

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Linezolid Kabi 2 mg/ml Infusionslösung Zur Anwendung bei Erwachsenen

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

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

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

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

Linezolid Kabi darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie derzeit sogenannte 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 Kabi in die Muttermilch übergeht und dem Baby schaden könnte.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Sie Linezolid Kabi anwenden.

Wenn Sie eine der folgenden Fragen mit „Ja“ beantworten, ist Linezolid Kabi für Sie möglicherweise nicht geeignet. Informieren Sie Ihren Arzt, da dieser dann Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck vor und während der Behandlung überprüfen muss bzw. möglicherweise entscheidet, dass eine andere Behandlung besser für Sie ist.

¹ Für Österreich: Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

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

- Haben Sie einen hohen Blutdruck, unabhängig davon, ob Sie dagegen Arzneimittel einnehmen oder nicht?
- Wurde bei Ihnen eine Überfunktion der Schilddrüse festgestellt?
Haben Sie einen Tumor der Nebenniere (Phäochromozytom) oder ein Karzinoidsyndrom (verursacht durch Tumore des Hormonsystems mit Symptomen wie Durchfall, Hautrötung, pfeifender Atmung)?
- Leiden Sie an einer manischen Depression, einer schizoaffektiven Störung, geistiger Verwirrtheit oder anderen Gemütskrankheiten?

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Linezolid Kabi ist erforderlich

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

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

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung

- Sehstörungen haben, wie zum Beispiel verschwommenes Sehen, Veränderung der Farbwahrnehmung, Verschlechterung der Sehschärfe, Einschränkung des Gesichtsfeldes.
- Gefühllosigkeit in den Armen oder Beinen beobachten oder ein Kribbeln oder Stechen in den Armen oder Beinen empfinden.
- während oder nach der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Linezolid Kabi, können Sie Durchfall bekommen. Wenn es sich dabei um schwerwiegende oder anhaltende Durchfälle handelt, oder Sie bemerken, dass Sie Blut oder Schleim im Stuhl haben, sollten Sie die Behandlung mit Linezolid Kabi sofort absetzen und Ihren Arzt konsultieren. Unter diesen Umständen sollten Sie keine Arzneimittel nehmen, die die Darmbewegung hemmen oder verlangsamen.
- wiederholt an Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigter Atmung leiden.

Anwendung von Linezolid Kabi zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

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

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

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

Informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen. Ihr Arzt kann dennoch entscheiden, Ihnen Linezolid Kabi 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 Arzneimittel gegen Erkältung oder Grippe, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten
- Asthmamittel wie Salbutamol, Terbutalin und Fenoterol
- Sogenannte trizyklische Antidepressiva oder SSRIs (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), von denen es eine Vielzahl gibt, z.B. Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin, Sertralin
- Migränemittel wie Sumatriptan und Zolmitriptan
- Arzneimittel gegen plötzlich auftretende schwerwiegende allergische Reaktionen wie Adrenalin (Epinephrin)
- Arzneimittel, die Ihren Blutdruck erhöhen, wie Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin
- Arzneimittel gegen mittelschwere bis schwere Schmerzen wie Pethidin
- Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen wie Buspiron
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie Warfarin
- Ein Antibiotikum, das Rifampicin genannt wird

Anwendung von Linezolid Kabi zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Sie können Linezolid Kabi entweder vor, während oder nach der Mahlzeit anwenden.
- Vermeiden Sie den Verzehr großer Mengen an reifem Käse, Hefeextrakten oder Sojabohnenextrakten wie Sojasauce und trinken Sie keinen Alkohol, insbesondere Bier vom Fass und Wein, da Linezolid mit einer Substanz, die als Tyramin bezeichnet wird, einem natürlichen Bestandteil von bestimmten Lebensmitteln, reagieren kann. Diese Wechselwirkung kann zu einer Blutdruckerhöhung führen.
- Verständigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie nach dem Essen oder Trinken pochende Kopfschmerzen bekommen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Da die Wirkung von Linezolid Kabi bei schwangeren Frauen nicht bekannt ist, sollte es während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es wurde Ihnen von Ihrem 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 Kabi in die Muttermilch übergeht und dem Baby schaden könnte, sollten Sie während der Behandlung nicht stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Österreich:



ACHTUNG: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen!

Linezolid Kabi 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 Kabi enthält Glucose

1 ml Linezolid Kabi enthält 45,7 mg Glucose (entsprechend 13,7 g Glucose pro Beutel/Flasche) entsprechend ca. 1 Broteinheit (BE).

Wenn Sie eine Diabetes-Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

Linezolid Kabi enthält Natrium

1 ml Linezolid Kabi enthält 0,0165 mmol (0,38 mg) Natrium (entsprechend 4,96 mmol (114 mg) Natrium pro Beutel/Flasche).

Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Linezolid Kabi anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Erwachsene

Dieses Arzneimittel wird Ihnen als Tropf (als Infusion in eine Vene) von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene (18 Jahre oder älter) ist zweimal täglich 300 ml (600 mg Linezolid) und wird über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten direkt in die Blutbahn (intravenös) als Tropfinfusion verabreicht.

Wenn Sie eine Nierendialyse erhalten, sollte Linezolid Kabi Ihnen nach Ihrer Dialyse-Behandlung verabreicht werden.

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

Während der Linezolid Kabi-Behandlung sollte Ihr Arzt regelmäßig Bluttests machen, um Ihr Blutbild zu kontrollieren.

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

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Linezolid Kabi wird normalerweise nicht für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) angewendet.

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

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

Wenn die Anwendung von Linezolid Kabi vergessen wurde

Da Ihnen dieses Arzneimittel unter sorgfältiger Überwachung verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird. Wenn Sie glauben, dass eine Dosis vergessen wurde, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

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 Kabi bemerken:

Schwerwiegende Nebenwirkungen (Häufigkeit ist in Klammern angegeben) von Linezolid sind:

- Schwere Hauterkrankung (nicht bekannt), Schwellung, insbesondere im Bereich von Gesicht und Hals (nicht bekannt), pfeifende Atemgeräusche und/oder Atemnot (nicht bekannt). Diese könnten auf eine allergische Reaktion hinweisen und es kann sein, dass Sie die Behandlung mit Linezolid Kabi abbrechen müssen. Hautreaktionen wie eine gerötete, wunde Haut mit Hautablösungen (Dermatitis) (gelegentlich), Hautausschlag (häufig), Juckreiz (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 Kolitis einschließlich pseudomembranöser Kolitis), die in seltenen Fällen zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen können (selten).
- Wiederholtes Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder beschleunigte Atmung (nicht bekannt).
- Krampfanfälle wurden im Zusammenhang mit Linezolid berichtet (gelegentlich). Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen unter gleichzeitiger Behandlung mit Antidepressiva, die als SSRIs (siehe Abschnitt 2.) bezeichnet werden, zu Ruhelosigkeit, Verwirrtheit, Delirium, Muskelsteifheit, Zittern, Koordinationsstörungen und Krampfanfällen kommt (nicht bekannt).
- Unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse durch Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, was zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung oder zu einer Anämie führen kann (häufig)
- Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, wodurch Ihre Infektabwehr beeinflusst werden kann (häufig), Auftreten von Anzeichen einer Infektion wie Fieber (häufig), Halsentzündung (gelegentlich), Mundfäule (gelegentlich) und Müdigkeit (gelegentlich)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (gelegentlich)
- Krämpfe (gelegentlich)
- Vorübergehende ischämische Attacken (zeitweise Störung der Blutversorgung des Gehirns, was zu kurzzeitigen Beschwerden, wie z. B. Ausfall des Sehvermögens, Schwächegefühl in den Armen und Beinen, undeutlicher Sprache und Bewusstseinsverlust führen kann) (gelegentlich)
- Ohrgeräusche (Tinnitus) (gelegentlich)

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

Andere Nebenwirkungen sind:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Pilzinfektionen, vor allem Scheidenpilz und 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 Blutkörperchen)
- Schwindel
- Lokal begrenzte oder allgemeine Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Lokal begrenzte Schmerzen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündung der Scheide oder des Genitalbereichs der Frau
- Hautkribbeln oder Taubheitsgefühl
- Schwellung, Schmerzen oder Verfärbung der Zunge
- Schmerzen im Bereich der Infusionsstelle
- Venenentzündung (einschließlich an der Infusionsstelle)

- Häufigerer Drang zur Blasenentleerung
- 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
- Aufgeblähter Bauch
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erhöhung des Kreatininwerts
- Magenschmerzen
- Änderung 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.

Außerdem wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet (nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Haarausfall
- Verminderte Anzahl von Blutzellen
- 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 (Details siehe unten) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de/>

Österreich:

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

5. Wie ist Linezolid Kabi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Polyolefin-Beutel (freeflex): Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf Umkarton, den Beuteln und dem Überbeutel nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Das medizinische Fachpersonal wird dafür sorgen, dass Linezolid Kabi nicht über das auf dem Beutel angegebene Verfalldatum hinaus verwendet wird und dass es Ihnen sogleich nach Anbruch der Packung verabreicht wird. Vor der Anwendung wird die Lösung genau überprüft, es wird nur eine klare Lösung ohne sichtbare Teilchen verwendet. Es wird außerdem sichergestellt, dass die Lösung bis zur Anwendung korrekt im Umkarton und in der Schutzfolie gelagert wird, um den Inhalt vor Licht zu schützen, und dass sie für Kinder unzugänglich aufbewahrt wird.

Polyethylenflaschen (KabiPac): Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Karton nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Das medizinische Fachpersonal wird dafür sorgen, dass Linezolid Kabi nicht über das auf der Flasche angegebene Verfalldatum hinaus verwendet wird und dass es Ihnen sogleich nach Entfernung aus dem Umkarton verabreicht wird.

Vor der Anwendung wird die Lösung außerdem visuell überprüft. Es wird nur eine klare Lösung ohne sichtbare Teilchen verwendet.

Es wird außerdem sichergestellt, dass die Lösung bis zur Anwendung korrekt im Umkarton gelagert wird, um den Inhalt vor Licht zu schützen, und dass sie für Kinder unzugänglich aufbewahrt wird.

Nach dem Öffnen:

Chemisch-physikalische Stabilität nach Anbruch wurde über einen Zeitraum von 24 Stunden bei 2 - 8 °C und bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, es sei denn, die Art des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung aus. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, übernimmt der Anwender die Verantwortung über die Lagerungszeit und Lagerungsbedingungen nach Öffnen des Arzneimittels.

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 Kabi enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. 1 ml Lösung enthält 2 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.), Natriumcitrat, Zitronensäure, Salzsäure 36 %, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Linezolid Kabi aussieht und Inhalt der Packung

Polyolefin-Beutel (freeflex)

Linezolid Kabi ist eine klare, praktisch partikelfreie, farblose bis gelbe Lösung in einzelnen Infusionsbeuteln mit je 300 ml Lösung (600 mg Linezolid).

Die Beutel sind erhältlich in Kartons mit 10, 30 oder 50 Beuteln.

Polyethylen-Flaschen (KabiPac)

Linezolid Kabi ist eine klare, praktisch partikelfreie, farblose bis gelbe Lösung in einzelnen Infusionsflaschen mit je 300 ml Lösung (600 mg Linezolid).

Die Flaschen sind erhältlich in Kartons mit 10, 30 oder 50 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Deutschland:

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D- 61346 Bad Homburg
Tel.: + 49 6172 686 8200
Fax: + 49 6172 686 8239
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

Österreich:

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055 Graz.

Hersteller:

Fresenius Kabi Norge AS
NO-1788Halden
Norwegen

und

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o
PL-99-300 Kutno
Polen

Österreich:
Z.Nr.: 135944

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

| | |
|-------------------------------|--|
| Österreich | Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung |
| Belgien | Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, oplossing voor infusie |
| Bulgarien | Linezolid Kabi 2 mg/ml инфузионен разтвор |
| Tschechische Republik | Linezolid Kabi 2 mg/ml |
| Kroatien | Linezolid Kabi 2 mg/ml otopina za infuziju |
| Dänemark | Linezolid Fresenius Kabi |
| Frankreich | Linezolid Kabi 2 mg/ml, solution pour perfusion |
| Deutschland | Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung |
| Griechenland | Linezolid Kabi |
| Irland | Linezolid 2 mg/ ml solution for infusion |
| Italien | Linezolid Kabi |
| Luxemburg | Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung |
| Niederlande | Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, oplossing voor infusie |
| Norwegen | Linezolid Fresenius Kabi |
| Polen | Linezolid Kabi |
| Portugal | Linezolid Kabi |
| Rumänien | Linezolid Kabi 2 mg/ml soluție perfuzabilă |
| Slowenien | Linezolid Kabi 2 mg/ml raztopina za infundiranje |
| Slowakei | Linezolid Kabi 2 mg/ml |
| Spanien | Linezolid Kabi 2 mg/ml solución para perfusión |
| Vereinigtes Königreich | Linezolid 2 mg/ ml solution for infusion |

Deutschland: **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2018.**
Österreich: **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Jänner 2018.**

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Linezolid Kabi 2 mg/ml Infusionslösung **Linezolid**

WICHTIG: Vor dem Verschreiben siehe Fachinformation/Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für weitere Informationen.

Linezolid ist nicht wirksam gegen Infektionen durch Gram-negative Erreger. Wenn ein Gram-negativer Erreger nachgewiesen oder vermutet wird, muss gleichzeitig eine spezifische Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

Polyolefin – Beutel (freeflex)

Beschreibung:

Gebrauchsfertige, latexfreie freeflex-Infusionsbeutel zur Einmalanwendung aus Mehrschicht-Polyolefinfilm in einem Überbeutel aus Laminat-Folie eingeschweißt. Die Beutel enthalten 300 ml Lösung und sind in Kartons verpackt. Jeder Karton enthält 10, 30 oder 50 Infusionsbeutel.

Polyethylenflaschen (KabiPac)

Beschreibung:

Gebrauchsfertige Low - density- Polyethylenflaschen (KabiPac) zur Einmalanwendung als Primärpackmittel, die mit einem Aufsatz verschlossen sind, der eine Gummischeibe enthält um den Einstich durch eine Nadel zu ermöglichen.

Jede Flasche enthält 300 ml Lösung und ist in einem Einzelkarton verpackt, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Die Flaschen sind erhältlich in Kartons mit 10, 30 oder 50 Infusionsflaschen.

Linezolid Kabi enthält 2 mg Linezolid pro ml in einer isotonischen, klaren, praktisch partikelfreien, farblosen bis gelben Lösung. Andere Bestandteile sind: Glucosemonohydrat, Natriumcitrat, Zitronensäure, Salzsäure oder Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Dosierung und Art der Anwendung

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

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

Die empfohlene Linezolid-Dosis sollte zweimal täglich i.v. verabreicht werden.

Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung bei Erwachsenen:

Die Behandlungsdauer ist abhängig vom Krankheitserreger, vom Ort 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 Studien angewendet wurde. Für einige Infektionsarten können auch kürzere Behandlungen ausreichen; dies wurden aber nicht in klinischen Studien untersucht.

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

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

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

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Linezolid bei Kindern (< 18 Jahre) ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 der Fachinformation beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Ältere Patienten:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Nierenfunktionsstörung:

Es ist keine Dosisanpassung 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 10fachen) für die beiden Hauptmetabolite unbekannt ist, sollte Linezolid bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden und nur wenn der zu erwartende Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

Da ca. 30 % einer Linezolid-Dosis während einer Hämodialyse über 3 Stunden entfernt werden, sollten Patienten unter derartiger Behandlung Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung nach der Dialyse erhalten. Die Hauptmetaboliten von Linezolid werden durch eine Hämodialyse in gewissem Ausmaß entfernt, die Konzentrationen dieser Metaboliten sind aber nach einer Dialyse immer noch erheblich höher als diejenigen, die bei Patienten mit normaler oder leicht bis mäßig beeinträchtigter Nierenfunktion beobachtet wurden. Daher sollte Linezolid bei Patienten mit ausgeprägter Niereninsuffizienz, die sich einer Hämodialyse unterziehen, mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur wenn der zu erwartende Nutzen das mögliche Risiko überwiegt.

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

Leberfunktionsstörung:

Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B): Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse C):

Da Linezolid durch einen nicht-enzymatischen Prozess metabolisiert wird, ist nicht davon auszugehen, dass eine eingeschränkte Leberfunktion die Metabolisierung signifikant beeinflusst und daher wird keine Dosisanpassung empfohlen. Es liegen jedoch begrenzte klinische Erfahrungen vor und es wird

empfohlen, Linezolid bei diesen Patienten nur dann anzuwenden, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt

Gegenanzeigen

Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile.

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

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

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

Das Stillen sollte 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 die Auswirkungen scheint mit der Behandlungsdauer zusammenzuhängen. Ältere Patienten, die mit Linezolid behandelt werden, haben möglicherweise ein höheres Risiko für Blutdyskrasien als jüngere Patienten.

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

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

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

In Compassionate-Use-Studien wurde bei Patienten, die Linezolid länger als die maximale empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen erhielten, eine höhere Inzidenz von schwerwiegender Anämie berichtet. Bei diesen Patienten war häufiger eine Bluttransfusion notwendig. Auch seit der Markteinführung wurde über Fälle von Anämie berichtet, bei denen eine Bluttransfusion erforderlich war, wobei dies häufiger bei Patienten, die länger als 28 Tage mit Linezolid behandelt wurden, auftrat. Seit der Markteinführung wurde über Fälle von sideroblastischer Anämie berichtet. Sofern der Anfangszeitpunkt der Anämie bekannt war, handelte es sich meistens um Patienten, die länger als 28 Tage mit Linezolid behandelt wurden. Nach Beendigung der Linezolid-Therapie bildete sich die Anämie bei den meisten Patienten mit oder ohne gezielte Behandlung vollständig oder teilweise zurück.

Veränderte Mortalität in einer klinischen Studie bei Patienten mit katheterassoziiertes Gram-positiver Bakteriämie

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 Gram-positiv Infektionsstatus zu Behandlungsbeginn. Bei Patienten mit Infektionen durch ausschließlich Gram-positiv 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 Gram-negativen Erregern und Todesfällen aufgrund von Gram-negativ und polymikrobiell bedingten Infektionen. Daher sollte Linezolid bei Patienten mit komplizierten Infektionen der Haut- und Weichteile, bei denen eine Co-Infektion mit Gram-negativen Erregern bekannt ist oder vermutet wird, nur angewendet werden, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.1). In diesen Fällen muss gleichzeitig eine Behandlung gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Kolitis

Antibiotikabedingte Diarrhö und Kolitis, einschließlich pseudomembranöser Kolitis und *Clostridium difficile*-assoziiertes Diarrhö, werden bei nahezu jeder Antibiotikatherapie, einschließlich Linezolid, berichtet. Deren Schweregrad kann von einer leichten Diarrhö bis zu einer lebensbedrohlichen Kolitis 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 Kolitis 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 Hyperventilation, sollten unverzüglich eine medizinische Beratung einholen. Falls eine Laktatazidose auftritt, müssen die Vorteile einer weiteren Anwendung von Linezolid gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

Mitochondriale Dysfunktion

Linezolid hemmt die mitochondriale Proteinsynthese. Infolgedessen kann es zu Nebenwirkungen wie Laktatazidose, Anämie und 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 Wirkstoffen, 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 Wirkstoffen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), es sei denn, die Koadministration von Linezolid und einem serotonergen Wirkstoff ist lebensnotwendig.

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 Entzugssymptome 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 sollte allen Patienten nahegelegt werden, Symptome einer Sehverschlechterung, wie etwa Veränderungen der Sehschärfe und der Farbenwahrnehmung, verschwommenes Sehen oder Gesichtsfeldstörungen, zu melden. In solchen Fällen ist eine unverzügliche Untersuchung notwendig, gegebenenfalls sollte eine Überweisung an einen Augenarzt erfolgen. Wenn Patienten länger als die empfohlenen 28 Tage mit Linezolid behandelt werden, sollte ihre Sehfunktion in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Beim Auftreten einer peripheren oder optischen Neuropathie sollte 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.

Konvulsionen

Unter einer Behandlung mit Linezolid wurde über das Auftreten von Konvulsionen berichtet. In den meisten Fällen handelte es sich dabei um Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder mit Risikofaktoren für Krampfanfälle.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihren Arzt über bereits früher aufgetretene Krampfanfälle zu informieren.

Monoaminoxidase-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Hemmer der Monoaminoxidase (MAO-Hemmer); 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 tyraminreichen Nahrungsmitteln

Den Patienten soll geraten werden, keine großen Mengen an tyraminreichen Nahrungsmitteln zu sich zu nehmen.

Superinfektion

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

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

Besondere Populationen

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

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

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

Jeder ml der Lösung enthält 45,7 mg Glucose (d.h. 13,7 g/300 ml) entsprechend ca. 1 Broteinheit (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen Erkrankungen im Zusammenhang mit einer Glucoseintoleranz zu berücksichtigen.

Jeder ml Lösung enthält auch (0,0165 mmol) 0,38 mg (114 mg/300 ml) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

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 Blutdruckerhöhung, 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 Wechselwirkungen

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

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

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

Gleichzeitige Anwendung mit tyraminreichen Nahrungsmitteln

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 nachweisbar 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 begrenzte Daten vor. Studien bei Tieren haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Für den Menschen besteht ein mögliches Risiko.

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

Stillzeit

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

Fertilität

Linezolid verminderte die Fertilität und Reproduktionsleistung von männlichen Ratten bei Expositionen, die in etwa den bei Menschen zu erwartenden entsprechen. Bei Hunden, die für 1 Monat behandelt wurden, zeigten sich Gewichtsveränderungen von Prostata, Hoden und Nebenhoden. Es ist nicht bekannt, ob diese Befunde auch für die Fertilität beim Menschen bedeutsam sind.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Patienten sollten gewarnt werden, dass unter einer Linezolid-Behandlung möglicherweise Schwindel oder Symptome einer Sehverschlechterung auftreten können, und darauf hingewiesen werden, in solchen Fällen nicht Auto zu fahren 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 Häufigkeiten 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 ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

| System- organklasse | Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) | Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) | Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|---|--|--|---|
| Infektionen und parasitäre Er- krankungen | Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale Candidiasis, Pilzinfektionen | Vaginitis | Antibiotika-bedingte Kolitis, einschließlich pseudo- membranöser Kolitis* | |
| Er- krankungen des Blutes und des Lymph- systems | Anämie* [†] | Leukopenie*, Neutropenie, Thrombozytopenie*, Eosinophilie | Panzytopenie* | Myelo- suppression*, sideroblastische Anämie* |

| System- organklasse | Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100) | Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) | Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|---|---|--|--|
| Er- krankungen des Immun- systems | | | | Anaphylaxie |
| Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen | | Hyponatriämie | | Laktatazidose* |
| Psychia- trische Erkrank- ungen | Schlaflosigkeit | | | |
| Er- krankungen des Nerven- systems | Kopfschmerzen, Geschmacks- veränderungen (metallischer Geschmack), Schwindel | Konvulsionen*, Hypästhesie, Parästhesie | | Serotonin- Syndrom**, Periphere Neuropathie* |
| Augener- krankungen | | Verschwommenes Sehen* | Gesichtsfeld- störungen* | Optische Neuropathie*, optische Neuritis*, Sehverlust*, Änderungen der Sehschärfe und der Farbenwahr- nehmung* |
| Er- krankungen des Ohrs und des Labyrinths | | Tinnitus | | |
| Herzer- krankungen | | Arrhythmie (Tachykardie) | | |
| Gefäßer- krankungen | Hypertonie | Transiente ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombophlebitis | | |

| System- organklasse | Häufig ($\geq 1/100$ bis < 1/10) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis < 1/100) | Selten ($\geq 1/10.000$ bis < 1/1.000) | Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|---|---|--|--|
| Er- krankungen des Gastro- intestinal- trakts | Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine abdominale Schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie | Pankreatitis, Gastritis, Völlegefühl, Mundtrockenheit, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungenverfärbung oder -veränderung | Oberflächliche Zahnverfärbung | |
| Leber- und Gallener- krankungen | Abnormale Leberfunktions- werte, Erhöhung von ALT, AST oder alkalischer Phosphatase | Erhöhung des Gesamtbilirubins | | |
| Er- krankungen der Haut und des Unter- hautzell- gewebes | Pruritus, Hautauschlag | Urtikaria, Dermatitis, Diaphoresis, | | Bullöse Hauter- scheinungen, ähnlich wie bei Stevens- Johnson- Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse, Angioödem, Alopezie |
| Er- krankungen der Nieren und Harnwege | Erhöhung von Blutharnstoffwert en | Nierenversagen, Polyurie, Erhöhung des Kreatinins | | |
| Er- krankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse | | Vulvovaginale Störungen | | |
| Allgemeine Erkran- kungen und Beschwerden am Ver- abreichungs- ort | Fieber, lokalisierte Schmerzen | Schüttelfrost, Müdigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, verstärkter Durst | | |

| System- organklasse | Häufig ($\geq 1/100$ bis < 1/10) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis < 1/100) | Selten ($\geq 1/10.000$ bis < 1/1.000) | Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|--------------------------------|--|---|--|---|
| Unter- suchungen | <p>Laborchemie: Anstieg von LDH, Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder postprandialen Glucosespiegeln Abnahme von Gesamtprotein, Albumin, Natrium oder Calcium, Anstieg oder Abnahme von Kalium oder Bicarbonat</p> <p>Hämatologie: Anstieg der Neutrophilen und Eosinophilen Abnahme von Hämoglobin, Hämatokrit oder Erythrozyten Anstieg oder Abnahme der Thrombozyten oder Leukozyten</p> | <p>Laborchemie: Anstieg von Natrium oder Calcium, Abnahme der postprandialen Glucosespiegel, Anstieg oder Abnahme von Chloridspiegeln</p> <p>Hämatologie: Anstieg der Retikulozytenzahl</p> <p>Abnahme der Neutrophilen</p> | | |

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

** Siehe Abschnitte „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen“

† Siehe unten

Die folgenden Nebenwirkungen von Linezolid wurden in seltenen 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 Kindern und Jugendlichen (Geburt bis 17 Jahre) liefern keine Hinweise auf ein unterschiedliches Sicherheitsprofil bei Kindern und Erwachsenen.

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 (Details siehe unten) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de/>

Österreich:

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

Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

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

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

Etwa 30 % einer Linezolid-Dosis werden während einer Hämodialyse über 3 Stunden entfernt, es liegen aber keine Daten zur Entfernung von Linezolid mittels Peritonealdialyse oder Hämo-perfusion vor.

Anleitung für die Anwendung und Handhabung

Nur zur einmaligen Anwendung.

Polyolefin – Beutel (freeflex):

Die Umverpackung erst unmittelbar vor Gebrauch entfernen und danach den Beutel fest drücken um ihn auf winzige undichte Stellen zu überprüfen. Wenn der Beutel undicht ist, nicht verwenden, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann. Die Lösung sollte vor der Anwendung kontrolliert werden und nur klare Lösungen, ohne Partikel dürfen verwendet werden. Verwenden Sie die Beutel nicht in seriellen Verbindungen. Unverbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Teilweise aufgebrauchte Beutel dürfen nicht rekonnektiert werden.

Polyethylenflaschen (KabiPac):

Nur zum sofortigen Gebrauch aus dem Umkarton nehmen. Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell geprüft werden. Es dürfen nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden. Verwenden Sie diese Flaschen nicht in seriellen Verbindungen. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Teilweise aufgebrauchte Flaschen dürfen nicht rekonnektiert werden.

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

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

Inkompatibilitäten

Dieser Lösung sollten keine Zusätze zugefügt werden. Wenn Linezolid gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verabreicht werden muss, sollte jedes Arzneimittel einzeln verabreicht werden, entsprechend den jeweiligen Anweisungen zur Anwendung. Gleichmaßen sollte, wenn die gleiche intravenöse Leitung verwendet wird, bei der sequentiellen Verabreichung mehrerer Arzneimittel die Infusionsleitung vor und nach der Linezolid-Verabreichung mit einer kompatiblen Infusionslösung durchgespült werden.

Linezolid Kabi 2 mg/ml Infusionslösung ist bekanntermaßen physikalisch inkompatibel mit den folgenden Präparaten: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidinisetionat, Erythromycin-Laktobionat, Phenytoin Natrium und Sulphamethoxazol/Trimethoprim. Zusätzlich ist es chemisch inkompatibel mit Ceftriaxon Natrium.

Haltbarkeit

Chemische und physikalische Stabilität nach dem Öffnen wurde über einen Zeitraum von 24 Stunden bei 2 – 8 °C und bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, es sei denn die Art des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung aus. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, übernimmt der Anwender die Verantwortung über die Lagerungszeit und Lagerungsbedingungen nach Öffnen des Arzneimittels.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Polyolefin-Beutel (freeflex): Bis zur Anwendung in der Originalverpackung (Überverpackung und Karton) aufbewahren.

Polyethylen-Flaschen (KabiPac): Bis zur Anwendung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.