor. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sollte Linezolid nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Linezolid sollte bei Patienten, die ein Arzneimittel, das die Monoaminoxidase A oder B (z. B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) hemmt, einnehmen oder innerhalb der letzten 2 Wochen eingenommen haben, nicht angewendet werden.

Linezolid sollte bei Patienten mit folgender zugrunde liegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen nicht angewendet werden, es sei denn, es liegen Möglichkeiten zur genauen Beobachtung und zur Kontrolle des Blutdrucks vor:

- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Psychose, akuten Verwirrheitszuständen.
- Patienten, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (siehe Abschnitt 4.4), trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5HT₁-Rezeptor-Agonisten (Triptane), direkt oder indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin, Noradrenalin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

Tierversuche deuten darauf hin, dass Linezolid und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen können. Deshalb sollte während der Therapie nicht gestillt werden (siehe Abschnitt 4.6).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Myelosuppression

Unter der Anwendung von Linezolid wurde bei einigen Patienten eine Myelosuppression (einschließlich Anämie, Leukopenie, Panzytopenie und Thrombozytopenie) berichtet. Bei den Fällen, in denen der Ausgang bekannt ist, stiegen die betreffenden hämatologischen Parameter nach Absetzen von Linezolid wieder auf die Höhe der Ausgangswerte an. Das Risiko dieser Nebenwirkung hängt möglicherweise von der Behandlungsdauer ab. Ältere Patienten, die mit Linezolid behandelt werden, haben möglicherweise ein höheres Risiko, Blutdyskrasien zu entwickeln, als jüngere Patienten. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz – ob mit oder ohne Dialyse – kann eine Thrombozytopenie häufiger auftreten. Bei Patienten mit vorbestehender Anämie, Granulozytopenie oder Thrombozytopenie, Patienten unter Begleitmedikationen, die den Hämoglobinspiegel, die Blutzellzahl, Thrombozytenzahl oder -funktion mindern können, Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder mit einer Linezolid-Therapie von mehr als 10 bis 14 Tagen sollte deshalb das Blutbild genau kontrolliert werden. Die Gabe von Linezolid an diese Patienten ist nur empfohlen, wenn Hämoglobinwerte, Blutbild und Thrombozytenzahl genau kontrolliert werden können.

Bei Auftreten einer signifikanten Myelosuppression unter der Therapie mit Linezolid sollte die Therapie abgebrochen werden, falls nicht eine unbedingte Notwendigkeit besteht, sie fortzuführen. In diesen Fällen sollten eine intensive Kontrolle des Blutbilds erfolgen und geeignete Maßnahmenkataloge festgelegt werden.

Zusätzlich sollte ein großes Blutbild (einschließlich Bestimmung der Hämoglobinwerte, Thrombozyten, der Gesamt-Leukozytenzahl und des Leukozyten-Differenzialblutbilds) wöchentlich bei Patienten unter der Therapie mit Linezolid unabhängig von den Ausgangswerten des Blutbilds bestimmt werden.

In Compassionate-Use-Studien wurde bei den Patienten, die Linezolid länger als die maximal empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen erhielten, ein erhöhtes Auftreten von schweren Anämien beobachtet. Diese Patienten benötigten häufiger Bluttransfusionen. Auch nach der Markteinführung wurde über transfusionspflichtige Anämien berichtet. Dies war ebenfalls häufiger bei Patienten, die Linezolid länger als 28 Tage erhielten.

Nach der Markteinführung wurden Fälle von sideroblastischer Anämie berichtet. In den Fällen, bei denen der Zeitpunkt des Auftretens bekannt war, hatten die meisten Patienten die Therapie mit Linezolid über mehr als 28 Tage erhalten. Mit oder ohne eine Therapie ihrer Anämie erholten sich die meisten Patienten nach Beendigung der Linezolid-Anwendung vollständig oder teilweise.

Veränderte Mortalität in einer klinischen Studie bei Patienten mit Katheter-assoziiertes grampositiver Bakteriämie

In einer offenen Studie bei schwer kranken Patienten mit intravasalen, Katheter-assoziierten Infektionen wurde im Vergleich zur Behandlung mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Letalität bei den Patienten festgestellt, die mit Linezolid behandelt wurden (78/363 [21,5 %] vs. 58/363 [16,0 %]). Haupteinflussfaktor der Letalität war der Status der Infektion mit grampositiven Erregern zu Studienbeginn. Bei denjenigen Patienten mit ausschließlich grampositiven Erregern waren die Letalitätsraten vergleichbar (Odds-Ratio 0,96; 95 %-KI: 0,58 bis 1,59). Im Linezolid-Arm waren sie jedoch signifikant höher ($p = 0,0162$) bei den Patienten, bei denen zu Studienbeginn andere oder keine Krankheitserreger identifiziert worden waren (Odds-Ratio 2,48; 95 %-KI: 1,38 bis 4,46). Die größten Unterschiede traten während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen der Studienmedikation auf. Im Verlauf der Studie wurden bei mehr Patienten im Linezolid-Arm gramnegative Erreger nachgewiesen und mehr Patienten verstarben an Infektionen durch gramnegative Erreger oder an

Mischinfektionen. Deshalb darf Linezolid bei Patienten mit schweren Haut- und Weichteilinfektionen und gleichzeitigem Nachweis von oder Verdacht auf eine Infektion durch gramnegative Erreger nur beim Fehlen alternativer Therapieoptionen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.1). Unter diesen Umständen muss gleichzeitig eine Therapie gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Kolitis

Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöse Kolitis und Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö, wurden unter der Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Linezolid, berichtet. Ihre Ausprägung reichte von einer leichten Diarrhö bis hin zu einer Kolitis mit tödlichem Ausgang. Es ist daher wichtig, diese Diagnose bei Patienten mit einer schweren Diarrhö während oder nach der Anwendung von Linezolid zu berücksichtigen. Wenn eine Antibiotika-assoziierte Diarrhö oder eine Antibiotika-assoziierte Kolitis vermutet oder bestätigt wird, sollten die laufende Antibiotikatherapie, einschließlich Linezolid, abgebrochen und umgehend entsprechende therapeutische Maßnahmen ergriffen werden. In dieser Situation sind Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, kontraindiziert.

Laktatazidose

Bei Anwendung von Linezolid wurde das Auftreten einer Laktatazidose beobachtet. Patienten, bei denen sich unter Linezolid Symptome einer metabolischen Azidose (einschließlich rezidivierender Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen, einem erniedrigten Bicarbonat-Spiegel oder Hyperventilation) entwickeln, müssen sofort ärztlich überwacht werden. Beim Auftreten einer Laktatazidose sollte der Nutzen einer fortgeführten Therapie mit Linezolid gegen die möglichen Risiken abgewogen werden.

Eingeschränkte Funktionsfähigkeit der Mitochondrien

Linezolid hemmt die mitochondriale Proteinsynthese. Als Folge dieser Hemmung können Nebenwirkungen wie z. B. Laktatazidose, Anämie und optische und periphere Neuropathie auftreten. Solche Ereignisse sind häufiger, wenn das Arzneimittel länger als 28 Tage angewendet wird

Serotonin-Syndrom

Bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid und serotonergen Wirkstoffen, einschließlich Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), wurden Spontanfälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Außer in den Fällen, in denen die Anwendung von Linezolid und die gleichzeitige Gabe eines serotonergen Wirkstoffs lebensnotwendig ist, ist die Koadministration von Linezolid und einem serotonergen Wirkstoff daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). In diesen Fällen sollten derartige Patienten engmaschig im Hinblick auf Symptome eines Serotonin-Syndroms (z. B. kognitive Dysfunktion, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und mangelhafte Koordination) überwacht werden. Beim Auftreten derartiger Symptome sollte der Arzt den Abbruch eines oder beider Wirkstoffe in Betracht ziehen. Beim Abbruch der Begleittherapie mit einem serotonergen Wirkstoff sind dabei Entzugssymptome möglich.

Periphere und optische Neuropathie

Periphere Neuropathie und/oder optische Neuropathie, manchmal progredient bis zum Verlust des Sehvermögens, wurden bei Patienten unter Behandlung mit Linezolid berichtet. Diese Berichte betrafen überwiegend Patienten, die über einen längeren Zeitraum als die maximal empfohlene Dauer von 28 Tagen behandelt wurden.

Alle Patienten sollten angehalten werden, Symptome einer gestörten Sehkraft, wie z. B. Veränderung der Sehschärfe oder des Farbsehens, verschwommenes Sehen oder Gesichtsfeldausfälle, zu berichten. In diesen Fällen wird eine sofortige Untersuchung empfohlen, gegebenenfalls sollte eine Überweisung an einen Augenarzt erfolgen. Bei allen Patienten, die Linezolid über einen längeren Zeitraum als die empfohlenen 28 Tage anwenden, sollte die Sehkraft regelmäßig kontrolliert werden.

Beim Auftreten von peripherer oder optischer Neuropathie sollte die weitere Anwendung von

Linezolid sorgfältig gegen die möglichen Risiken abgewogen werden.

Bei Patienten, die momentan oder vor Kurzem antimykobakterielle Arzneimittel zur Behandlung einer Tuberkulose angewendet haben, kann es unter Linezolid zu einem erhöhten Neuropathierisiko kommen.

Krampfanfälle

Es wurde berichtet, dass bei Patienten unter der Behandlung mit Linezolid 2 mg/ml Infusionslösung Krampfanfälle aufgetreten sind. In den meisten dieser Fälle lagen in der Anamnese epileptische Anfälle oder Risikofaktoren für epileptische Anfälle vor. Die Patienten müssen angehalten werden, ihren Arzt über epileptische Anfälle in der Vorgeschichte zu informieren.

Monoaminoxidase-Hemmer

Bei Linezolid handelt es sich um einen reversiblen, nichtselektiven Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer; bei Dosierungen, die zur antibakteriellen Therapie angewendet werden, besitzt es jedoch keine antidepressive Wirkung. Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen und Daten zur Unbedenklichkeit von Linezolid für Patienten vor, die aufgrund einer Grunderkrankung oder Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Deshalb ist in diesen Fällen die Anwendung von Linezolid nicht empfohlen, es sei denn, eine genaue Beobachtung und Kontrolle des Patienten ist möglich (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Anwendung zusammen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln

Den Patienten ist davon abzuraten, große Mengen tyraminreicher Nahrungsmittel zu sich zu nehmen (siehe Abschnitt 4.5).

Superinfektionen

Die Auswirkung einer Linezolid-Therapie auf die normale Darmflora wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

Die Anwendung von Antibiotika kann gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum nicht empfindlicher Organismen führen. So entwickelten z. B. etwa 3 % der Patienten, die die empfohlenen Dosierungen von Linezolid erhielten, während der klinischen Prüfungen eine arzneimittelbedingte Candidiasis. Bei Auftreten einer Superinfektion während der Behandlung müssen entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte Linezolid mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird die Anwendung von Linezolid nur empfohlen, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Einschränkung der Fertilität

Bei männlichen Ratten führte Linezolid zu einer reversiblen Verminderung der Fertilität und induzierte eine Veränderung der Spermienmorphologie bei Expositionswerten, die den beim Menschen zu erwartenden Werten entsprechen. Mögliche Auswirkungen von Linezolid auf die reproduktiven Organe des Mannes sind nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.3).

Klinische Studien

Für eine Therapiedauer über 28 Tage wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Linezolid nicht untersucht.

Patienten mit Infektionen des diabetischen Fußes, Dekubitus oder ischämischen Läsionen, schweren Verbrennungen oder Gangrän wurden nicht in kontrollierte klinische Studien einbezogen. Die Erfahrung mit Linezolid bei diesen Patienten ist deshalb begrenzt.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Linezolid 2 mg/ml Infusionslösung nicht anwenden.

Jeder ml der Lösung enthält 45,7 mg (entspricht 13,7 g/300 ml) Glucose entsprechend ca. 1 Broteinheit (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Jeder ml der Lösung enthält (0,00165 mmol) 0,38 mg (entspricht 114 mg/300 ml) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten, unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Wechselwirkungen

Monoaminoxidase-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nichtselektiver Monoaminoxidase-Hemmer.

Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelinteraktionen und zur Unbedenklichkeit von Linezolid bei Begleitmedikationen vor, bei denen eine Monoaminoxidase-Hemmung für Patienten ein Risiko sein könnte. In diesen Fällen ist die Anwendung von Linezolid daher nicht empfohlen, es sei denn, es ist eine genaue Beobachtung und Kontrolle des Patienten möglich (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Mögliche Wechselwirkungen, die eine Blutdruckerhöhung bewirken können

Linezolid verstärkte den durch Pseudoephedrin oder Phenylpropanolaminhydrochlorid induzierten Blutdruckanstieg bei normotensiven gesunden Probanden. Die gleichzeitige Verabreichung von Linezolid mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu durchschnittlichen Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um 30 bis 40 mmHg im Vergleich zu 11 bis 15 mmHg mit Linezolid alleine, 14 bis 18 mmHg mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin alleine und 8 bis 11 mmHg mit Placebo.

Bei Probanden mit Hypertonie wurden ähnlichen Studien nicht durchgeführt. Es wird bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid empfohlen, vasopressive Arzneimittel, einschließlich Dopaminergika, vorsichtig zu titrieren, bis das gewünschte Ansprechen erreicht ist.

Mögliche serotonerge Wechselwirkungen

Die potenzielle Arzneimittelwechselwirkung mit Dextromethorphan wurde an gesunden Probanden untersucht. Die Probanden erhielten Dextromethorphan (zweimal 20 mg im Abstand von 4 Stunden) mit oder ohne Linezolid. Bei gesunden Probanden, die Linezolid und Dextromethorphan erhielten, wurden keine Anzeichen eines Serotonin-Syndroms (Verwirrtheit, Delirium, Unruhe, Tremor, Erröten, Diaphoresis, Hyperpyrexie) beobachtet.

Erfahrungen nach Markteinführung: Bei einem Patienten kam es unter Linezolid und Dextromethorphan zu Serotonin-Syndrom-ähnlichen Erscheinungen, die sich nach Absetzen beider Arzneimittel wieder zurückbildeten.

Im klinischen Einsatz von Linezolid zusammen mit serotonergen Wirkstoffen einschließlich Antidepressiva, wie z. B. selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI), wurde das Auftreten eines Serotonin-Syndroms beobachtet. Während diese Komedikation eigentlich kontraindiziert ist (siehe Abschnitt 4.3), wird die Überwachung von Patienten, bei denen eine Komedikation mit Linezolid und serotonergen Wirkstoffen lebensnotwendig ist, in Abschnitt 4.4 beschrieben.

Anwendung zusammen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln

Bei Personen, die Linezolid zusammen mit weniger als 100 mg Tyramin erhielten, wurden keine signifikante Pressorreaktion beobachtet. Dies legt nahe, dass es nur nötig ist, übermäßige Mengen solcher Nahrungsmittel und Getränke zu vermeiden, die einen hohen Tyramingehalt aufweisen (z. B. reifer Käse, Hefeextrakte, nicht destillierte alkoholische Getränke oder fermentierte Sojaprodukte wie z. B. Sojasoße).

Arzneimittel, die durch Cytochrom P450 metabolisiert werden

Linezolid wird vom Cytochrom-P-450(CYP)-Enzymsystem nicht nachweisbar metabolisiert und hemmt keine der klinisch signifikanten menschlichen CYP-Isoformen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Ebenso werden P450-Isoenzyme von Ratten nicht durch Linezolid induziert. Daher sind mit Linezolid keine Wechselwirkungen zu erwarten, die auf Interaktionen mit dem Cytochrom-P-450-Enzymsystem beruhen.

Rifampicin

Die Auswirkungen von Rifampicin auf die Pharmakokinetik von Linezolid wurden an 16 erwachsenen, gesunden männlichen Probanden untersucht. Diese erhielten über 2,5 Tage zweimal täglich 600 mg Linezolid mit oder ohne 600 mg Rifampicin einmal täglich über 8 Tage. Rifampicin verminderte dabei die C_{max} und AUC von Linezolid um durchschnittlich 21 % [90 %-KI:15 bis 27] bzw. 32 % [90 %-KI: 27 bis 37]. Der Mechanismus sowie die klinische Signifikanz dieser Wechselwirkung sind nicht bekannt.

Warfarin

Die Zugabe von Warfarin zur Linezolid-Therapie im Steady State ergab bei gleichzeitiger Anwendung eine Senkung der mittleren maximalen INR um 10 % mit einer 5 %igen Senkung der AUC-INR. Die Daten von Patienten, die Warfarin und Linezolid erhielten, reichen nicht aus, um die klinische Bedeutung dieser Befunde zu beurteilen, falls diesem Befund überhaupt eine Bedeutung zukommen sollte.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten aus der Anwendung von Linezolid bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien haben Wirkungen auf die Reproduktion gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Für Menschen liegt möglicherweise ein Risiko vor.

Linezolid sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es eindeutig notwendig ist, d. h. wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Stillzeit

Daten aus tierexperimentellen Studien deuten darauf hin, dass Linezolid und seine Metaboliten möglicherweise in die Muttermilch übergehen; dementsprechend sollte während der Behandlung nicht gestillt werden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien führte Linezolid zu einer verminderten Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Patienten sollten gewarnt werden, dass während der Linezolid-Behandlung möglicherweise Schwindel oder Symptome einer Sehverschlechterung (wie in den Abschnitten 4.4 und 4.8 beschrieben) auftreten können und sollten darauf hingewiesen werden, in solchen Fällen kein Auto zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

Nebenwirkungen

Die unten stehende Tabelle enthält eine Auflistung der Nebenwirkungen jeglicher Ursache mit ihrer Häufigkeit, basierend auf Daten aus klinischen Studien, in denen mehr als 2.000 erwachsene Patienten die empfohlenen Linezolid-Dosierungen über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhalten haben.

Am häufigsten wurden Diarrhö (8,4 %), Kopfschmerzen (6,5 %), Übelkeit (6,3 %) und Erbrechen (4,0 %) berichtet.

Die am häufigsten berichteten Arzneimittel-assoziierten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 3 % der

Patienten beendeten wegen einer Arzneimittel-assoziierten Nebenwirkung die Behandlung.

Weitere Nebenwirkungen aus den Erfahrungen nach der Markteinführung sind in der Aufstellung mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgelistet, da die tatsächliche Häufigkeit aus den verfügbaren Daten nicht abgeleitet werden kann.

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden während der Behandlung mit Linezolid beobachtet und mit den folgenden Häufigkeiten berichtet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale Candidiasis, Pilzinfektionen	Vaginitis	Antibiotika-assoziierte Colitis, einschließlich pseudomembranöse Colitis ¹		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie ^{1,3}	Leukopenie ¹ , Neutropenie, Thrombozytopenie ¹ Eosinophilie	Panzytopenie ¹		Myelosuppression ¹ , sideroblastische Anämie ¹
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyponatriämie			Lactatazidose ¹
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit				
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Geschmacksveränderungen (metallischer Geschmack), Schwindel	Konvulsionen ¹ Hypoästhesie, Parästhesie			Serotonin-Syndrom ² , periphere Neuropathie ¹
Augenerkrankungen		Verschwommenes Sehen ¹	Gesichtsfeldstörungen ¹		Optische Neuropathie ¹ , optische Neuritis ¹ , Sehverlust ¹ , Änderungen der Sehschärfe und der Farbwahrnehmung ¹
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus			

Systemorganklassen	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1,000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10,000 bis < 1/1,000)	Sehr selten (< 1/10,000)	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Herzerkrankungen		Arrhythmie (Tachykardie)			
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Transiente ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombophlebitis			
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine abdominale Schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, aufgetriebener Bauch, Mundtrockenheit, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungenverfärbung oder -veränderung	Oberflächliche Zahnverfärbung		
Leber- und Gallenerkrankungen	Abnormale Leberfunktionswerte, Erhöhung von AST, ALT oder alkalischer Phosphatase	Erhöhung des Gesamtbilirubins			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, Hautausschlag	Urtikaria, Dermatitis, Diaphoresis			Bullöse Hauterscheinungen, ähnlich wie bei Stevens-Johnson-Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse, Angioödem, Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Erhöhung von BUN	Nierenversagen, Polyurie, Erhöhung des Kreatinins			
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Vulvovaginale Störungen			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Müdigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, verstärkter Durst			

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1,000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10,000 bis < 1/1,000)	Sehr selten (< 1/10,000)	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Untersuchungen	<p><i>Laborchemie</i> Anstieg von LDH, Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder postprandialen Glucosespiegeln. Abnahme von Gesamtprotein, Albumin, Natrium oder Calcium. Anstieg oder Abnahme von Kalium oder Bicarbonat.</p> <p><i>Hämatologie</i> Anstieg der Neutrophilen und Eosinophilen, Abnahme von Hämoglobin, Hämatokrit oder Erythrozyten Anstieg oder Abnahme der Thrombozyten oder Leukozyten</p>	<p><i>Laborchemie</i> Anstieg von Natrium oder Calcium Abnahme der postprandialen Glucose-spiegel Anstieg oder Abnahme von Chlorid-spiegeln.</p> <p><i>Hämatologie</i> Anstieg der Retikulozyten-Zahl Abnahme der Neutrophilen</p>			

¹ Siehe Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung. ² Siehe Gegenanzeigen und Wechselwirkungen. ³ Siehe unten.

Folgende Nebenwirkungen unter Linezolid wurden in seltenen Fällen als schwerwiegend betrachtet: lokalisierte Abdominalschmerzen, transiente ischämische Attacken und Hypertonie.

³In kontrollierten klinischen Studien, in denen Linezolid bis zu 28 Tage lang verabreicht wurde, kam es bei 2,0 % der Patienten zu einer Anämie. In einem Compassionate-Use-Programm mit lebensbedrohlichen Infektionen und zugrundeliegenden Begleiterkrankungen kam es bei 2,5 % (33/1326) der Patienten, die Linezolid über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhielten, zu einer Anämie; dieser Prozentsatz betrug 12,3 % (53/430) bei Patienten, die länger als 28 Tage behandelt wurden. Der Anteil der Fälle von arzneimittelbedingten, schwerwiegenden Anämien, die eine Bluttransfusion erforderten, betrug 9 % (3/33) bei Patienten, die bis zu 28 Tage lang mit Linezolid behandelt wurden, und 15 % (8/53) bei Patienten, die länger als 28 Tage behandelt wurden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheitsdaten aus klinischen Studien bei mehr als 500 Kindern und Jugendlichen (Alter bis zu 17 Jahre) haben keine Hinweise darauf erbracht, dass sich bei Linezolid das Nebenwirkungsprofil bei Kindern und Jugendlichen von dem bei Erwachsenen unterscheidet.

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

Trasengasse 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. Die folgenden Informationen könnten jedoch nützlich sein:

Eine unterstützende Behandlung in Verbindung mit der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration ist empfehlenswert. Ca. 30 % einer Dosis Linezolid werden in 3 Stunden durch Hämodialyse entfernt; es liegen jedoch keine Daten zur Entfernung von Linezolid durch Peritonealdialyse oder Hämo-perfusion vor. Die zwei Hauptmetaboliten von Linezolid werden teilweise auch durch Hämodialyse entfernt.

Toxizitätszeichen waren nach Dosierungen von 3.000 mg/kg/Tag Linezolid bei Ratten verminderte Aktivität und Ataxie, während Hunde, die mit 2.000 mg/kg/Tag behandelt wurden, Erbrechen und Tremor zeigten.

Hinweise zur Anwendung und 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 ist vor der Anwendung visuell zu prüfen, es dürfen nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden. Verwenden Sie diese Beutel nicht in seriellen Verbindungen. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Teilweise aufgebrauchte Beutel dürfen nicht rekonnetiert werden.

Linezolid Panpharma 2 mg/ml Infusionslösung ist mit den folgenden Lösungen kompatibel:

- 5% Glucose (50 mg/ml) Infusionslösung,
- 0,9% Natriumchlorid (9 mg/ml) Infusionslösung,
- Ringer-Laktat-Lösung (Ringer-Laktat nach Hartmann).

Inkompatibilitäten

Zu dieser Lösung dürfen keine Zumischungen erfolgen.

Wenn Linezolid gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, ist jedes Arzneimittel getrennt zu verabreichen, entsprechend den jeweiligen Anwendungshinweisen. Entsprechend ist - falls der gleiche Zugang für mehrere Arzneimittel als sequenzielle Infusion verwendet wird - der Zugang vor und nach der Linezolid-Verabreichung mit einer kompatiblen Infusionslösung zu spülen (siehe Abschnitt 6.6).

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

Dauer der Haltbarkeit

Vor dem Öffnen: 24 Monate.

Nach dem Öffnen: Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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