

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Linezolid Krka 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.
- 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.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

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

Linezolid Krka ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Oxazolidinone. Es wirkt, indem es das Wachstum bestimmter Bakterien (Krankheitskeime), die Infektionen verursachen, hemmt. Es wird zur Behandlung von Lungenentzündung oder von bestimmten Infektionen in oder unter der Haut eingesetzt. Ihr Arzt hat entschieden, dass Linezolid Krka zur Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

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

Sie dürfen mit Linezolid Krka nicht behandelt werden,

- wenn Sie allergisch gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder innerhalb der letzten 2 Wochen eingenommen haben, die man als Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer, z. B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) bezeichnet. Diese Arzneimittel können zur Behandlung von Depressionen oder der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden.
- wenn Sie stillen, da Linezolid Krka in die Muttermilch übergeht und den Säugling beeinträchtigen kann.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie mit Linezolid Krka behandelt werden.

Wenn Sie eine der folgenden Fragen mit „Ja“ beantworten, ist Linezolid Krka 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.

- Leiden Sie an hohem Blutdruck (unabhängig davon, ob Sie dagegen Arzneimittel einnehmen oder nicht)?
- Wurde bei Ihnen eine Überfunktion der Schilddrüse festgestellt?
- Leiden Sie an einem Tumor des Nebennierenmarks (Phäochromozytom) oder an einem Karzinoid-Syndrom (ausgelöst durch Tumore des Hormonsystems mit Beschwerden wie Durchfall, Hautrötung oder pfeifender Atmung)?
- Leiden Sie an manischer Depression, schizoaffektiver Psychose, Gemütskrankungen oder an anderen seelischen Problemen?
- Nehmen Sie eines der folgenden Arzneimittel ein?
 - o Schleimhautabschwellende Arzneimittel und Medikamente gegen Erkältungen oder Grippe, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten
 - o Asthmamittel wie Salbutamol, Terbutalin und Fenoterol
 - o Sogenannte trizyklische Antidepressiva oder SSRIs (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), wie zum Beispiel Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin, Sertralin und
 - o Buprenorphin (zur Behandlung starker Schmerzen oder Arzneimittelabhängigkeit). Diese Kombination kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitt „Einnahme von Linezolid Krka zusammen mit anderen Arzneimitteln“) und bei Ihnen können Symptome wie unwillkürliche, rhythmische Kontraktionen von Muskeln, einschließlich der Muskeln, die die Bewegung des Auges kontrollieren, Aufgeregtheit, Halluzinationen, Koma, übermäßiges Schwitzen, Zittern, übertriebene Reflexe, erhöhte Muskelanspannung und Körpertemperatur über 38 °C auftreten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn derartige Symptome bei Ihnen auftreten..
 - o Migränemittel wie Sumatriptan und Zolmitriptan
 - o Arzneimittel gegen plötzlich auftretende, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Adrenalin (Epinephrin)
 - o Blutdrucksteigernde Arzneimittel, wie zum Beispiel Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin
 - o Arzneimittel gegen mittelschwere bis schwere Schmerzen wie Pethidin
 - o Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen wie Buspiron
 - o Ein Antibiotikum, das als Rifampicin bezeichnet wird

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Linezolid Krka ist erforderlich

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit diesem Arzneimittel behandelt werden, wenn Sie:

- schnell einen Bluterguss bekommen oder schnell bluten,
- an Blutarmut (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen) leiden,
- zu Infektionen neigen,
- in der Vergangenheit einmal Krampfanfälle hatten,
- an Leber- oder Nierenproblemen leiden, besonders wenn Sie mit der Dialyse behandelt werden,
- an Durchfall leiden.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn es bei Ihnen während der Behandlung zu folgenden Erscheinungen kommt:

- Sehstörungen, wie z. B. verschwommenes Sehen, Veränderung der Farbwarnnehmung, Schwierigkeiten, Details zu erkennen, oder wenn Ihr Sehfeld eingeschränkt ist.
- Verlust der Empfindlichkeit in den Armen oder Beinen oder Kribbeln oder Stechen in den Armen oder Beinen.
- Während oder nach der Anwendung von Antibiotika, einschließlich Linezolid, kann es bei Ihnen zu Durchfall kommen. Wenn dieser sich verstärkt oder länger anhält oder wenn Sie einen blutigen oder schleimigen Stuhlgang haben, müssen Sie sofort die Anwendung von Linezolid

abbrechen und Ihren Arzt aufsuchen. In dieser Situation dürfen Sie keine Arzneimittel einnehmen, die die Darmbewegungen unterbinden oder vermindern.

- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigte Atmung.

Anwendung von Linezolid Krka zusammen mit anderen Arzneimitteln

Es besteht die Möglichkeit, dass sich Linezolid und bestimmte andere Arzneimittel manchmal gegenseitig beeinflussen, was zu Nebenwirkungen wie Veränderungen des Blutdrucks, der Körpertemperatur oder der Herzfrequenz führen kann.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie derzeit oder während der letzten 2 Wochen die folgenden Arzneimittel eingenommen haben, da Linezolid Krka **nicht angewendet werden darf**, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen oder vor kurzem eingenommen/angewendet haben (siehe auch in Abschnitt 2 unter „**Linezolid Krka darf nicht angewendet werden**“):

- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer, z. B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid). Diese können zur Behandlung von Depressionen oder der Parkinson- Krankheit eingesetzt werden.

Informieren Sie Ihren Arzt ebenfalls, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden. Ihr Arzt kann sich dennoch entscheiden, Linezolid Krka bei Ihnen einzusetzen, wird aber vor und während der Behandlung Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck überprüfen müssen. Andererseits kann Ihr Arzt auch zu der Entscheidung kommen, dass eine andere Behandlung besser für Sie geeignet ist.

- Abschwellende Erkältungs- oder Grippemittel, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten.
- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Asthma, wie z. B. Salbutamol, Terbutalin oder Fenoterol.
- Bestimmte Antidepressiva, die als trizyklische Antidepressiva bekannt sind, oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), von denen es eine Vielzahl gibt, wie z. B. Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepamin, Paroxetin, Sertralin
- Buprenorphin (zur Behandlung von starken Schmerzen und Arzneimittelabhängigkeit). Diese Kombination kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- Arzneimittel zur Behandlung von Migräne, wie Sumatriptan und Zolmitriptan.
- Arzneimittel zur Behandlung von plötzlichen, schweren allergischen Reaktionen, wie Adrenalin (Epinephrin).
- Arzneimittel, die Ihren Blutdruck erhöhen, wie z. B. Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin.
- Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie z. B. Pethidin.
- Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen, wie z. B. Buspiron.
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie etwa Warfarin.
- Ein Antibiotikum mit der Bezeichnung Rifampicin.

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

Anwendung von Linezolid Krka zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

- Linezolid Krka kann vor, während oder nach einer Mahlzeit angewendet werden.
- Vermeiden Sie den Verzehr großer Mengen reifen Käses, Hefe- oder Sojabohnen-Extrakts (z. B. Sojasauce) und Alkohol (besonders Bier und Wein), weil dieses Arzneimittel mit einer als Tyramin bezeichneten Substanz, einem natürlichen Bestandteil von bestimmten

Nahrungsmitteln, reagiert.

Diese Wechselwirkung kann zu einer Erhöhung Ihres Blutdrucks führen.

- Wenn Sie nach dem Essen oder Trinken pochende Kopfschmerzen verspüren, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Die Wirkung von Linezolid Krka bei schwangeren Frauen ist nicht bekannt. Daher darf es in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es wurde Ihnen vom Arzt verordnet.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie mit Linezolid Krka behandelt werden, dürfen Sie nicht stillen, da es in die Muttermilch übergeht und den Säugling schädigen kann.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Linezolid Krka 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 kann, wenn Sie sich nicht wohlfühlen.

Linezolid Krka enthält Glucose.

300 ml der Infusionslösung enthält 13,7 mg Glucose. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Linezolid Krka enthält Natrium.

300 ml der Infusionslösung enthält 114 mg Natrium (5 mmol) (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz). Dies entspricht 5,7 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Linezolid Krka anzuwenden?

Erwachsene

Sie werden dieses Arzneimittel von einem Arzt verabreicht (über eine Infusion in die Vene) bekommen. Die Standarddosis für Erwachsene (ab 18 Jahren) beträgt 300 ml (600 mg Linezolid) zweimal täglich und wird über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten direkt in die Blutbahn (intravenös) als Infusion verabreicht.

Wenn Sie wegen Ihrer Nieren dialysepflichtig sind, müssen Sie Linezolid Krka nach der Dialysebehandlung erhalten.

Die Behandlung dauert üblicherweise 10 bis 14 Tage, kann jedoch auch bis zu 28 Tage dauern. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels wurden für eine Behandlungsdauer von mehr als 28 Tage nicht untersucht. Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden müssen.

Während Sie mit diesem Arzneimittel behandelt werden, wird Ihr Arzt zur Kontrolle des Blutbilds Ihr Blut regelmäßig untersuchen.

Ihr Arzt wird Ihr Sehvermögen kontrollieren, wenn Sie länger als 28 Tage mit Linezolid Krka behandelt werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird Linezolid Krka normalerweise nicht angewendet.

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

Wenn Sie befürchten, dass Sie zu viel Linezolid Krka erhalten haben, informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn die Anwendung von Linezolid Krka vergessen wurde

Da Sie dieses Arzneimittel unter enger Überwachung erhalten, ist es sehr unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird. Wenn Sie befürchten, dass Sie eine Dosis nicht erhalten haben, informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenn Sie bei der Behandlung mit Linezolid Krka eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken,

informieren Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal:

- Hautreaktionen, wie eine gerötete, wunde Haut mit Hautablösungen (Dermatitis), Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen, hauptsächlich im Gesicht und Nacken, pfeifendes Atmen und/oder Atemschwierigkeiten. Hierbei kann es sich um eine allergische Reaktion handeln und es kann notwendig sein, dass die Anwendung von Linezolid Krka beendet werden muss.
- Probleme mit Ihren Augen, wie z. B. verschwommenes Sehen (gelegentlich), gestörtes Farbsehen (nicht bekannt) Schwierigkeiten, Details zu erkennen (nicht bekannt) oder wenn Ihr Sehfeld eingeschränkt ist (selten).
- Starker Durchfall mit Blut- und/ oder Schleimbeimengungen (Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöse Kolitis), der sich in seltenen Fällen zu einer lebensbedrohlichen Komplikation entwickeln kann (selten)
- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigte Atmung (nicht bekannt)
- Unter Linezolid wurden Anfälle oder epileptische Anfälle beobachtet. Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen bei gleichzeitiger Einnahme von SSRIs genannten Antidepressiva zu gesteigerter Erregbarkeit, Verwirrtheit, Delirium, Steifheit, Zittern, mangelhafter Koordination und epileptischen Anfällen kommt (siehe Abschnitt 2).
- Unerklärte Blutungen oder Blutergüsse, die durch Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen bedingt sein könnten, die die Blutgerinnung beeinträchtigen oder zu einer Anämie (Blutarmut) führen können (häufig).
- Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen, die Ihre Fähigkeit zur Abwehr von Infektionen beeinträchtigen können (häufig), die Infektionszeichen umfassen: Fieber jeglicher Art (häufig),

- Rachenentzündung (gelegentlich), Mundgeschwüre (gelegentlich) und Müdigkeit (gelegentlich).
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (gelegentlich).
- Krampfanfälle (gelegentlich).
- Transitorische ischämische Attacken (vorübergehende Störung der Blutversorgung des Gehirns, die zu Symptomen wie Verlust des Sehvermögens, Schwäche der Arme und Beine, verwaschene Sprache und Bewusstseinsverlust führen kann) (gelegentlich).
- Ohrensausen (Tinnitus) (gelegentlich).

Taubheit, Kribbeln oder verschwommenes Sehen wurden von Patienten berichtet, die Linezolid Krka länger als 28 Tage erhalten hatten. Wenn Sie Sehstörungen bei sich bemerken, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen.

Andere Nebenwirkungen sind:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Pilzinfektionen, hauptsächlich der Scheiden- oder Mundschleimhaut
- Kopfschmerzen
- Metallischer Geschmack im Mund
- Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen
- Veränderungen einiger Blutwerte, einschließlich solcher, die Ihre Nieren- oder Leberfunktion betreffen, oder Ihrer Blutzuckerwerte
- Schlafstörungen
- erhöhter Blutdruck
- Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen)
- Schwindel
- Bauchschmerzen im gesamten Bauch oder an bestimmten Stellen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Schmerzen an bestimmten Stellen
- Fieber

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündungen der Scheide oder der Genitalregion bei Frauen
- Gefühlsstörungen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl
- Verschwommenes Sehen
- Venenentzündung
- Mundtrockenheit, wunde Mundschleimhaut, geschwollene, wunde oder verfärbte Zunge
- Schmerzen an oder um die Stelle, an der die Infusion verabreicht wurde
- Venenentzündung (einschließlich an der Stelle, an der die Infusion gegeben wurde)
- Vermehrter Harndrang
- Schüttelfrost
- Müdigkeits- oder Durstgefühl
- Vermehrtes Schwitzen
- Veränderungen von Eiweißen, Salzen oder Enzymen im Blut, die Ihre Nieren- oder Leberfunktion betreffen
- Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel im Blut)
- Nierenversagen
- Verminderung der Anzahl der Blutplättchen
- Aufgeblähter Bauch
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Entzündungen der Haut
- Erhöhte Kreatininwerte
- Magenschmerzen
- Veränderung des Herzschlags (z. B. schnellerer Herzschlag)

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Eingeschränktes Gesichtsfeld
- Oberflächliche Zahnverfärbungen, welche in der Regel durch eine professionelle Zahnreinigung (manueller Entfernung) entfernbar sind

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

- Serotonin-Syndrom (Beschwerden wie Herzrasen, Verwirrtheit, verstärktes Schwitzen,
- Halluzinationen, unfreiwillige Bewegungen, Schüttelfrost und Zittern)
- Laktatazidose (mit Beschwerden wie wiederholte Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, beschleunigte Atmung)
- Schwere Hauterkrankungen
- Sideroblastische Anämie (eine Art von Anämie [niedrige Anzahl roter Blutkörperchen])
- Alopezie (Haarausfall)
- Verändertes Farbsehen oder Probleme beim Erkennen kleiner Details
- Verminderung der Anzahl der Blutzellen
- Schwäche und/ oder veränderte Sinnesempfindungen

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 dem

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

anzeigen.

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

5. Wie ist Linezolid Krka aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung nach verw. bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30°C lagern.

In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Öffnen: Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch des Primärbeutels nach dem Entfernen der Sekundärverpackung (Beutel) ist für 24 Stunden bei Raumtemperatur gezeigt worden. Aus einer mikrobiologischen Sicht muss das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, so liegt die Verantwortung für die Lagerungszeiten und die Bedingungen vor Verwendung beim Anwender.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass die Lösung nicht klar, farblos bis gelb oder gelblich-braun ist.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Linezolid Krka enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. 1 ml der Infusionslösung enthält 2 mg Linezolid. Jeder 300 ml Infusionsbeutel enthält 600 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose Monohydrat, Natriumcitrat-Dihydrat, Zitronensäure, Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung), Natriumhydroxid (E 524) (zur H-Wert Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 Linezolid Krka enthält Glucose und Natrium.

Wie Linezolid Krka aussieht und Inhalt der Packung

Eine farblose bis hellgelbe oder bis gelbbraune Lösung (pH: 4,6-5,2 Osmolalität: 270 mOsmol/kg - 320 mOsmol/kg)

Linezolid Infusionslösung:

Primärverpackung:

Mehrschichtige Polyolefin-Folien-Beutel (300 ml) mit einer mehrschichtigen Polyolefin-Kunststoff Durchlassröhre und einem Polyolefin Drehverschluss.

Sekundärverpackung:

Tasche hergestellt aus Mehrschichtfolie. Schichten von außen nach innen: Polyester, Aluminium, Polyester, Propylen, 1 und 10 in einer Faltschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slowenien

Z.Nr.: 137292

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

Bulgarien	Линезолид Крка 2 mg/ml Инфузионен разтвор
Deutschland	Linezolid TAD 2 mg/ml Infusionslösung
Estland	Linezolid Krka
Frankreich	Linézolide Krka 2 mg/ml, solution pour perfusion
Irland	Linezolid Krka 2 mg/ml Solution for Infusion
Lettland	Linezolid Krka 2 mg/ml šķīdums infūzijām
Litauen	Linezolid Krka 2 mg/ml infuzinis tirpalas
Kroatien	Linezolid Krka 2 mg/ml otopina za infuziju

Italien	Linezolid Krka
Polen	Linezolid Krka
Portugal	Linezolid Krka
Rumänien	Linezolid Krka 2 mg/ml, soluție perfuzabilă
Slowakische Republik	Linezolid Krka 2 mg/ml infúzny roztok
Slowenien	Linezolid Krka 2 mg/ml raztopina za infundiranje
Tschechische Republik	Linezolid Krka 2 mg/ml infuzní roztok
Ungarn	Linezolid Krka 2 mg/ml oldatos infúzió
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Linezolid Krka 2 mg/ml Solution for Infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2022

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Linezolid Krka 2 mg/ml Infusionslösung

Linezolid

WICHTIG: Bitte beachten Sie vor der Verschreibung die Fachinformation.

Linezolid wirkt nicht bei Infektionen, die durch gramnegative Bakterien verursacht werden. Wenn eine Co-Infektion mit gramnegativen Pathogenen vermutet wird oder nachgewiesen ist, muss gleichzeitig eine spezifisch gegen gramnegative Bakterien gerichtete Therapie eingeleitet werden.

Beschreibung

Nur zum einmaligen Gebrauch. Der Infusionsbeutel enthält 300 ml Lösung und ist in einem Umkarton verpackt. Jede Packung enthält 1 oder 10 Infusionsbeutel.

Linezolid Krka 2 mg/ml Infusionslösung enthält Linezolid 2 mg/ml als eine farblose bis hellgelbe oder bis gelbbraune Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose Monohydrat, Natriumcitrat-Dihydrat, Zitronensäure, Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung), Natriumhydroxid (E 524) (zur H-Wert Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Linezolid ist nur im Klinikumfeld und unter Berücksichtigung der Empfehlungen eines entsprechenden Spezialisten, wie z. B. eines Mikrobiologen oder eines Spezialisten für Infektionskrankheiten, zu beginnen.

Initial mit der parenteralen Darreichungsform behandelte Patienten können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn dies klinisch angezeigt ist. In solchen Fällen ist eine Dosisanpassung aufgrund der oralen Bioverfügbarkeit von Linezolid von ca. 100 % nicht erforderlich.

Die Infusionslösung ist über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten zu infundieren.

Die empfohlene Linezolid-Dosis muss intravenös zweimal täglich verabreicht werden.

Empfohlene Dosierung und Behandlungsdauer bei Erwachsenen:

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

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

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

Bei Infektionen, die mit einer Bakteriämie einhergehen, ist eine Erhöhung der empfohlenen Dosierung bzw. Behandlungsdauer nicht erforderlich. Die Dosierungsempfehlungen sind für die Infusionslösung und die Tabletten gleich und lauten:

Infektion	Dosierung	Behandlungsdauer
Nosokomiale Pneumonie	600 mg zweimal täglich	10 bis 14 aufeinander folgende Tage
Ambulant erworbene Pneumonie		
Schwere Haut- und Weichteilinfektionen	600 mg zweimal täglich	

Kinder und Jugendliche:

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

Ältere Patienten: Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion: Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich

Schwere Nierenfunktionsstörung (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 10-fachen) 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 Krka 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 bis mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Stadium A oder B): Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C): Da Linezolid über einen nicht enzymatischen Prozess metabolisiert wird, ist bei eingeschränkter Leberfunktion keine wesentliche Änderung des Metabolismus zu erwarten und es wird daher keine Dosisanpassung empfohlen. Es liegen allerdings nur beschränkte klinische Daten vor und es wird empfohlen, dass Linezolid bei solchen Patienten nur dann angewendet wird, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

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

Linezolid ist bei Patienten mit folgender zugrundeliegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen nicht anzuwenden, 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, trizyklische Antidepressiva, Serotonin- 5HT1-Rezeptor-Agonisten (Triptane), direkte oder indirekte Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin, Noradrenalin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

Das Stillen sollte vor und während der Verabreichung abgesetzt werden.

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. In den Fällen, in denen der Ausgang bekannt ist, stiegen die betroffenen 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. Deshalb ist das Blutbild genau kontrolliert bei Patienten: mit vorbestehender Anämie, Granulozytopenie oder Thrombozytopenie; unter Begleitmedikationen, die den Hämoglobinspiegel, die Blutzellzahl, Thrombozytenzahl oder -funktion mindern können; mit schwerer Niereninsuffizienz oder mit einer Linezolid-Therapie von mehr als 10 bis 14 Tagen. Die Anwendung von Linezolid bei diesen Patienten wird nur empfohlen, wenn Hämoglobinwerte, Blutbild und Thrombozytenzahl genau kontrolliert werden können.

Beim Auftreten einer signifikanten Myelosuppression unter der Therapie mit Linezolid ist die Therapie abzubrechen, außer es besteht eine absolute Notwendigkeit diese fortzuführen. In diesen Fällen hat eine intensive Kontrolle des Blutbilds zu erfolgen und geeignete Maßnahmenkataloge sind festzulegen.

Zusätzlich ist 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 zu bestimmen.

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 trat ebenfalls häufiger bei Patienten auf, 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 länger als 28 Tage erhalten. Mit oder ohne eine Therapie ihrer Anämie erholten sich die meisten Patienten nach Beendigung der Linezolid-Anwendung vollständig oder teilweise.

Ungleiche Verteilung der Mortalität in einer klinischen Studie bei Patienten mit Katheter-assoziiertes grampositiver Bakteriämie

In einer offenen Studie von schwerkranken Patienten mit intravasalen, Katheter-assoziierten Infektionen wurde im Vergleich zur Therapie mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Mortalität bei den Patienten festgestellt, die mit Linezolid behandelt wurden (78/363 [21,5 %] vs. 58/363 [16,0 %]). Haupteinflussfaktor der Mortalitätsrate war der Status der Infektion mit grampositiven Erregern zu Studienbeginn. Bei denjenigen Patienten mit ausschließlich grampositiven Erregern waren die Mortalitätsraten vergleichbar (Odds-Ratio 0,96; 95 %-KI: 0,58 - 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 - 4,46). Der größte Unterschied trat 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. 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, sollen laufende Antibiotikatherapien, 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 ist der Nutzen einer fortgeführten Therapie mit Linezolid gegen die möglichen Risiken abzuwägen.

Eingeschränkte Funktionsfähigkeit der Mitochondrien

Linezolid hemmt die mitochondriale Proteinsynthese. Als Folge dieser Hemmung können Nebenwirkungen wie z. B. Laktatazidose, Anämie, optische und periphere Neuropathie auftreten. Derartige Erscheinungen 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 (SSRIs) oder Buprenorphin (alleine oder in Kombination mit Naloxone), wurden Spontanfälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Außer in den Fällen, in denen die Anwendung von Linezolid und die gleichzeitige Gabe eines serotonergen Wirkstoffs lebensnotwendig sind, ist die Koadministration von Linezolid und einem serotonergen Wirkstoff daher kontraindiziert. In diesen Fällen sind derartige Patienten engmaschig in Hinblick auf

Symptome eines Serotonin-Syndroms, wie z. B. kognitive Dysfunktion, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und mangelhafte Koordination, zu überwachen. Beim Auftreten derartiger Symptome hat der Arzt den Abbruch eines oder beider Wirkstoffe in Betracht zu ziehen. Beim Abbruch der Begleittherapie mit einem serotonergen Wirkstoff sind dabei Entzugserscheinungen möglich.

Periphere und optische Neuropathie

Periphere Neuropathie, ebenso wie optische Neuropathie und Optikusneuritis, 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 sind angehalten, Symptome einer gestörten Sehkraft, wie z. B. Veränderungen der Sehschärfe oder des Farbsehens, verschwommenes Sehen oder Gesichtsfeldausfälle zu berichten. In diesen Fällen wird eine sofortige Untersuchung empfohlen, gegebenenfalls hat eine Überweisung an einen Augenarzt zu erfolgen. Bei allen Patienten, die Linezolid über einen längeren Zeitraum als die empfohlenen 28 Tage anwenden, ist die Sehkraft regelmäßig zu kontrollieren.

Beim Auftreten von peripherer oder optischer Neuropathie ist die weitere Anwendung dieses Arzneimittels sorgfältig gegen das mögliche Risiko abzuwägen.

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

Krampfanfälle

Es wurde berichtet, dass bei Patienten unter der Behandlung mit Linezolid 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; jedoch 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 und/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.

Anwendung zusammen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln

Den Patienten ist davon abzuraten, große Mengen tyraminreicher Nahrungsmittel zu sich zu nehmen.

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. ca. 3 % der Patienten, die die empfohlenen Dosierungen von Linezolid erhielten, während der klinischen Prüfungen eine arzneimittelbedingte Candidiasis. Beim Auftreten einer Superinfektion während der Behandlung müssen entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

Spezielle Patientenpopulationen

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist Linezolid mit besonderer Vorsicht nur anzuwenden, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird die Anwendung von Linezolid nur empfohlen, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Beeinträchtigung der Fertilität

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

Klinische Studien

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

Patienten mit diabetischem Fuß, 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

300 ml der Infusionslösung enthalten 13,7 g Glucose. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

300 ml der Infusionslösung enthalten 114 mg Natrium (5 mmol), entsprechend 5,7 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Wechselwirkungen

Monoaminoxidase-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nichtselektiver Monoaminoxidase-Hemmer (MAOI). Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelinteraktionen und zur Sicherheit von Linezolid bei Begleitmedikationen vor, bei denen eine MAO-Hemmung für Patienten ein Risiko sein könnte. In diesen Fällen ist die Anwendung von Linezolid nicht empfohlen, es sei denn, eine genaue Beobachtung und Kontrolle des Patienten ist möglich.

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 und Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu durchschnittlichen Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um 30 - 40mmHg im Vergleich zu 11 - 15mmHg mit Linezolid alleine, 14 - 18mmHg mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin alleine und 8 - 11mmHg mit Placebo. Bei Probanden mit Hypertonie wurden ähnliche 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 (SSRIs), wurde das Auftreten eines Serotonin-Syndroms beobachtet. Während diese Komedikation eigentlich kontraindiziert ist, wird die Überwachung von Patienten, bei denen eine Komedikation mit Linezolid und serotonergen Wirkstoffen lebensnotwendig ist, im Abschnitt "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen" beschrieben.

Linezolid sollte bei gleichzeitiger Anwendung mit Buprenorphin (allein oder in Kombination mit Naloxon) mit Vorsicht angewendet werden, da das Risiko eines Serotonin-Syndroms, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung, erhöht ist (siehe Abschnitt 4.4).

Gleichzeitige Anwendung mit Nahrungsmitteln, die einen hohen Tyramingehalt aufweisen

Bei Personen, die Linezolid zusammen mit weniger als 100 mg Tyramin erhielten, wurde 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 Sojabohnenprodukte wie z. B. Sojasoße).

Arzneimittel, die über Cytochrom P450 metabolisiert werden

Linezolid wird vom Cytochrom P450 (CYP)-Enzymsystem nicht nachweisbar metabolisiert und hemmt keine der klinisch signifikanten menschlichen CYP-Isoformen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Ebenso werden durch Linezolid P450-Isoenzyme in Ratten nicht induziert. Daher sind mit Linezolid keine Wechselwirkungen zu erwarten, die auf Interaktionen mit dem CYP450-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 verringerte dabei die C max und AUC von Linezolid um durchschnittlich 21 % (90 %-KI: 15 - 27) und 32 % (90 %-KI: 27 - 37). Der Mechanismus sowie die klinische Signifikanz dieser Wechselwirkung sind unbekannt.

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

Für die Anwendung von Linezolid bei Schwangeren liegen limitierte Daten vor.

Tierexperimentelle Studien haben Wirkungen auf die Reproduktion gezeigt. Für Menschen liegt ein potentielles Risiko vor.

Linezolid darf 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 darf vor und während der Behandlung nicht gestillt werden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien reduzierte Linezolid die Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Patienten sind zu warnen, dass unter der Linezolid-Behandlung möglicherweise Schwindel oder Sehstörungen auftreten können, und darauf hinzuweisen, in solchen Fällen kein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

Nebenwirkungen

Die unten stehende Tabelle enthält eine Auflistung der Nebenwirkungen, die in klinischen Studie mit mehr 2.000 erwachsenen Patienten, die die empfohlene Linezolid-Dosierungen über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhalten haben, als ernsthaft eingestuft wurden oder mit einer Häufigkeit von $\geq 0,1\%$ aufgetreten sind.

Die am häufigsten berichteten waren Diarrhö (8,4 %), Kopfschmerzen (6,5 %), Übelkeit (6,3 %) und Erbrechen (4,0 %).

Die am häufigsten berichteten arzneimittelassoziierten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen. Ca. 3 % der Patienten beendeten wegen einer arzneimittelassoziierten 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 vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden kann.

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

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

Systemorgan- klasse	Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Infektionen und parasitären Erkrankungen	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale	Vaginitis	Antibiotika-assoziierte Colitis, einschließlich pseudo-		

Systemorgan- klasse	Häufig (\geq 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (\geq 1/1.000, < 1/100)	Selten (\geq 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
	Candidiasis, Pilzinfektionen		membranöser Colitis*		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie* †	Leukopenie*, Neutropenie, Thrombozyto- penie*, Eosinophilie	Panzytopenie*		Myelosuppression*, sideroblastische Anämie*
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Hyponatriämie			Lactatazidose*
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit				
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Geschmacks- veränderungen (metallischer Geschmack), Schwindel	Konvulsionen*, Hypästhesie, Parästhesie			Serotonin- Syndrom**, periphere Neuropathie*
Augen- erkrankungen		Verschwom- menes Sehen*	Gesichtsfeld- störungen*		Optische Neuropathie*, optische Neuritis*, Sehverlust*, Änderungen der Sehschärfe und der Farbenwahrnehmung*
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus			
Herz- erkrankungen		Arrhythmie (Tachykardie)			
Gefäß- erkrankungen	Hypertonie	Transiente ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombo- phlebitis			

Systemorgan- klasse	Häufig (\geq 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (\geq 1/1.000, < 1/100)	Selten (\geq 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Erkrankungen des Gastro- intestinaltraktes	Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine abdominale Schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, aufgetriebener Bauch, Mundtrocken- heit, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungen- verfärbung oder -veränderung	Oberfläch- liche Zahnver- färbung		
Leber- und Gallen- erkrankungen	Abnormale Leberfunktions- werte, Erhöhung von ALT, AST oder alkalischer Phosphatase	Erhöhung des Gesamt- bilirubins			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes	Pruritus, Hautausschlag	Urtikaria, Dermatitis, Diaphoresse			Bullöse Hauterscheinungen, ähnlich wie bei Stevens-Johnson- Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse, Angioödem, Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Erhöhung von BUN	Nierenversagen, Erhöhung des Kreatinins, Polyurie			
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse		Vulvovaginale Störungen			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Müdigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, verstärkter Durst			
Untersuchungen	<u>Laborchemie:</u> Anstieg von LDH,	<u>Laborchemie:</u> Anstieg von Natrium oder			

Systemorgan- klasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
	Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder postprandialen Glukose- spiegeln Abnahme von Gesamtprotein, Albumin, Natrium oder Calcium Anstieg oder Abnahme von Kalium oder Bicarbonat <u>Hämatologie:</u> Anstieg der Neutrophilen und Eosinophilen Abnahme von Hämoglobin, Hämatokrit oder Erythrozyten Anstieg oder Abnahme der Thrombozyten oder Leukozyten	Calcium Abnahme der postprandialen Glukosespiegel Anstieg oder Abnahme von Chloridspiegeln <u>Hämatologie:</u> Anstieg der Retikulozyten- Zahl Abnahme der Neutrophilen			

* Siehe Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“

** Siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen“

† Siehe unten

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

† In kontrollierten klinischen Studien, bei denen Linezolid für bis zu 28 Tage gegeben wurde, kam es bei 2,0 % der Patienten zu einer Anämie. In einem Compassionate-Use-Programm mit Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen und Begleiterkrankungen betrug der Anteil der Patienten, denen Linezolid über einen Zeitraum von ≤ 28 Tagen gegeben wurde und die eine Anämie entwickelten 2,5 % (33/1.326) im Vergleich zu 12,3 % (53/430) bei einer Behandlungsdauer > 28 Tage. Bei den Patienten, die über einen Zeitraum von ≤ 28 Tagen behandelt wurden, betrug der Anteil arzneimittelbedingter schwerer transfusionspflichtiger Anämien 9 % (3/33), und bei Patienten, die länger als 28 Tage behandelt wurden, 15 % (8/53).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheitsdaten aus klinischen Studien bei mehr als 500 pädiatrischen Patienten (von der Geburt bis zu 17 Jahre) haben keine Hinweise darauf erbracht, dass sich bei Linezolid das Nebenwirkungsprofil bei pädiatrischen Patienten von dem bei Erwachsenen unterscheidet.

Überdosierung

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.

Es wurden keine Fälle einer 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 des Linezolid werden teilweise auch durch Hämodialyse entfernt.

Hinweise zur Anwendung und Handhabung

Zum einmaligen Gebrauch. Die Schutzfolie erst direkt vor der Anwendung entfernen. Dichtigkeit durch festes Zusammendrücken des Beutels prüfen. Falls Flüssigkeit austritt, Beutel nicht verwenden, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann. Die Lösung ist vor Anwendung genau zu betrachten, und nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden. Die Beutel dürfen nicht in seriellen Verbindungen verwendet werden. Jede nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Angebrochene Beutel nicht erneut an den Zugang anschließen.

Linezolid Krka Infusionslösung ist mit folgenden Lösungen kompatibel: 5% Glucoselösung, 0,9% Natriumchlorid für intravenöse Infusion, Ringer-Lactat-Injektionslösung (Hartmann Injektionslösung).

Inkompatibilitäten

Andere Substanzen dürfen in Lösung nicht hinzugefügt werden. Falls Linezolid zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, ist jedes einzeln gemäß der jeweiligen Vorschrift des Herstellers anzuwenden. In ähnlicher Weise sollte bei Verwendung des gleichen intravenösen Zugangs für die Infusion verschiedener Arzneimittel der Zugang jeweils vor und nach der Anwendung von Linezolid mit einer kompatiblen Infusionslösung gespült werden. Linezolid Infusionslösung zeigt physikalische Inkompatibilität mit den folgenden Substanzen: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidin-Isothionat, Erythromycinlactobionat, Natriumphenytoin und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Zusätzlich besteht eine chemische Inkompatibilität mit Ceftriaxon-Natrium.

Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach dem Öffnen: Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch des Primärbeutels nach dem Entfernen der Sekundärverpackung (Beutel) ist für 24 Stunden bei Raumtemperatur gezeigt worden. Aus einer mikrobiologischen Sicht muss das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, so liegt die Verantwortung für die Lagerungszeiten und die Bedingungen vor Verwendung beim Anwender.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.