Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Linezolid Mylan 2 mg/ml Infusionslösung

Zur Anwendung bei Erwachsenen

Linezolid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

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

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

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

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Linezolid kann für Sie nicht geeignet sein, wenn Sie eine der nachfolgenden Fragen mit **„Ja“** beantworten. Besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt, da dieser dann vor und während Ihrer Behandlung Ihren Gesundheitszustand und den Blutdruck überprüfen muss oder möglicherweise auch entscheidet, dass eine andere Behandlung für Sie besser geeignet ist.

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

- Leiden Sie an hohem Blutdruck (unabhängig davon, ob Sie dagegen Arzneimittel einnehmen oder nicht)?
- Wurde bei Ihnen eine Überfunktion der Schilddrüse festgestellt?
- Leiden Sie an einem Tumor des Nebennierenmarks (Phäochromozytom) oder an einem Karzinoid-Syndrom (ausgelöst durch Tumore des Hormonsystems mit Beschwerden wie Durchfall, Hautrötung oder pfeifender Atmung)?
- Leiden Sie an manischer Depression, schizoaffektiver Psychose, Gemütserkrankungen oder an anderen seelischen Problemen?
- Nehmen Sie eines der folgenden Arzneimittel ein?
    - Abschwellende Erkältungs- oder Grippemittel, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten.
    - Arzneimittel zur Behandlung von Asthma, wie z. B. Salbutamol, Terbutalin oder Fenoterol.
    - Antidepressiva, die als trizyklische Antidepressiva bezeichnet werden, oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), z. B. Amitriptylin, Cipramil, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin oder Sertralin.
    - Arzneimittel zur Behandlung von Migräne, wie Sumatriptan und Zolmitriptan.
    - Arzneimittel zur Behandlung von plötzlichen, schweren allergischen Reaktionen, wie z. B. Adrenalin (Epinephrin).
    - Arzneimittel, die Ihren Blutdruck erhöhen, wie z. B. Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin.
    - Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie z. B. Pethidin.
    - Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen, wie z. B. Buspiron.
    - Ein Antibiotikum mit dem Wirkstoff Rifampicin.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Linezolid Mylan ist erforderlich
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischem Fachpersonal bevor Sie mit Linezolid Mylan behandelt werden, wenn Sie

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

Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn es bei Ihnen während der Behandlung zu folgenden Erscheinungen kommt:

- Probleme mit Ihren Augen, wie z. B. verschwommenes Sehen, gestörtes Farbsehen, Schwierigkeiten, Details zu erkennen, oder wenn Ihr Sehfeld eingeschränkt ist.
- Verlust der Empfindlichkeit in den Armen oder Beinen oder Kribbeln oder Stechen in den Armen oder Beinen.
- Während oder nach der Anwendung von Antibiotika, einschließlich Linezolid, kann es bei Ihnen zu Durchfall kommen. Wenn dieser sich verstärkt oder länger anhält oder wenn Sie einen blutigen oder schleimigen Stuhlgang haben, sollten Sie sofort die Anwendung von Linezolid abbrechen und Ihren Arzt aufsuchen. In dieser Situation sollten Sie keine Arzneimittel einnehmen, die die Darmbewegungen unterbinden oder vermindern.
- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schnelles Atmen.

Anwendung von Linezolid Mylan 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, einschließlich Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind.

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

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

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

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

- Abschwellende Erkältungs- oder Grippemittel, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten.
- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Asthma, wie z. B. Salbutamol, Terbutalin oder Fenoterol.
- Bestimmte Antidepressiva, die als trizyklische Antidepressiva bekannt sind, oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), von denen es eine Vielzahl gibt, wie z. B. Amitriptylin, Cipramil, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin oder Sertralin.
- Arzneimittel zur Behandlung von Migräne, wie Sumatriptan und Zolmitriptan.
- Arzneimittel zur Behandlung von plötzlichen, schweren allergischen Reaktionen, wie Adrenalin (Epinephrin).
- Arzneimittel, die Ihren Blutdruck erhöhen, wie z. B. Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin.
- Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie z. B. Pethidin.
- Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen, wie z. B. Buspiron.
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie etwa Warfarin.

Anwendung von Linezolid Mylan zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
- Sie können Linezolid Mylan vor, während oder nach einer Mahlzeit anwenden.
- Vermeiden Sie den Genuss großer Mengen reifen Käses, Hefe- oder Sojabohnen-Extrakts (z. B. Sojasauce) und Alkohol (besonders Bier und Wein), weil dieses Arzneimittel mit einer als Tyramin bezeichneten Substanz, die natürlicherweise in einigen Nahrungsmitteln vorhanden ist, reagiert. Diese Wechselwirkung kann zu einer Erhöhung Ihres Blutdrucks führen.
- Wenn Sie nach dem Essen oder Trinken klopfende Kopfschmerzen verspüren, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Die Wirkungen von Linezolid bei schwangeren Frauen sind nicht bekannt. Daher darf es in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass es Ihr Arzt empfohlen hat. Wenn Sie

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

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Unter Linezolid können Sie sich schwindelig fühlen oder es kann zu Sehstörungen kommen. Fahren Sie in diesem Fall kein Auto und bedienen Sie keine Maschine. Denken Sie daran, dass Ihre Fähigkeit, ein Kraftfahrzeug zu lenken oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigt sein kann, wenn Sie sich nicht wohlfühlen.

Linezolid Mylan enthält Glucose und Natrium
Glucose
Jeder ml der Infusionslösung enthält 48 mg (entspricht 14,4 g/300 ml und entsprechend ca. 1,2 Broteinheiten (BE)) Glucose. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.
Natrium
1 ml der Linezolid-Lösung enthält 0,38 mg Natrium (entspricht 5 mmol; 114 mg pro 300 ml).
Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Linezolid Mylan 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
Sie werden dieses Arzneimittel von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal infundiert (über eine Infusion in die Vene) bekommen. Die Standarddosis für Erwachsene (ab 18 Jahre) beträgt 300 ml (600 mg Linezolid), zweimal täglich direkt in das Blut (intravenös) über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten infundiert.

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

Eine Behandlung dauert üblicherweise 10 bis 14 Tage. Sie kann sich jedoch auch über bis zu 28 Tage erstrecken. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels wurden für Behandlungszeiten über 28 Tage hinaus nicht nachgewiesen. Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden müssen.

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

Wenn Sie Linezolid über einen längeren Zeitraum als 28 Tage anwenden, sollte Ihr Arzt Ihre Sehkraft kontrollieren.

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

Wenn Sie eine größere Menge von Linezolid Mylan angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie befürchten, dass Sie zu viel Linezolid erhalten haben, dann informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von Linezolid Mylan vergessen haben

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenn Sie bei der Behandlung mit Linezolid eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, **informieren Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.**

- Hautreaktionen, wie eine gerötete, wunde Haut mit Hautablösungen (Dermatitis), Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen, hauptsächlich im Gesicht und Nacken. Hierbei kann es sich um eine allergische Reaktion handeln und es kann notwendig sein, dass die Anwendung von Linezolid beendet werden muss.
- Probleme mit Ihren Augen, wie z. B. verschwommenes Sehen, gestörtes Farbsehen, Schwierigkeiten, Details zu erkennen, oder wenn Ihr Sehfeld eingeschränkt ist.
- Starker Durchfall mit Blut- und/oder Schleimbeimengungen (Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöse Kolitis), der sich in seltenen Fällen zu einer lebensbedrohlichen Komplikation entwickeln kann.
- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schnelles Atmen.
- Unter Linezolid wurden Anfälle oder epileptische Anfälle beobachtet. Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen bei gleichzeitiger Einnahme von SSRIs genannten Antidepressiva zu gesteigerter Erregbarkeit, Verwirrtheit, Delirium, Steifheit, Zittern, mangelhafter Koordination und epileptischen Anfällen kommt (siehe Abschnitt 2).

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

Andere Nebenwirkungen sind:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Pilzinfektionen (hauptsächlich der Scheiden- oder Mundschleimhaut)
- Kopfschmerzen
- metallischer Geschmack im Mund
- Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen
- Veränderungen einiger Blutwerte, einschließlich solcher, die Ihre Nieren- oder Leberfunktion betreffen, oder Ihrer Blutzuckerwerte
- unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse durch Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, was zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung oder zu einer Anämie führen kann.
- Schlafstörungen
- erhöhter Blutdruck
- Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen)
- Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, wodurch Ihre Infektabwehr beeinflusst werden kann
- Hautausschlag
- juckende Haut
- Schwindel
- Bauchschmerzen im gesamten Bauch oder an bestimmten Stellen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Schmerzen an bestimmten Stellen
- Fieber

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Entzündungen der Scheide oder der Genitalregion bei Frauen
- Gefühlsstörungen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl
- verschwommenes Sehen
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- Entzündung der Venen
- Mundtrockenheit, wunde Mundschleimhaut, geschwollene, wunde oder verfärbte Zunge
- Schmerzen an oder im Bereich der Stelle, an der die Infusion gegeben wurde
- Entzündung der Venen (einschließlich der Stelle, an der die Infusion gegeben wurde)
- vermehrter Harndrang
- Schüttelfrost
- Müdigkeits- oder Durstgefühl
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- vermehrtes Schwitzen
- Veränderungen von Eiweißen, Salzen oder Enzymen im Blut, die Ihre Nieren- oder Leberfunktion betreffen
- Krämpfe
- Hyponatriämie (niedriger Natriumspiegel im Blut)
- Nierenversagen
- Verminderung der Anzahl der Blutplättchen
- aufgeblähter Bauch
- 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, undeutliche Sprache und Bewusstseinsverlust führen kann)
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Entzündung der Haut
- erhöhte Kreatininwerte
- Magenschmerzen
- Veränderung des Herzschlags (z. B. schnellerer Herzschlag)
-

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- eingeschränktes Sehfeld
- oberflächliche Zahnverfärbungen, welche in der Regel durch eine professionelle Zahnreinigung entfernbar sind (manuelle Entfernung des Zahnbelags)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- Serotonin-Syndrom (Beschwerden wie Herzrasen, Verwirrtheit, verstärktes Schwitzen, Halluzinationen, unfreiwillige Bewegungen, Schüttelfrost und Zittern)
- Laktatazidose (mit Beschwerden wie wiederholte Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, schnelles Atmen)
- schwere Hauterkrankungen
- sideroblastische Anämie (eine Art von Anämie [niedrige Anzahl roter Blutkörperchen])
- Alopezie (Haarausfall)
- Verändertes Farbsehen oder Probleme beim Erkennen kleiner Details
- Verminderung der Anzahl der Blutzellen
- Schwäche und/oder veränderte Sinnesempfindungen

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

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

5. Wie ist Linezolid Mylan aufzubewahren?

Die Anwendung dieses Arzneimittels erfolgt unter strenger medizinischer Überwachung, so dass das medizinische Fachpersonal die fachgerechte Anwendung sicherstellen wird:

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Infusionsbeutel nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Die ersten 2 Ziffern geben den Monat an, die letzten 4 Ziffern geben das Jahr an. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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

Wenden Sie dieses Arzneimittel unmittelbar nach Öffnen des Verschlusses an.

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

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar ist und Partikel enthält.

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 Mylan enthält

- Der Wirkstoff ist: Linezolid. Jeder Milliliter (ml) der Lösung enthält 2 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (eine Zuckerart), Natriumcitrat (Ph.Eur.), Citronensäure, Salzsäure 10 % zur pH-Einstellung oder Natriumhydroxid-Lösung (10 %) zur pH-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Linezolid Mylan aussieht und Inhalt der Packung
Bei Linezolid Mylan handelt es sich um eine klare, farblose bis gelbliche Lösung in einzelnen Infusionsbeuteln zu 300 ml Lösung (600 mg Linezolid).

Packungsgrößen:
Jeder Umkarton enthält 1, 2, 5, 10, 20 oder 25 Infusionsbeutel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Mylan dura GmbH
Postfach 10 06 35
64206 Darmstadt

Hersteller

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Frankreich

oder

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM, Nijmegen
Niederlande

oder

Synthon Hispania SL
C/ Castelló nº1, Poligono Industrial Las Salinas
08830 Sant Boi de Llobregat
Spanien

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

Belgien	Linezolid Mylan 2 mg/ml oplossing voor infusie
Dänemark	Linezolid Mylan
Deutschland	Linezolid Mylan 2 mg/ml Infusionslösung
Finnland	Linezolid Mylan
Frankreich	Linezolid Mylan 2 mg/ml, solution pour infusion
Irland	Linezolid 2 mg/ml solution for infusion
Italien	Linezolid Mylan
Niederlande	Gramposimide 2 mg/ml, oplossing voor infusie
Norwegen	Linezolid Mylan
Portugal	Linezolida Mylan
Schweden	Linezolid Mylan
Slowakei	Linezolid Mylan 2 mg/ml, infúzny roztok
Spanien	Linezolido Mylan 2 mg/ml, solución para perfusión
Tschechische Republik	Linezolid Mylan 2mg/ml, infuzní roztok
Vereinigtes Königreich	Linezolid 2 mg/ml, solution for infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2016.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Linezolid Mylan 2 mg/ml Infusionslösung
Linezolid

WICHTIG: Vor der Verschreibung bitte Fachinformation beachten.

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

Beschreibung
Ein klarer, farbloser oder gelblicher Infusionsbeutel aus Polypropylen mit einem oder 2 Ports in einer transparenten Schutzfolie aus Laminat-Folie. Der Beutel enthält 300 ml Lösung und ist in einem Umkarton verpackt. Jeder Umkarton enthält 1, 2, 5, 10, 20 oder 25 Infusionsbeutel. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Linezolid Mylan 2 mg/ml Infusionslösung enthält 2 mg Linezolid pro ml in einer isotonischen, klaren, farblosen bis gelblichen Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.), Natriumcitrat (Ph. Eur.), Citronensäure, Salzsäure 10 % zur pH-Einstellung oder Natriumhydroxid-Lösung (10 %) zur pH-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke.

Dosierung und Art der Anwendung
Die Behandlung mit Linezolid sollte nur im Klinikumfeld und unter Berücksichtigung der Empfehlungen eines entsprechenden Experten, wie z. B. eines Mikrobiologen oder eines Spezialisten für Infektionskrankheiten, begonnen werden.

Initial mit der parenteralen Darreichungsform behandelte Patienten können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn klinisch angezeigt. In solchen Fällen ist eine Dosisanpassung aufgrund der oralen Bioverfügbarkeit von Linezolid von ca. 100 % nicht erforderlich. Die Infusionslösung sollte über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten verabreicht werden.

Die empfohlene Dosis von Linezolid sollte intravenös oder oral zweimal täglich angewendet werden.

Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung bei Erwachsenen:
Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Krankheitserreger, vom Ort und dem Schweregrad der Infektion und dem klinischen Ansprechen des Patienten.

Die im Folgenden aufgeführten Empfehlungen zur Behandlungsdauer entsprechen der Behandlungsdauer, die in klinischen Studien angewendet wurde. Bei bestimmten Infektionsarten können auch kürzere Behandlungszyklen ausreichen. Dies wurde in klinischen Studien jedoch nicht untersucht.

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

Bei Infektionen mit gleichzeitiger Septikämie ist keine Dosiserhöhung oder Verlängerung der Therapiedauer erforderlich. Die Dosierungsempfehlung für die Herstellung einer Infusionslösung ist wie folgt:

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

Kinder und Jugendliche: Die Daten zur Pharmakokinetik, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Linezolid für Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre) sind nicht ausreichend, um Dosierungsempfehlungen festzulegen. Solange keine weiteren Daten vorliegen, wird deshalb die Anwendung von Linezolid in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Ältere Patienten: Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Niereninsuffizienz: Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (d. h. CLCR < 30 ml/min): Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Aufgrund der unbekannten klinischen Bedeutung der bis zu 10-fach höheren Konzentration der beiden Hauptmetaboliten von Linezolid bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte eine Behandlung mit Linezolid mit besonderer Vorsicht erfolgen und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Da bei Hämodialyse ca. 30 % einer Linezolid-Dosis in 3 Stunden entfernt werden, sollte Linezolid bei Hämodialysepatienten nach der Dialyse angewendet werden. Die Hauptmetaboliten von Linezolid werden zu einem bestimmten Teil durch Hämodialyse entfernt; die Konzentration dieser Metaboliten ist jedoch nach Dialyse noch deutlich höher als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion oder mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz. Deshalb sollte bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, die sich einer Dialyse unterziehen, Linezolid mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Bislang gibt es keine Erfahrungen zur Anwendung von Linezolid bei Patienten unter kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) oder anderen Behandlungen bei Nierenversagen (außer Hämodialyse).

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

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse C): Da Linezolid durch einen nicht enzymatischen Prozess metabolisiert wird, ist nicht zu erwarten, dass eine Einschränkung der Leberfunktion den Stoffwechsel signifikant beeinflusst. Daher ist eine Dosisanpassung nicht empfohlen. Es liegen jedoch keine pharmakokinetischen Daten und nur begrenzte klinische Erfahrungen von Linezolid bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz vor. Deshalb sollte Linezolid bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Gegenanzeigen
Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile.

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

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

- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Psychose, akuten Verwirrtheitszuständen
- Patienten, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (siehe Abschnitt 4.4), trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5-HT_1-Rezeptor-Agonisten (Triptane), direkt oder indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatatoren, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin/Epinephrin, Noradrenalin/Norepinephrin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

Stillen sollte vor Beginn und während der Behandlung unterbrochen werden.

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

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

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

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

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

Veränderte Mortalität in einer klinischen Studie bei Patienten mit Katheter-assoziierter grampositiver Bakteriämie
In einer offenen Studie bei schwer kranken Patienten mit intravasalen, Katheter-assoziierten Infektionen wurde im Vergleich zur Therapie mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Letalität bei den Patienten festgestellt, die mit Linezolid behandelt wurden [78/363 (21,5 %) vs. 58/363 (16,0 %)]. Haupteinflussfaktor der Letalität war der Status der Infektion mit grampositiven Erregern zu Studienbeginn. Bei denjenigen Patienten mit ausschließlich grampositiven Erregern waren die Letalitätsraten vergleichbar (Odds-Ratio 0,96; 95 %-KI: 0,58 bis 1,59). Im Linezolid-Arm waren sie jedoch signifikant höher (p = 0,0162) bei den Patienten, bei denen zu Studienbeginn andere oder keine Krankheitserreger identifiziert worden waren (Odds-Ratio 2,48; 95 %-KI: 1,38 bis 4,46). Die größten Unterschiede traten während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen der Studienmedikation auf. Im Verlauf der Studie wurden bei mehr Patienten im Linezolid-Arm gramnegative Erreger nachgewiesen und mehr Patienten verstarben an Infektionen durch gramnegative Erreger oder an Mischinfektionen. Deshalb darf Linezolid bei Patienten mit schweren Haut- und Weichteilinfektionen und gleichzeitigem Nachweis von oder Verdacht auf eine Infektion durch gramnegative Erreger nur beim Fehlen alternativer Therapieoptionen angewendet werden. Unter diesen Umständen muss gleichzeitig eine Therapie gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

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

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

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

Serotonin-Syndrom
Bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid und serotonergen Wirkstoffen, einschließlich Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), wurden Spontanfälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Außer in den Fällen, in denen die Anwendung von Linezolid und die gleichzeitige Gabe eines serotonergen Wirkstoffs lebensnotwendig ist, ist die Koadministration von Linezolid und einem serotonergen Wirkstoff daher kontraindiziert. In diesen Fällen sollten derartige Patienten engmaschig in Hinblick auf Symptome eines Serotonin-Syndroms (z. B. kognitive Dysfunktion, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und mangelhafte Koordination) überwacht werden.

Beim Auftreten derartiger Symptome sollte der Arzt den Abbruch eines oder beider Wirkstoffe in Betracht ziehen. Beim Abbruch der Begleittherapie mit einem serotonergen Wirkstoff sind dabei Entzugssymptome möglich.

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

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

Beim Auftreten von peripherer oder optischer Neuropathie sollte die weitere Anwendung von Linezolid sorgfältig gegen das mögliche Risiko abgewogen werden.

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

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

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

Anwendung zusammen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln
Den Patienten ist davon abzuraten, große Mengen tyraminreicher Nahrungsmittel zu sich zu nehmen.

Superinfektionen
Die Auswirkung einer Linezolid-Therapie auf die normale Darmflora wurde in klinischen Studien nicht untersucht.
Die Anwendung von Antibiotika kann gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum nicht empfindlicher Organismen führen. So entwickelten z. B. ca. 3 % der Patienten, die die empfohlenen Dosierungen von Linezolid erhielten, während der klinischen Prüfungen eine arzneimittelbedingte Candidiasis. Bei Auftreten einer Superinfektion während der Behandlung müssen entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

Spezielle Patientenpopulationen
Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte Linezolid mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

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

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

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

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

Sonstige Bestandteile
Jeder ml der Lösung enthält 48 mg (entspricht 14,4 g/300 ml) Glucose. Dies sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen Formen der Glucose-Intoleranz berücksichtigt werden. Jeder ml der Lösung enthält zudem 0,38 mg (entspricht 114 mg/300 ml) Natrium. Der Natriumgehalt sollte bei Patienten, die eine kontrollierte natriumarme Diät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Wechselwirkungen
Monoaminooxidase-Hemmer

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

Mögliche Wechselwirkungen, die eine Blutdruckerhöhung bewirken können
Linezolid verstärkte den durch Pseudoephedrin oder Phenylpropanolaminhydrochlorid induzierten Blutdruckanstieg bei normotensiven gesunden Probanden. Die gleichzeitige Verabreichung von Linezolid und Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu durchschnittlichen Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um 30 bis 40 mmHg im Vergleich zu 11 bis 15 mmHg mit Linezolid alleine, 14 bis 18 mmHg mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin alleine und 8 bis 11 mmHg mit Placebo. Bei Probanden mit Hypertonie wurden ähnliche Studien nicht durchgeführt. Es wird bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid empfohlen, vasopressive Arzneimittel, einschließlich Dopaminergika, vorsichtig zu titrieren, bis das gewünschte Ansprechen erreicht ist.

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

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

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

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

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

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

Warfarin

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität
Schwangerschaft
Es fehlen ausreichende Daten aus der Anwendung von Linezolid bei schwangeren Frauen. Tierexperimentelle Studien haben Wirkungen auf die Reproduktion gezeigt. Für Menschen liegt möglicherweise ein Risiko vor.

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

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

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

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Die Patienten sollten gewarnt werden, dass unter der Linezolid-Behandlung möglicherweise Schwindel oder Sehstörungen auftreten können, und darauf hingewiesen werden, in solchen Fällen nicht Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

Nebenwirkungen
Die nachfolgende Tabelle enthält eine Auflistung der Nebenwirkungen jeglicher Ursachen mit ihrer Häufigkeit basierend auf den Daten aus klinischen Studien, in denen mehr als 2.000 erwachsene Patienten die empfohlenen Linezolid-Dosierungen über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhalten haben. Am häufigsten wurden Diarrhö (8,4 %), Kopfschmerzen (6,5 %), Übelkeit (6,3 %) und Erbrechen (4,0 %) berichtet.

Die am häufigsten berichteten Arzneimittel-assoziierten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen. Ca. 3 % der Patienten beendeten wegen einer Arzneimittel-assoziierten Nebenwirkung die Behandlung.

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

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden unter der Behandlung mit Linezolid beobachtet und mit den folgenden Häufigkeiten berichtet: Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); Sehr selten (< 1/10.000); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan-klasse	**Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)**	**Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)**	**Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)**	**Sehr selten (< 1/10.000)**	**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale	Vaginitis	Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich		

Systemorgan-klasse	**Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)**	**Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)**	**Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)**	**Sehr selten (< 1/10.000)**	**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**
	Candidiasis, Mykosen		pseudo-membranöse Kolitis*		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie*†	Leukopenie *, Neutropenie, Thrombozyto-penie * Eosinophilie	Panzytopenie*		Myelo-suppression*, Sideroblasten-anämie*
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungs-störungen		Hyponatriämie			Laktatazidose*
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit				
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Geschmacks-störungen (metallischer Geschmack), Schwindel	Krampfanfälle*, Hypästhesie, Parästhesie			Serotonin-Syndrom**, periphere Neuropathie*
Augen-erkrankungen		Ver-schwommenes Sehen*	Gesichtsfeldaus-fälle*		optische Neuropathie*, optische Neuritis*, Verlust der Sehfähigkeit*, Veränderungen der Sehschärfe* oder des Farbsehens*
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus			
Herz-erkrankungen		Arrhythmie (Tachykardie)			
Gefäß-erkrankungen	Hypertonie	transiente ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombo-phlebitis			
Erkrankungen des Gastrointestinal-trakts	Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine Abdominal-schmerzen, Obstipation, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, Völlegefühl, Mundtrocken-heit, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungen-verfärbung oder -veränderung	superfizielle Zahn-verfärbungen		

Systemorgan-klasse	**Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)**	**Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)**	**Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)**	**Sehr selten (< 1/10.000)**	**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**
Leber- und Gallen-erkrankungen	veränderte Leberfunktions-tests; erhöhte AST, ALT oder alkalische Phosphatase	erhöhtes Gesamt-bilirubin			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell-gewebes	Pruritus, Hautausschlag	Urtikaria, Dermatitis, Diaphorese,			bullöse Hauterkran-kungen, wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse, Angioödem, Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	erhöhte Blutharnstoff-werte	Nierenversagen, Polyurie, erhöhte Kreatininwerte			
Erkrankungen der Geschlechts-organe und der Brustdrüse		vulvovaginale Störungen			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verab-reichungsort	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Müdigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, vermehrter Durst			
Untersuchunge n	<u>Chemie</u> erhöhte LDH, Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder Glucose (nicht nüchtern); vermindertes Gesamteiweiß, Albumin, Natrium oder Kalzium; erhöhtes oder reduziertes Kalium oder Bicarbonat <u>Hämatologie</u> erhöhte Neutrophilen-zahl oder Eosinophilen-zahl; reduziertes Hämoglobin,	<u>Chemie</u> erhöhtes Natrium oder Kalzium; reduzierter Glucosespiegel (nicht nüchtern); erhöhtes oder reduziertes Chlorid <u>Hämatologie</u> erhöhte Retikulozyten-zahl; reduzierte Neutrophilen-zahl			

Systemorgan-klasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	Hämatokrit oder reduzierte Erythrozyten-zahl; erhöhte oder reduzierte Thrombozyten- oder Leukozyten-zahlen				

* Siehe Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“
** Siehe Abschnitte „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“
† Siehe unten

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

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

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

Überdosierung
Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.
Es wurden keine Fälle einer Überdosierung berichtet. Die folgenden Informationen könnten jedoch nützlich sein:

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

Hinweise zur Handhabung
Zum einmaligen Gebrauch. Die Schutzfolie erst zur sofortigen Anwendung entfernen. Dichtigkeit durch festes Zusammendrücken des Beutels prüfen. Falls Flüssigkeit austritt, Beutel nicht verwenden, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann. Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell geprüft werden, und nur klare Lösungen ohne Partikel sollten verwendet werden.
Die Beutel sollten nicht in Reihe verbunden verwendet werden. Jede nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend der lokalen Anforderungen zu beseitigen.

Linezolid-Infusionslösung ist kompatibel mit den folgenden Lösungen: 5 % Glucoselösung zur intravenösen Infusion, 0,9 % Natriumchloridlösung zur intravenösen Infusion, Ringer-Lactat-Lösung zur Injektion (Hartmann-Lösung zur Injektion).

Inkompatibilitäten
Andere Substanzen sollen der Lösung nicht hinzugefügt werden. Falls Linezolid zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, sollte jedes einzeln gemäß der jeweiligen Vorschrift des Herstellers angewandt werden. In ähnlicher Weise sollte bei Verwendung des gleichen intravenösen Zugangs für die Infusion verschiedener Arzneimittel der Zugang jeweils vor und nach der Anwendung von Linezolid mit einer kompatiblen Infusionslösung gespült werden.

Linezolid Mylan 2 mg/ml Infusionslösung zeigt physikalische Inkompatibilität mit den folgenden Substanzen: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidinisethionat, Erythromycinlactobionat, Natriumphenytoin und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Zusätzlich besteht eine chemische Inkompatibilität mit Ceftriaxon-Natrium.

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

Dauer der Haltbarkeit
Vor dem Öffnen: 30 Monate
Nach dem Öffnen: Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Lösung nicht sofort verbraucht wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
In der Originalverpackung (Schutzfolie und Umkarton) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.