

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Linezolid Panpharma 2 mg/ml Infusionslösung**

Linezolid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Linezolid Panpharma 2 mg/ml Infusionslösung wird in dieser Packungsbeilage „Linezolid Panpharma“ genannt

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

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

Linezolid Panpharma ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Oxazolidinone, das wirkt, indem es das Wachstum 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 Panpharma zur Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

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

##### **Linezolid Panpharma darf nicht angewendet werden,**

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

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Sie Linezolid Infusion anwenden. Linezolid Panpharma 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, Gemütskrankungen oder an anderen seelischen Problemen?

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Linezolid Panpharma ist erforderlich**

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden, 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.

Informieren Sie umgehend Ihren 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 Panpharma, 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 Panpharma 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 Panpharma zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Es besteht die Möglichkeit, dass sich Linezolid Panpharma 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 oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

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

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

Informieren Sie Ihren Arzt ebenfalls, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen.

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

- Abschwellende Erkältungs- oder Grippemittel, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten.

- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Asthma, wie z.B. Salbutamol, Terbutalin oder Fenoterol.
- Bestimmte Antidepressiva, die als trizyklische Antidepressiva bekannt sind, oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), von denen es eine Vielzahl gibt, wie z. B. Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, 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) und Dopamin.
- Arzneimittel zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, wie z. B. Pethidin.
- Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen, wie z. B. Buspiron.
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie etwa Warfarin.
- Ein Antibiotikum, das Rifampicin genannt wird.

### **Anwendung von Linezolid Panpharma zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

- Sie können Linezolid Panpharma 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 Linezolid Panpharma 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 Panpharma 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, stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie mit-Linezolid Panpharma 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 Panpharma 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 Panpharma enthält**

#### **Glucose**

1 ml der Linezolid Panpharma-Lösung enthält 45,7 mg Glucose (13,7 g pro Beutel). Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Diabetiker sind.

#### **Natrium**

1 ml der Linezolid Panpharma-Lösung enthält 0,38 mg Natrium (114 mg pro Beutel). Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine kontrollierte natriumarme Diät einhalten müssen.

## **3. Wie ist Linezolid Panpharma anzuwenden?**

### **Erwachsene**

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

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 als Tropfinfusion direkt in das Blut (intravenös) als Tropf über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten infundiert.

Wenn Sie wegen Ihrer Nieren dialysepflichtig sind, müssen Sie Linezolid Panpharma **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 Panpharma behandelt werden, sollte Ihr Arzt zur Kontrolle des Blutbilds Ihr Blut regelmäßig untersuchen.
- Wenn Sie Linezolid Panpharma 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 Panpharma normalerweise nicht angewendet.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Linezolid Panpharma angewendet haben, als Sie sollten**

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

#### **Wenn Sie die Anwendung von Linezolid Panpharma 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.

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker 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 Panpharma eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, **informieren Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.**

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

- Schwere Hauterkrankungen (nicht bekannt), Schwellung, insbesondere im Gesichts- und Halsbereich (nicht bekannt) Keuchen und/oder Schwierigkeiten beim Atmen (nicht bekannt). Hautreaktionen, wie gerötete, wunde Haut mit schuppender Haut (Dermatitis) (gelegentlich), Hautausschlag (häufig), Juckreiz (häufig). Dies kann ein Zeichen einer allergischen Reaktion sein und es kann notwendig sein, dass Sie die Anwendung von Linezolid Infusion beenden.
- Probleme mit Ihren Augen, wie z. B. verschwommenes Sehen (gelegentlich), gestörtes Farbsehen (nicht bekannt), Schwierigkeiten, Details zu erkennen (nicht bekannt), oder wenn Ihr

Sehfeld eingeschränkt ist (selten).

- Starker Durchfall mit Blut- und/ oder Schleimbeimengungen (Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöse Kolitis), der sich in seltenen Fällen zu einer lebensbedrohlichen Komplikation entwickeln kann.
- Wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schnelles Atmen (nicht bekannt).
- Unter Linezolid Panpharma wurden Anfälle oder epileptische Anfälle (gelegentlich) beobachtet. Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen bei gleichzeitiger Einnahme von SSRI genannten Antidepressiva zu gesteigerter Erregbarkeit, Verwirrtheit, Delirium, Steifheit, Zittern, mangelhafter Koordination und epileptischen Anfällen kommt (siehe Abschnitt 2).
- Unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse durch Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, was zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung oder zu Blutarmut führen kann (häufig)
- Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, wodurch Ihre Infektabwehr beeinflusst werden kann (häufig). Anzeichen einer Infektion können sein: Jegliche Art von Fieber (häufig), Halsschmerzen (gelegentlich), Geschwüre im Mund (selten) und Müdigkeit (selten).
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (gelegentlich).
- Krampfanfälle (gelegentlich).
- Vorübergehende ischämische Attacken (vorübergehende Störung der Blutversorgung des Gehirns, was zu kurzzeitigen Beschwerden, wie z.B. Ausfall des Sehvermögens, Schwächegefühl in den Armen und Beinen, undeutliche Sprache und Bewusstseinsverlust führen kann) (gelegentlich).
- Klingeln in den Ohren (Tinnitus) (gelegentlich).

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

#### **Andere Nebenwirkungen:**

##### **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
- Schlafstörungen
- Erhöhter Blutdruck
- Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen)
- Schwindel
- Bauchschmerzen im gesamten Bauch oder an bestimmten Stellen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Schmerzen an bestimmten Stellen

##### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- Entzündungen der Scheide oder der Genitalregion bei Frauen
- Gefühlsstörungen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl
- 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
- Durstgefühl
- Vermehrtes Schwitzen
- Veränderungen von Eiweißen, Salzen oder Enzymen im Blut, die Ihre Nieren- oder Leberfunktion betreffen

- Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel im Blut)
- Nierenversagen
- Verminderung der Anzahl der Blutplättchen
- Aufgeblähter Bauch
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erhöhte Kreatininwerte
- Magenschmerzen
- Veränderung des Herzschlags (z. B. schnellerer Herzschlag)

**Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):**

- Oberflächliche Zahnverfärbungen, welche in der Regel durch eine professionelle Zahnreinigung entfernbar sind

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

- Alopezie (Haarausfall)
- Verminderung der Anzahl der Blutzellen
- Schwäche und/ oder veränderte Sinnesempfindungen

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. 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](http://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 Panpharma aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Beutel und der äußeren Verpackung nach "Verwendbar bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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

Nach dem Öffnen:

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

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

**6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

## Was Linezolid Panpharma enthält

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

## Wie Linezolid Panpharma aussieht und Inhalt der Packung

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

## Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

### Pharmazeutischer Unternehmer

Panmedica  
406 Bureaux de la Colline  
92213 Saint-Cloud Cedex  
Frankreich

### Mitvertrieb

PANPHARMA GmbH  
Bunsenstraße 4  
22946 Trittau  
Deutschland

### Hersteller

Infomed Fluids S.R.L.  
50 Theodor Pallady blvd, District 3,  
032266 Bucharest, Rumänien

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

Deutschland	Linezolid Panpharma 2 mg/ml Infusionslösung
Frankreich	Linezolide Panpharma 2 mg/ml solution pour perfusion
Großbritannien	Linezolide 2 mg/ml Solution for Infusion
Polen	Linezolid Infomed
Rumänien	Linezolid Infomed 2 mg/ml Soluție perfuzabilă
Spanien	Linezolid Altan 2 mg/ml solución para perfusión EFG

## Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2020

-----

## Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### Linezolid

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

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

gramnegative Erreger eingeleitet werden.

## **Beschreibung**

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

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

## **Dosierung und Art der Anwendung**

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.

Patienten, die initial mit der parenteralen Darreichungsform behandelt werden, können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn dies klinisch angezeigt ist. In solchen Fällen ist keine Dosisanpassung erforderlich, da Linezolid eine orale Bioverfügbarkeit von etwa 100% besitzt.

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

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

## **Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung für Erwachsene**

Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Erreger, 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 bestimmten Infektionsarten können auch kürzere Behandlungen ausreichen. Dies wurden 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 (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Infektionen mit gleichzeitiger Septikämie ist keine Dosiserhöhung oder Verlängerung der Therapiedauer erforderlich.

Die Dosierungsempfehlungen sind für die Infusionslösung lauten:

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

### *Kinder und Jugendliche*

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

### *Ältere Patienten*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

#### *Schwere Niereninsuffizienz (d. h. Kreatinin-Clearance < 30 ml/min)*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Aufgrund der unbekanntenen 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 mögliche 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 oder 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 mögliche Risiko überwiegt.

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

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

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

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

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

#### **Gegenanzeigen**

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

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

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

- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Psychose, akuten Verwirrheitszuständen.
- Patienten, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (siehe Abschnitt 4.4), trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5HT<sub>1</sub>-Rezeptor-Agonisten (Triptane), direkt oder indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin, Noradrenalin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

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

#### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### *Myelosuppression*

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

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

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

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

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

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

In einer offenen Studie bei schwer kranken Patienten mit intravasalen, Katheter-assoziierten Infektionen wurde im Vergleich zur Behandlung mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Letalität bei den Patienten festgestellt, die mit Linezolid behandelt wurden (78/363 [21,5 %] vs. 58/363 [16,0 %]). Haupteinflussfaktor der Letalität war der Status der Infektion mit grampositiven Erregern zu Studienbeginn. Bei denjenigen Patienten mit ausschließlich grampositiven Erregern waren die Letalitätsraten vergleichbar (Odds-Ratio 0,96; 95 %-KI: 0,58 bis 1,59). Im Linezolid-Arm waren sie jedoch signifikant höher ( $p = 0,0162$ ) bei den Patienten, bei denen zu Studienbeginn andere oder keine Krankheitserreger identifiziert worden waren (Odds-Ratio 2,48; 95 %-KI: 1,38 bis 4,46). Die größten Unterschiede traten während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen der Studienmedikation auf. Im Verlauf der Studie wurden bei mehr Patienten im Linezolid-Arm gramnegative Erreger nachgewiesen und mehr Patienten verstarben an Infektionen durch gramnegative Erreger oder an Mischinfektionen. Deshalb darf Linezolid bei Patienten mit schweren Haut- und Weichteilinfektionen und gleichzeitigem Nachweis von oder Verdacht auf eine Infektion durch gramnegative Erreger nur beim Fehlen alternativer Therapieoptionen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.1). Unter diesen Umständen muss gleichzeitig eine Therapie gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden.

#### *Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Kolitis*

Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöse Kolitis und Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö, wurden unter der Anwendung von nahezu allen

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

#### *Laktatazidose*

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

#### *Eingeschränkte Funktionsfähigkeit der Mitochondrien*

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

#### *Serotonin-Syndrom*

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

#### *Periphere und optische Neuropathie*

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

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

Beim Auftreten von peripherer oder optischer Neuropathie sollte die weitere Anwendung von Linezolid sorgfältig gegen die möglichen Risiken abgewogen werden.

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

#### *Krampfanfälle*

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

### *Monoaminoxidase-Hemmer*

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

### *Anwendung zusammen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln*

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

### *Superinfektionen*

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

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

### *Besondere Patientengruppen*

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

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

### *Einschränkung der Fertilität*

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

### *Klinische Studien*

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

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

### *Sonstige Bestandteile*

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

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

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

## **Wechselwirkungen**

### *Monoaminoxidase-Hemmer*

Linezolid ist ein reversibler, nichtselektiver Monoaminoxidase-Hemmer.

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

### *Mögliche Wechselwirkungen, die eine Blutdruckerhöhung bewirken können*

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

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

### *Mögliche serotonerge Wechselwirkungen*

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

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

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

### *Anwendung zusammen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln*

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

### *Arzneimittel, die durch Cytochrom P450 metabolisiert werden*

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

### *Rifampicin*

Die Auswirkungen von Rifampicin auf die Pharmakokinetik von Linezolid wurden an 16 erwachsenen, gesunden männlichen Probanden untersucht. Diese erhielten über 2,5 Tage zweimal täglich 600 mg Linezolid mit oder ohne 600 mg Rifampicin einmal täglich über 8 Tage. Rifampicin

verminderte dabei die C<sub>max</sub> und AUC von Linezolid um durchschnittlich 21 % [90 %-KI:15 bis 27] bzw. 32 % [90 %-KI: 27 bis 37]. Der Mechanismus sowie die klinische Signifikanz dieser Wechselwirkung sind nicht bekannt.

#### *Warfarin*

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

### **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### *Schwangerschaft*

Es liegen nur begrenzte Daten aus der Anwendung von Linezolid bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien haben Wirkungen auf die Reproduktion gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Für Menschen liegt möglicherweise ein Risiko vor. Linezolid sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es eindeutig notwendig ist, d. h. wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

#### *Stillzeit*

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

#### *Fertilität*

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

### **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

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

### **Nebenwirkungen**

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

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

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

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

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

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

Daten nicht abschätzbar).

<b>Systemorgan klasse</b>	<b>Häufig</b> ( $\geq 1/100$ bis < 1/10)	<b>Gelegentlich</b> ( $\geq 1/1,000$ bis < 1/100)	<b>Selten</b> ( $\geq 1/10,000$ bis < 1/1,000)	<b>Sehr selten</b> ( $< 1/10,000$ )	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b> (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale Candidiasis, Pilzinfektionen	Vaginitis	Antibiotika- assoziierte Colitis, einschließlich pseudomembranöse Colitis <sup>1</sup>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Anämie <sup>1,3</sup>	Leukopenie <sup>1</sup> , Neutropenie, Thrombozytopenie <sup>1</sup> Eosinophilie	Panzytopenie <sup>1</sup>		Myelosuppression <sup>1</sup> , sideroblastische Anämie <sup>1</sup>
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>					Anaphylaxie
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		Hyponatriämie			Lactatazidose <sup>1</sup>
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Schlaflosigkeit				
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen, Geschmacksveränderungen (metallischer Geschmack), Schwindel	Konvulsionen <sup>1</sup> Hypoästhesie , Parästhesie			Serotonin-Syndrom <sup>2</sup> , periphere Neuropathie <sup>1</sup>
<b>Augenerkrankungen</b>		Verschwommenes Sehen <sup>1</sup>	Gesichtsfeldstörungen <sup>1</sup>		Optische Neuropathie <sup>1</sup> , optische Neuritis <sup>1</sup> , Sehverlust <sup>1</sup> , Änderungen der Sehschärfe und der Farbwahrnehmung <sup>1</sup>

<b>Systemorgan klasse</b>	<b>Häufig</b> ( $\geq 1/100$ bis < $1/10$ )	<b>Gelegentlich</b> ( $\geq 1/1,000$ bis < $1/100$ )	<b>Selten</b> ( $\geq 1/10,000$ bis < $1/1,000$ )	<b>Sehr selten</b> ( $< 1/10,000$ )	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b> (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Tinnitus			
<b>Herzerkrankungen</b>		Arrhythmie (Tachykardie )			
<b>Gefäßerkran- kungen</b>	Hypertonie	Transiente ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombo- phlebitis			
<b>Erkrankungen des Gastrointesti- naltraktes</b>	Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine abdominale Schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, aufgetriebene r Bauch, Mundtrocken- heit, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungenverfärbung oder - veränderung	Oberflächliche Zahnverfärbung		
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Abnormale Leberfunktionswerte, Erhöhung von AST, ALT oder alkalischer Phosphatase	Erhöhung des Gesamt- bilirubins			
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes</b>	Pruritus, Hautausschlag	Urtikaria, Dermatitis, Diaphorese			Bullöse Hauterscheinungen, ähnlich wie bei Stevens- Johnson- Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse, Angioödem, Alopezie

<b>Systemorgan klasse</b>	<b>Häufig</b> ( $\geq 1/100$ bis < $1/10$ )	<b>Gelegentlich</b> ( $\geq 1/1,000$ bis < $1/100$ )	<b>Selten</b> ( $\geq 1/10,000$ bis < $1/1,000$ )	<b>Sehr selten</b> ( $< 1/10,000$ )	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b> (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	Erhöhung von BUN	Nierenversagen, Polyurie, Erhöhung des Kreatinins			
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		Vulvovaginale Störungen			
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Müdigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, verstärkter Durst			

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

<sup>1</sup> Siehe „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“. <sup>2</sup> Siehe „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen“. <sup>3</sup> Siehe unten.

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

<sup>3</sup>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*

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

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### **Überdosierung**

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Die folgenden Informationen könnten jedoch nützlich sein:

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

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

#### **Hinweise zur Anwendung und Handhabung**

Nur zur Einmalentnahme.

Entfernen Sie die Umhüllung nur zum sofortigen Gebrauch, dann drücken Sie den Beutel fest zusammen, um auf winzige undichte Stellen zu prüfen.

Nicht anwenden, wenn der Beutel undicht ist, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann. Die Lösung ist vor der Anwendung visuell zu prüfen, es dürfen nur klare Lösungen ohne Partikel verwendet werden. Verwenden Sie diese Beutel nicht in seriellen Verbindungen. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Teilweise aufgebrauchte Beutel dürfen nicht rekonnektiert werden.

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

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

#### **Inkompatibilitäten**

Zu dieser Lösung sollten keine Zumischungen erfolgen.

Wenn Linezolid gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, sollte jedes Arzneimittel getrennt verabreicht werden, entsprechend den jeweiligen Anwendungshinweisen. Entsprechend sollte - falls der gleiche Zugang für mehrere Arzneimittel als sequenzielle Infusion verwendet wird - der

Zugang vor und nach der Linezolid-Verabreichung mit einer kompatiblen Infusionslösung gespült werden (siehe Abschnitt 6.6).

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

### **Dauer der Haltbarkeit**

Vor dem Öffnen: 24 Monate.

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

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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