

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

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

Linezolid 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 Sandoz zur Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

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

Linezolid Sandoz darf nicht angewendet werden

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie Linezolid Sandoz anwenden.

Wenn Sie eine der folgenden Fragen mit „Ja“ beantworten, ist Linezolid Sandoz 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 Durchfall, Hautrötung, pfeifender Atmung)?
- Leiden Sie an manischer Depression, schizoaffektiver Psychose, geistiger Verwirrtheit oder an anderen seelischen Problemen?

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Linezolid Sandoz ist erforderlich

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie Linezolid Sandoz anwenden, 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 Sandoz, Durchfall bekommen. Wenn es sich dabei um schwerwiegende oder anhaltende Durchfälle handelt, oder Sie bemerken, dass Sie Blut oder Schleim im Stuhl haben, beenden Sie die Behandlung mit Linezolid Sandoz sofort und konsultieren Sie Ihren Arzt. Unter diesen Umständen sollen Sie keine Medikamente nehmen, die die Darmbewegung hemmen oder verlangsamen.
- wiederholt an Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigter Atmung leiden

Anwendung von Linezolid Sandoz zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

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

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie folgende Medikamente einnehmen/anwenden oder in den letzten zwei Wochen eingenommen/angewendet haben, da Linezolid Sandoz **nicht angewendet werden darf**, wenn Sie diese Medikamente einnehmen/anwenden oder vor kurzem eingenommen/angewendet haben (siehe auch Abschnitt 2. unter „Linezolid Sandoz 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 Sandoz 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 Bupropion
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie Warfarin
- Ein Antibiotikum mit der Bezeichnung Rifampicin

Anwendung von Linezolid Sandoz zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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

Da Linezolid Sandoz 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 Sandoz 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 Sandoz enthält Glucose-Monohydrat und Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 14,4 g Glucose-Monohydrat pro Dosis. Dies sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus berücksichtigt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 114 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Dosis. Dies entspricht 6 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Linezolid Sandoz anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben oder nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder medizinischem Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder medizinischem Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Erwachsene

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

Wenn Sie eine Nierendialyse haben, ist Linezolid Sandoz nach der Dialysebehandlung zu verabreichen.

Die Behandlung dauert üblicherweise 10 bis 14 Tage, kann aber bis zu 28 Tage dauern. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels wurde bei einer Behandlungsdauer von mehr als 28 Tagen nicht untersucht. Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden müssen.

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

Wenn Sie länger als 28 Tage mit Linezolid Sandoz behandelt werden, wird der Arzt Ihr Sehvermögen kontrollieren.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

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

Wenn Sie eine größere Menge von Linezolid Sandoz erhalten haben als Sie sollten

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

Wenn die Anwendung von Linezolid Sandoz vergessen wurde

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

Die schwerwiegenden Nebenwirkungen (Häufigkeit in Klammer) von Linezolid Sandoz sind:

- Schwere Hautstörungen (nicht bekannt), Schwellungen, insbesondere im Bereich von Gesicht und Hals (nicht bekannt), pfeifendes Atmen und/oder Atemschwierigkeiten (nicht bekannt). Diese könnten auf eine allergische Reaktion hinweisen und es kann sein, dass Sie die Behandlung mit Linezolid Sandoz absetzen müssen. Hautreaktionen wie schmerzhafte Hautrötung und Hautschuppung (Dermatitis) (gelegentlich), Hautausschlag (häufig), Jucken (häufig).
- Augenprobleme wie verschwommenes Sehen (gelegentlich), Veränderungen der Farbwahrnehmung (nicht bekannt), Verschlechterung der Sehschärfe (nicht bekannt) oder Gesichtsfeldeinschränkung (selten).
- Schwere Durchfälle mit Blut- und/oder Schleimabgang (antibiotikabedingte Colitis einschließlich pseudomembranöser Colitis), die in seltenen Fällen zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen können (selten).
- Wiederholtes Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigter Atmung (nicht bekannt).
- Anfälle oder epileptische Anfälle (gelegentlich) wurden im Zusammenhang mit Linezolid Sandoz berichtet. Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen unter gleichzeitiger Behandlung mit Antidepressiva mit der Bezeichnung SSRIs (siehe Abschnitt 2.) zu Ruhelosigkeit, Verwirrtheit, Delirium, Muskelsteifheit, Zittern, Koordinationsstörungen und Krampfanfällen (nicht bekannt) kommt.
- Unerklärte Blutungen oder Blutergüsse, die durch Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen bedingt sein könnten, die die Blutgerinnung beeinträchtigen oder zu einer Anämie (Blutarmut) führen können (häufig).
- Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen, die Ihre Fähigkeit zur Abwehr von Infektionen beeinträchtigen können (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).

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

Andere Nebenwirkungen:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Pilzinfektionen, vor allem Scheidenpilz oder Mundsoor
- Kopfschmerzen
- metallischer Geschmack im Mund
- 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 Blutzellen)
- Schwindel
- lokal begrenzte oder allgemeine Bauchschmerzen

- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- lokal begrenzte Schmerzen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündung der Scheide oder der äußeren Geschlechtsteile der Frau
- Gefühlsstörungen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl
- Schwellung, Schmerzen oder Verfärbung der Zunge
- Schmerzen an und im Bereich der Stelle, an der die Infusion gegeben wurde
- Venenentzündung (einschließlich der Stelle, an der die Infusion gegeben wurde)
- vermehrter Harndrang
- 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)

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

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

Zudem wurden auch die folgenden Nebenwirkungen berichtet (Nicht bekannt:

Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Alopezie (Haarausfall)
- verminderte Anzahl von Blutkörperchen
- Schwäche und/oder Veränderungen der Sinneswahrnehmung

Meldung von Nebenwirkungen

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.

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 Sandoz aufzubewahren?

Da Ihnen dieses Arzneimittel unter besonderer ärztlicher Überwachung verabreicht wird, wird das medizinische Fachpersonal die folgenden Anweisungen befolgen:

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Beutel nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Die ersten zwei Ziffern zeigen den Monat an und die letzten vier Ziffern zeigen das Jahr an. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Verwenden Sie das Arzneimittel umgehend nachdem die Schutzfolie geöffnet wurde.

Es dürfen nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden.

Das Behältnis in der Originalverpackung (Schutzfolie und Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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 Sandoz enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid.
1 ml Infusionslösung enthält 2 mg Linezolid.
Jeder 300 ml-Infusionsbeutel enthält 600 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (eine Zuckerart), Natriumcitrat (E 331) (siehe Abschnitt 2. „Linezolid Sandoz enthält Glucose-Monohydrat und Natrium“), wasserfreie Zitronensäure (E 330), Salzsäure (E 507; als 10%-ige Lösung) zur pH-Wert Anpassung, Natriumhydroxid (E 524; als 10%-ige Lösung) zur pH-Wert Anpassung, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Linezolid Sandoz aussieht und Inhalt der Packung

Bei Linezolid Sandoz handelt es sich um eine klare Lösung in einzelnen Infusionsbeuteln.

Jeder Umkarton enthält 1, 2, 5, 10, 20 oder 25 Infusionsbeutel. Zusätzlich stehen Klinikpackungen von 3, 5, 6, 10 oder 20 Umkartons, die entweder 1 oder 2 Infusionsbeutel enthalten, zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

Hersteller:

Synthon BV, 6545 CM Nijmegen, Niederlande
Synthon Hispania SL, 08830 Barcelona, Spanien
Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich
Salutas Pharma GmbH, 39179 Barleben, Deutschland
Lek Pharmaceuticals d.d., 1526 Laibach, Slowenien

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

Bulgarien:	Linezolid Sandoz 2 mg/ml Solution for infusion
Deutschland:	Linezolid HEXAL 2 mg/ml Infusionslösung
Frankreich:	LINEZOLIDE SANDOZ 2 mg/ml, solution pour perfusion
Irland:	Linezolid Rowex
Italien:	Linezolid Sandoz GmbH
Kroatien:	Linezolid Sandoz 2 mg/ml otopina za infuziju
Niederlande:	Linezolid Sandoz 600 mg/ 300 ml, oplossing voor infusie
Polen:	Linezolid Sandoz
Rumänien:	LINEZOLID SANDOZ 2 mg/ml solutie perfuzabilă
Slowakische Republik:	Linezolid Sandoz 600 mg/300 ml infúzny roztok
Slowenien:	Linezolid Sandoz 2 mg/ml raztopina za infundiranje
Spanien:	Linezolid Sandoz 2mg/ml solución para perfusión EFG
Tschechische Republik:	LINEZOLID SANDOZ 2 MG/ML INFUZNÍ ROZTOK
Vereinigtes Königreich:	Linezolid 2 mg/ml Solution for Infusion

Z.Nr.: 136402

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2018.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Linezolid Sandoz 2 mg/ml – Infusionslösung
Linezolid

WICHTIG: Vor der Verordnung Fachinformation beachten.

Linezolid ist nicht wirksam gegen Infektionen durch gramnegative Erreger. Bei Patienten mit komplizierten Infektionen der Haut und Weichteile, bei denen eine Co-Infektion mit gramnegativen Erregern bekannt ist oder vermutet wird, soll Linezolid nur angewendet werden, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. In diesen Fällen muss gleichzeitig eine Behandlung gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

Beschreibung

Ein klarer farbloser oder gelblicher Polypropylen-Infusionsbeutel mit einem Port oder zwei Ports in einer durchsichtigen laminierten Schutzfolie. Die Beutel enthalten jeweils 300 ml Lösung und sind in einem Umkarton verpackt.

Jeder Umkarton enthält 1, 2, 5, 10, 20 oder 25 Infusionsbeutel. Zusätzlich stehen Klinikpackungen von 3, 5, 6, 10 oder 20 Umkartons, die entweder 1 oder 2 Infusionsbeutel enthalten, zur Verfügung.

Linezolid Sandoz 2 mg/ml – Infusionslösung enthält 2 mg Linezolid pro ml in einer isotonen, klaren, farblosen bis gelblichen Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind Glucose-Monohydrat, Natriumcitrat (E331), wasserfreie Zitronensäure (E330), Salzsäure (E507; als 10%-ige Lösung) zur pH-Wert Anpassung, Natriumhydroxid (E524; als 10%-ige Lösung) zur pH-Wert Anpassung, Wasser für Injektionszwecke.

Dosierung und Art der Anwendung

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

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

Die empfohlene Linezolid-Dosis wird 2-mal täglich intravenös verabreicht.

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:

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

Kinder und Jugendliche:

Es liegen unzureichende Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Linezolid bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre alt) vor, um Dosierungsempfehlungen festzulegen. Daher wird bis zum Vorliegen weiterer Daten die Anwendung von Linezolid für diese Altersgruppe nicht empfohlen.

Ältere Patienten:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit schwerer 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 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 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.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen allerdings nur begrenzte klinische Daten vor und es wird empfohlen, Linezolid nur bei solchen Patienten einzusetzen, bei denen der zu erwartende Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile.

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

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

- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Störung, akuten Verwirrheitszuständen
- Patienten, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (siehe Abschnitt 4.4), trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5 HT1-Rezeptoragonisten (Triptane), direkt oder indirekt wirkende sympathomimetische Wirkstoffe (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin), blutdrucksteigernde Wirkstoffe (z. B. Epinephrin, Norepinephrin), dopaminerge Wirkstoffe (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron

Tierversuche weisen darauf hin, dass Linezolid und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen können, dementsprechend muss das Stillen vor Beginn und während einer Behandlung unterbrochen werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Myelosuppression

Bei mit Linezolid behandelten Patienten wurde über Myelosuppression (einschließlich Anämie, Leukopenie, Panzytopenie und Thrombozytopenie) berichtet. In Fällen, bei denen das Ergebnis bekannt ist, stiegen die betreffenden hämatologischen Parameter nach Absetzen von Linezolid wieder auf die Ausgangswerte an. Das Risiko für diese Auswirkungen scheint mit der Behandlungsdauer zusammenzuhängen. Ältere Patienten, die mit Linezolid behandelt werden, haben möglicherweise ein höheres Risiko für Blutdyskrasien als jüngere.

Bei Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz, ob unter Dialyse oder nicht, kann eine Thrombozytopenie häufiger auftreten. Daher wird eine engmaschige Überwachung des Blutbildes empfohlen bei Patienten:

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

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

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

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

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

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

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

In einer offenen Studie an schwer kranken Patienten mit Infektionen, bedingt durch intravaskuläre Katheter, wurde bei den mit Linezolid behandelten Patienten im Vergleich zu den mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin behandelten Patienten eine erhöhte Mortalität [78/363 (21,5 %) vs. 58/363 (16,0 %)] beobachtet. Der wichtigste Faktor mit Auswirkung auf die Mortalitätsrate war der grampositive Infektionsstatus zu Behandlungsbeginn. Bei Patienten mit Infektionen durch ausschließlich grampositive Erreger war die Mortalitätsrate in beiden Gruppen ähnlich (Odds Ratio 0,96; 95 % Konfidenzintervall 0,58 - 1,59), sie war jedoch im Linezolid-Arm bei Patienten mit einem anderen oder gar keinem Erreger zu Behandlungsbeginn (Odds Ratio 2,48; 95 % Konfidenzintervall 1,38 - 4,46) signifikant höher ($p = 0,0162$). Das Ungleichgewicht war während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen der Studienmedikation am größten. Im Linezolid-Arm kam es während der Studie bei einer größeren Anzahl von Patienten zu Infektionen mit gramnegativen Erregern und Todesfällen aufgrund von gramnegativ und polymikrobiell bedingten Infektionen. Daher soll Linezolid bei Patienten mit komplizierten Infektionen der Haut und Weichteile, bei denen eine Co-Infektion mit gramnegativen Erregern bekannt ist oder vermutet wird, nur angewendet werden, wenn keine alternativen Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.1). In diesen Fällen muss gleichzeitig eine Behandlung gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Colitis

Für fast alle antibakteriellen Wirkstoffe, einschließlich Linezolid, wurde eine pseudomembranöse Colitis berichtet. Daher ist es wichtig, bei Patienten, bei denen es im Anschluss an die Verabreichung eines antibakteriellen Wirkstoffes zu einer Diarrhö kommt, diese Diagnose zu berücksichtigen. Liegt ein Verdacht vor oder ist eine Antibiotika-assoziierte Colitis nachgewiesen, kann das Absetzen von Linezolid gerechtfertigt sein. Geeignete Maßnahmen sind einzuleiten.

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

Laktatazidose

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

Mitochondriale Dysfunktion

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

Serotonin-Syndrom

Im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Linezolid und serotonergen Substanzen, einschließlich Antidepressiva, wie z.B. selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), liegen Spontanmeldungen bezüglich eines Serotonin-Syndroms vor. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Linezolid und serotonergen

Arzneimitteln, wenn nicht unbedingt notwendig, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn eine gleichzeitige Anwendung unumgänglich ist, müssen die Patienten sorgfältig im Hinblick auf Symptome eines Serotonin-Syndroms, wie kognitive Funktionsstörungen, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und Koordinationsstörungen, beobachtet werden. Wenn solche Symptome auftreten, muss der Arzt erwägen, eines der beiden oder beide Arzneimittel abzusetzen. Wenn das gleichzeitig verabreichte serotonerge Arzneimittel abgesetzt wird, können Absetzsymptome auftreten.

Periphere und optische Neuropathie

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

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

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

Wenn Linezolid Patienten verabreicht wird, die antimykobakterielle Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, kann es zu einem erhöhten Risiko für Neuropathien kommen.

Krampfanfälle

Unter einer Behandlung mit Linezolid wurde über das Auftreten von Krampfanfällen berichtet. In den meisten Fällen handelte es sich dabei um Patienten mit epileptischen Anfällen in der Vorgeschichte oder mit Risikofaktoren für epileptische Anfälle. Die Patienten müssen angehalten werden, ihren Arzt über bereits früher aufgetretene epileptische Anfälle zu informieren.

Monoaminoxidase-Hemmer

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

Anwendung zusammen mit tyraminreicher Nahrung

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

Superinfektion

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

Die Anwendung von Antibiotika kann gelegentlich zu einem Überwuchern mit nicht-empfindlichen Organismen führen. Zum Beispiel kam es in klinischen Studien bei etwa 3 % der Patienten unter der empfohlenen Linezolid-Dosierung zu einer arzneimittelbedingten

Candidiasis. Sollte während der Behandlung eine Superinfektion auftreten, sind entsprechende Maßnahmen einzuleiten.

Besondere Patientengruppen

Linezolid soll mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz angewendet werden und nur wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

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

Beeinträchtigung der Fertilität

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

Klinische Studien

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

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 14,4 g Glucose-Monohydrat pro Dosis. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält 114 mg Natrium pro Dosis, entsprechend 6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Monoaminoxidase-Hemmer

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

Mögliche Interaktionen, die zur Blutdruckerhöhung führen

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

Mögliche serotonerge Interaktionen

Die möglichen Arzneistoff-Wechselwirkungen mit Dextrometorphan wurden an gesunden Freiwilligen untersucht. Die Probanden erhielten Dextrometorphan (zwei 20 mg-Dosen im Abstand von 4 Stunden) mit oder ohne Linezolid. Bei normalen Probanden, die Linezolid und

Dextromethorphan erhielten, wurden keine Anzeichen eines Serotonin-Syndroms (Verwirrung, Delirium, Unruhe, Tremor, Erröten, Diaphoresis, Hyperpyrexie) gesehen.

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

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

Anwendung zusammen mit tyraminreicher Nahrung

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

Arzneimittel, die durch das Cytochrom-P450 metabolisiert werden

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

Rifampicin

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

Warfarin

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

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

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

Stillzeit

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

Fertilität

In tierexperimentellen Studien führte Linezolid zu einer Verringerung der Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind Nebenwirkungen aufgelistet, die in klinischen Studien auftraten, in denen mehr als 2000 erwachsene Patienten die empfohlenen Linezolid-Dosierungen bis zu 28 Tage erhielten, wobei die Häufigkeit auf den Daten jeglicher Kausalität beruht.

Am häufigsten wurden Diarrhö (8,4 %), Kopfschmerzen (6,5 %), Übelkeit (6,3 %) und Erbrechen (4,0 %) berichtet. Die am häufigsten berichteten arzneimittelbedingten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Therapie führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 3 % der Patienten beendeten die Behandlung wegen eines arzneimittelbedingten unerwünschten Ereignisses.

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

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

Systemorgan-klasse	Häufig $\geq 1/100, < 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1.000, < 1/100$	Selten $\geq 1/10.000, < 1/1.000$	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale Candidiasis, Pilzinfektionen	Vaginitis	Antibiotika-assoziierte Colitis, einschließlich pseudo-membranöser Colitis*		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie*†	Leukopenie*, Neutropenie, Thrombozytopenie*, Eosinophilie	Panzytopenie*		Myelosuppression*, sideroblastische Anämie*
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaxie
Stoffwechsel und Ernährungsstörungen		Hyponatriämie			Lactatazidose*
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit				
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Geschmacksveränderungen (metallischer	Konvulsionen*, Hypästhesie, Parästhesie			Serotonin-Syndrom**, periphere Neuropathie*

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)	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	Geschmack), Schwindel				
Augen- erkrankungen		Ver- schwommenes Sehen*	Gesichtsfeld- störungen*		Optische Neuropathie*, optische Neuritis*, Sehverlust*, Änderungen der Sehschärfe und der Farbenwahr- nehmung*
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus			
Herzer- krankungen		Arrhythmie (Tachykardie)			
Gefäß- erkrankungen	Hypertonie	Transiente ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombo- phlebitis			
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine abdominale Schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, aufgetriebener Bauch, Mundtrocken- heit, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungenver- färbung oder -veränderung	Oberflächliche Zahnverfärbun- g		
Leber- und Gallenerkrank- ungen	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	Nierenver- sagen, Erhöhung des Kreatinins, Polyurie			
Erkrankungen der Geschlechts-		Vulvovaginale Störungen			

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)	Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
organe und der Brustdrüse					
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Müdigkeit, Schmerzen an der Injektions- stelle, verstärkter Durst			
Untersuchungen	<u>Laborchemie:</u> erhöhte LDH, Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder Glucose (nicht nüchtern); vermindertes Gesamtprotein, Albumin, Natrium oder Calcium; erhöhtes oder reduziertes Kalium oder Bicarbonat. <u>Hämatologie:</u> erhöhte Neutrophilen- oder Eosinophilen- zahl; reduziertes Hämoglobin, Hämatokrit oder reduzierte Erythrozyten- zahl; erhöhte oder reduzierte Thrombozyten- oder Leukozytenzahl.	<u>Laborchemie:</u> erhöhtes Natrium oder Calcium; reduzierter Glucose- spiegel (nicht nüchtern); erhöhtes oder reduziertes Chlorid. <u>Hämatologie:</u> erhöhte Retikulozyten- zahl; reduzierte Neutrophilen- zahl.			

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

** Siehe Abschnitte „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ der Fachinformation

† Siehe unten

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

† In 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

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

Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

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

Unterstützende Maßnahmen zusammen mit der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration sind empfehlenswert. Etwa 30 % einer Linezolid-Dosis werden während einer Hämodialyse über 3 Stunden entfernt, es liegen aber keine Daten zur Entfernung von Linezolid mittels Peritonealdialyse oder Hämo-perfusion vor. Die zwei Hauptmetaboliten von Linezolid werden teilweise auch durch Hämodialyse entfernt.

Anzeichen für eine Toxizität bei Ratten nach Linezolid-Dosen von 3000 mg/kg/Tag waren verminderte Aktivität und Ataxie, während es bei Hunden, die mit 2000 mg/kg/Tag behandelt wurden, zu Erbrechen und Tremor kam.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zur Einmalentnahme. Entfernen Sie die Umhüllung nur zum sofortigen Gebrauch, dann drücken Sie den Beutel fest zusammen, um ihn 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. Teilweise aufgebrauchte Beutel dürfen nicht rekonnektiert werden.

Linezolid-Infusionslösung ist mit den folgenden Lösungen kompatibel:

5 % Glucoselösung zur intravenösen Infusion, 0,9 % Natriumchloridlösung zur intravenösen Infusion, Ringer-Laktat-Lösung zur Injektion (Hartmann-Lösung zur Injektion).

Inkompatibilitäten

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

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

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Haltbarkeit

Vor dem Öffnen: 30 Monate

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung (Überverpackung und Karton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.