

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

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

Linezolid Zentiva ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Oxazolidinone. Es wirkt, indem es das Wachstum von bestimmten Bakterien (Krankheitserregern) stoppt, die Infektionen verursachen. Es wird verwendet zur Behandlung von Lungenentzündungen und einigen Infektionen der Haut und der unter der Haut liegenden Gewebe. Ihr Arzt wird entscheiden haben, ob Linezolid Zentiva für die Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

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

##### Linezolid Zentiva darf nicht angewendet werden,,

- wenn Sie allergisch gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie im Moment Arzneimittel einnehmen, die Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer, wie beispielsweise Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) genannt werden, oder wenn Sie in den vergangenen 2 Wochen solche Arzneimittel eingenommen haben. Diese Arzneimittel werden zur Behandlung von Depressionen und der Parkinson-Krankheit angewendet.
- in der Stillzeit. Der Grund ist, dass Linezolid in die Muttermilch ausgeschieden wird und beim Säugling Nebenwirkungen hervorrufen könnte.

Wenn Sie eine der folgenden Fragen mit „Ja“ beantworten, ist Linezolid Zentiva möglicherweise nicht für Sie geeignet. Bitte informieren Sie in diesem Fall Ihren Arzt, da dieser in einer solchen Situation vor und während der Behandlung Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Blutdruck kontrollieren muss. Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt auch, dass eine andere Behandlung besser für Sie geeignet ist.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Linezolid Zentiva anwenden.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer dieser Punkte auf Sie zutrifft.

- 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, Verwirrtheit oder an anderen seelischen Problemen?
- Hatten Sie in der Vergangenheit eine Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel im Blut), oder nehmen Sie Arzneimittel zur Senkung des Natriumspiegels im Blut ein, beispielsweise Diuretika (auch als „Wassertabletten“ bezeichnet), wie z.B. Hydrochlorothiazid?
- Nehmen Sie Opioide ein?

Die gleichzeitige Anwendung bestimmter Arzneimittel mit Linezolid Zentiva, einschließlich Antidepressiva und Opioiden, kann zum Serotonin-Syndrom führen, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Linezolid Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln“ und Abschnitt 4).

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

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

- älter sind,
- 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, Veränderungen im 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 Zentiva, 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 Zentiva 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.
- Krankheitsgefühl und Unwohlsein mit Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und eingeschränktem Erinnerungsvermögen, das auf eine Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel im Blut) hindeuten kann.

### **Anwendung von Linezolid Zentiva 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.

Linezolid Zentiva kann mit bestimmten anderen Arzneimitteln in Wechselwirkung treten. Dadurch kann es zu Nebenwirkungen wie einer Änderung des Blutdrucks, der Körpertemperatur oder der Herzfrequenz kommen.

**Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel im Moment einnehmen oder in den letzten 2 Wochen eingenommen haben, da Linezolid Zentiva nicht**

**angewendet werden darf**, wenn Sie bereits eines dieser Arzneimittel einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben (Bitte beachten Sie auch den Abschnitt „Sie dürfen nicht mit Linezolid Zentiva behandelt werden“ unter Punkt 2.).

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen. Möglicherweise wird Ihr Arzt entscheiden, Ihnen Linezolid Zentiva dennoch zu verabreichen. In diesem Fall muss er jedoch vor und während der Behandlung Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck kontrollieren. Es kann aber auch sein, dass Ihr Arzt entscheidet, 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 oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs) bezeichnet werden, von denen es eine Vielzahl gibt, wie z. B. Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepamin, 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 Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin.
- Opioide, wie z. B. Pethidin zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen.
- Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen, wie Buspiron.
- Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen, wie Warfarin.
- Ein Antibiotikum mit dem Wirkstoff Rifampicin.

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

- Sie können Linezolid Zentiva 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 Zentiva 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

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

Die Wirkung von Linezolid bei schwangeren Frauen ist nicht bekannt. Nehmen Sie das Arzneimittel daher nicht in der Schwangerschaft ein, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu.

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

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Unter Linezolid Zentiva 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 Zentiva enthält Glucose und Natrium.**

### Glucose

1 ml Linezolid Zentiva Infusionslösung enthält 45,7 mg Glucose (13,7 g Glucose in einem Infusionsbeutel, entsprechend ca. 1,14 Broteinheiten [BE]). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen mit Glucose-Intoleranz einhergehenden Erkrankungen zu berücksichtigen.

### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 0,38 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 1 ml. Dies entspricht 0,019 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. (114 mg Natrium pro Infusionsbeutel mit 300 ml Infusionslösung, entsprechend 5,7 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

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

### **Erwachsene**

Dieses Arzneimittel wird Ihnen von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über einen Tropf (als Infusion in eine Vene) verabreicht. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, beträgt die empfohlene Dosis bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) 300 ml (600 mg Linezolid) 2-mal täglich. Die Dosis wird über den Tropf direkt in das Blut verabreicht (intravenöse Infusion). Die Infusion dauert 30 bis 120 Minuten.

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

Ein Behandlungszyklus dauert in der Regel 10 bis 14 Tage, kann jedoch auch bis zu 28 Tage dauern. Die Sicherheit und die Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei einer Behandlungsdauer von mehr als 28 Tagen sind nicht erwiesen. Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden müssen.

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

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

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Die Anwendung von Linezolid Zentiva bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) wird nicht empfohlen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Linezolid Zentiva erhalten haben, als Sie sollten**

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

### **Wenn die Anwendung von Linezolid Zentiva vergessen wurde**

Da Sie dieses Arzneimittel unter enger Überwachung erhalten werden, ist es sehr unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird. Bitte informieren Sie unverzüglich einen Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie glauben, dass eine Dosis Ihrer Behandlung vergessen wurde.

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.

**Bitte informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal,** wenn Sie während der Behandlung mit Linezolid Zentiva eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

**Bedeutsame Nebenwirkungen (Häufigkeit ist in Klammern angegeben) von Linezolid Zentiva sind:**

- Schwere Hauterkrankungen (gelegentlich), Schwellungen, besonders im Gesicht und Nacken (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) (gelegentlich), pfeifende Atemgeräusche und/ oder Atemnot (selten). Hierbei kann es sich um eine allergische Reaktion handeln und es kann notwendig sein, dass die Anwendung von Linezolid Zentiva beendet werden muss. Hautreaktionen wie vermehrter lilafarbener Hautausschlag, verursacht durch eine Entzündung der Blutgefäße (selten), eine gerötete, wunde Haut mit Hautablösungen (Dermatitis) (gelegentlich), Hautausschlag (häufig), Juckreiz (häufig)
- Probleme mit Ihren Augen (gelegentlich), wie z. B. verschwommenes Sehen (gelegentlich), Veränderungen im 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 (gelegentlich)
- wiederholte Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schnelles Atmen (selten)
- Serotonin-Syndrom (nicht bekannt): Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn es bei Ihnen bei gleichzeitiger Einnahme von SSRIs genannten Antidepressiva oder Opioiden zu gesteigerter Erregbarkeit, Verwirrtheit, Delirium, Steifheit, Zittern, mangelhafter Koordination, epileptischen Anfällen, schnellem Herzschlag, schwerwiegenden Atemproblemen und Durchfall (können Anzeichen eines Serotonin-Syndroms sein) kommt (siehe Abschnitt 2)
- unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse durch Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, was zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung oder zu einer Anämie führen kann (häufig)
- Veränderungen in der Anzahl bestimmter Blutzellen, wodurch Ihre Infektabwehr beeinflusst werden kann (gelegentlich), Auftreten von Anzeichen einer Infektion wie Fieber (häufig), Halsentzündung (gelegentlich), Mundfäule (gelegentlich) und Müdigkeit (gelegentlich)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (gelegentlich)
- Krämpfe (gelegentlich)
- vorübergehende ischämische Attacken (zeitweise Störung der Blutversorgung des Gehirns, was zu kurzzeitigen Beschwerden, wie z. B. Ausfall des Sehvermögens, Schwächegefühl in den Armen und Beinen, undeutliche Sprache und Bewusstseinsverlust führen kann) (gelegentlich)
- Ohrgeräusche (Tinnitus) (gelegentlich)

Taubheit, Kribbeln oder verschwommenes Sehen wurden von Patienten berichtet, die Linezolid Zentiva 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 der für die Messung Ihrer Nieren- und Leberfunktionswerte betreffen, oder Blutzuckerspiegel maßgeblichen Eiweiße, Salze oder Enzyme im Blut
- Schlafstörungen
- erhöhter Blutdruck

- Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen)
- Schwindel
- Bauchschmerzen im gesamten Bauch oder an bestimmten Stellen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Schmerzen an bestimmten Stellen
- Verminderung der Anzahl der Blutplättchen

**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
- Mundtrockenheit
- Schmerzen an oder im Bereich der Stelle, an der die Infusion (der „Tropf“) verabreicht wurde,
- Entzündung von Venen (einschließlich der Venen, über die die Infusion verabreicht wurde)
- Vermehrter Harndrang
- Schüttelfrost
- Durstgefühl
- Vermehrtes Schwitzen
- Hyponatriämie (niedriger Natriumgehalt im Blut)
- Nierenversagen
- Aufgeblähter Bauch
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erhöhte Kreatininwerte
- Magenschmerzen
- Veränderung der Herzfrequenz (z. B. schnellerer Herzschlag)
- Verminderung der Anzahl an Blutzellen
- Schwäche und/oder veränderte Sinnesempfindungen

**Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):**

- Oberflächliche Verfärbung der Zähne, die durch eine professionelle Zahnreinigung beseitigt werden kann

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

- Alopezie (Haarausfall)

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt 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 Zentiva aufzubewahren?**

Das Krankenhauspersonal wird darauf achten, dass Linezolid Zentiva nicht mehr nach dem auf dem Beutel angegebenen Verfalldatum angewendet wird und dass Sie das Arzneimittel direkt nach dem ersten Öffnen des Behältnisses erhalten. Auf dem Beutel sind ein Monat und ein Jahr angegeben. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Das Krankenhauspersonal wird die Lösung darüber hinaus vor der Anwendung visuell prüfen und nur klare Lösung verwenden, die keine Partikel enthält. Die Verantwortlichen werden dafür sorgen, dass die Infusionsbeutel ordnungsgemäß in der Schachtel aufbewahrt werden, um die Lösung vor Licht zu schützen. Das Arzneimittel wird für Kinder unzugänglich aufbewahrt, bis es benötigt wird.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung).

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Linezolid Zentiva enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. 1 ml Lösung enthält 2 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) (eine Zuckerart), Natriumcitrat (Ph. Eur.) (E 331), Citronensäure (E 330), Salzsäure 10 % (E 507) oder Natriumhydroxid-Lösung 10 % (E 524) und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Linezolid Zentiva aussieht und Inhalt der Packung

Linezolid Zentiva ist eine klare Lösung und wird in einzelnen Infusionsbeuteln aus Polyethylen vertrieben, die jeweils 300 ml Lösung (600 mg Linezolid) enthalten. Die Beutel werden in Schachteln mit 1 oder 10 Beuteln vertrieben.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

#### Pharmazeutischer Unternehmer

##### Zentiva Pharma GmbH

65927 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 02 00 10\*

Telefax: (01 80) 2 02 00 11\*

#### Hersteller

Pharmaceutical Works POLPHARMA, S.A.

19 Pelplińska Str.

83-200 Starogard Gdański

Polen

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

Deutschland	Linezolid Zentiva 2 mg/ml Infusionslösung
Portugal	Linezolida Zentiva

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im **Januar 2022**.

---

\*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

## **Verschreibungspflichtig.**

### **Anleitung für das medizinische Fachpersonal**

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

#### **Linezolid**

WICHTIG: Vor der Verordnung die Fachinformation lesen.

Linezolid ist nicht wirksam bei Infektionen durch Gram-negative Erreger. Bei Nachweis von oder Verdacht auf einen Gram-negativen Erreger muss gleichzeitig eine spezifische Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

#### **Beschreibung**

Gebrauchsfertiger, latexfreier Infusionsbeutel aus Polyethylen zum einmaligen Gebrauch. Der Beutel enthält 300 ml Lösung und ist in einem Umkarton verpackt. Jede Packung enthält 1 oder 10 Infusionsbeutel.

Linezolid Zentiva 2 mg/ml Infusionslösung enthält Linezolid 2 mg/ml in einer farblosen, isotonischen Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.), Natriumcitrat (Ph. Eur.) (E 331), Citronensäure (E 330), Salzsäure 10 % (E 507) oder Natriumhydroxid-Lösung 10 % (E 524), Wasser für Injektionszwecke.

#### **Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Linezolid sollte nur im Klinikumfeld und nach Rücksprache mit einem entsprechenden Experten, wie einem Mikrobiologen oder einem Spezialisten für Infektionskrankheiten, begonnen werden.

Patienten, die eine Behandlung mit der parenteralen Darreichungsform beginnen, können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn klinisch angezeigt. In solchen Fällen ist eine Dosisanpassung aufgrund der oralen Bioverfügbarkeit von Linezolid von etwa 100 % nicht erforderlich.

Die Infusionslösung sollte über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten verabreicht werden.

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

#### **Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung bei Erwachsenen:**

Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Krankheitserreger, vom Ort und Schweregrad der Infektion und dem klinischen Ansprechen des Patienten.

Die folgenden Empfehlungen zur Therapiedauer entsprechen der Dauer, die in klinischen Studien angewendet wurde. Kürzere Behandlungszyklen können bei bestimmten Infektionsarten auch ausreichen, sie wurden jedoch in klinischen Studien nicht untersucht.

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

Bei Infektionen mit gleichzeitiger Bakteriämie ist keine Erhöhung der empfohlenen Dosierung oder Verlängerung der Behandlungsdauer erforderlich. Die Dosisempfehlung lautet wie folgt:

<b>Infektionen</b>	<b>Dosierung</b>	<b>Behandlungsdauer</b>
Nosokomiale Pneumonie	600 mg intravenös zweimal täglich	10–14 aufeinanderfolgende Tage



Ambulant erworbene Pneumonie		
Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	600 mg intravenös zweimal täglich	

### **Kinder und Jugendliche:**

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

**Ältere Patienten:** Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

**Nierenfunktionsstörung:** Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

### **Schwere Nierenfunktionsstörung (d. h. $CL_{CR} < 30$ ml/min):**

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Aufgrund der unbekanntenen klinischen Bedeutung einer (bis zu 10-fach) höheren Konzentration der beiden Hauptmetaboliten von Linezolid bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte Linezolid bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Da ungefähr 30 % einer Linezolid-Dosis während einer 3-stündigen Hämodialyse entfernt werden, sollte Linezolid bei diesen Patienten nach der Dialyse verabreicht werden. Die primären Metaboliten von Linezolid werden zu einem gewissen Teil durch Hämodialyse eliminiert, die Konzentrationen dieser Metaboliten sind jedoch nach der 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, die eine kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD) oder andere Behandlungen bei Nierenversagen (außer Hämodialyse) durchlaufen.

### **Leberfunktionseinschränkung:**

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

### **Schwere Leberfunktionseinschränkung (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, weshalb eine Dosisanpassung nicht erforderlich ist. Es liegen allerdings nur begrenzte klinische Erfahrungen mit Linezolid bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz vor und es wird empfohlen, Linezolid bei solchen Patienten nur anzuwenden, wenn der erwartete Nutzen das theoretische Risiko überwiegt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2 der Fachinformation).

### **Gegenanzeigen**

Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile.

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

Linezolid darf bei Patienten mit folgender zugrunde liegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen nicht angewendet werden, es sei denn, es liegen Möglichkeiten zur eingehenden 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-Wiederaufnahmehemmer, trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5HT<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten (Triptane), direkt und indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin/Epinephrin, Noradrenalin/Norepinephrin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

Vor und während der Therapie darf nicht gestillt werden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

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

#### Myelosuppression

Unter der Anwendung von Linezolid wurde bei 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 Nebenwirkungen 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 Zahl der Blutzellen, die 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 wird nur empfohlen, wenn die Hämoglobinwerte, das Blutbild und die Thrombozytenzahl genau kontrolliert werden können.

Bei Auftreten einer signifikanten Myelosuppression unter der Therapie mit Linezolid sollte die Behandlung abgebrochen werden, falls nicht eine unbedingte Notwendigkeit besteht, die Therapie fortzuführen. In diesen Fällen sollten eine intensive Kontrolle des Blutbildes erfolgen und geeignete Management-Maßnahmen zur Anwendung gebracht werden.

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

In Compassionate-Use-Studien wurde bei Patienten, die Linezolid länger als die maximal empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen erhielten, über ein erhöhtes Auftreten von schweren Anämien berichtet. Diese Patienten benötigten häufiger Bluttransfusionen. Auch nach der Markteinführung wurde über transfusionspflichtige Anämien berichtet, wobei mehr Fälle bei Patienten auftraten, 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-assoziiierter grampositiver Bakteriämie

In einer offenen Studie bei schwerkranken Patienten mit intravasalen, katheterbedingten Infektionen wurde im Vergleich zu Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Mortalität bei den Patienten festgestellt, die mit Linezolid behandelt wurden (78/363 [21,5 %] vs. 58/363 [16,0 %]).

Hauptinflussfaktor der Mortalitätsrate war der Status der Gram-positiven Infektion zu Studienbeginn. Die Mortalitätsraten waren bei denjenigen Patienten mit ausschließlich Gram-positiven Erregern

vergleichbar (Odds-Ratio 0,96; 95 %-Konfidenzintervall: 0,58–1,59), jedoch signifikant höher ( $p = 0,0162$ ) im Linezolid-Arm bei Patienten mit anderen oder keinen Krankheitserregern zu Studienbeginn (Odds-Ratio 2,48; 95 %-Konfidenzintervall: 1,38–4,46). Die größten Unterschiede traten während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen des Studienmedikaments auf. Im Studienverlauf wurden bei mehr Patienten im Linezolid-Arm Gram-negative Erreger nachgewiesen und mehr Patienten verstarben an Infektionen durch Gram-negative Erreger oder an Mischinfektionen. Deshalb darf Linezolid bei Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen mit Nachweis von oder Verdacht auf eine Co-Infektion durch Gram-negative Erreger nur beim Fehlen alternativer Behandlungsoptionen angewendet werden. Unter diesen Umständen muss gleichzeitig eine Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

#### Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Kolitis

Antibiotika-assoziierte Diarrhö und Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöser Kolitis und Clostridium-difficile-assoziiertes Diarrhö, wurden unter der Anwendung von nahezu allen Antibiotika, einschließlich Linezolid, berichtet. Ihre Ausprägung kann von einer leichten Diarrhö bis hin zu einer Kolitis mit tödlichem Ausgang reichen. Es ist daher wichtig, diese Diagnose bei Patienten zu berücksichtigen, bei denen während oder nach der Anwendung von Linezolid eine schwere Diarrhö auftritt. 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) und Opioiden, wurden Spontanfälle eines Serotonin-Syndroms berichtet (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Die Koadministration von Linezolid und einem serotonergen Wirkstoff ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation), mit Ausnahme der Fälle, in denen die Anwendung von Linezolid und die gleichzeitige Gabe eines serotonergen Wirkstoffs lebensnotwendig sind. 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 das Absetzen eines oder beider Wirkstoffe in Betracht ziehen. Beim Abbruch der Begleittherapie mit dem serotonergen Wirkstoff sind Entzugssymptome möglich.

#### Hyponatriämie und SIADH

Bei einigen mit Linezolid behandelten Patienten wurden Hyponatriämie und/ oder Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) beobachtet. Es wird empfohlen, die Serumnatriumspiegel bei Patienten mit einem Risiko für eine Hyponatriämie, wie z.B. älteren Patienten oder Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die den Natriumspiegel im Blut senken könnten (z.B. Thiaziddiuretika wie Hydrochlorothiazid), regelmäßig zu überwachen.

#### Periphere und optische Neuropathie

Periphere Neuropathie, optische Neuropathie und 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.

#### 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 zur Unbedenklichkeit von Linezolid für Patienten vor, die aufgrund einer Grunderkrankung und/ oder Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Deshalb wird 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 Dosen 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 (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2 der Fachinformation).

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 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 von mehr als 28 Tagen 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*

##### Glucose

1 ml Infusionslösung enthält 45,7 mg (d. h. 13,7 g/300 ml) Glucose, entsprechend ca. 0,0038 Broteinheiten (1,14 Broteinheiten/300 ml). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen mit Glucose-Intoleranz einhergehenden Erkrankungen zu berücksichtigen.

##### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 0,38 mg Natrium pro 1 ml, entsprechend 0,019 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. (114 mg Natrium pro 300 ml Infusionslösung, entsprechend 5,7 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g).

#### **Wechselwirkungen**

##### Monoaminoxidase-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nichtselektiver Monoaminoxidasehemmer (MAOH). Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen und Daten zur Unbedenklichkeit von Linezolid für Patienten vor, die aufgrund einer Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Deshalb ist unter diesen Umständen die Anwendung von Linezolid nicht empfohlen, es sei denn, eine eingehende Beobachtung und Überwachung des Patienten ist möglich.

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

Bei normotensiven, gesunden Probanden verstärkt Linezolid den durch Pseudoephedrin und Phenylpropanolaminhydrochlorid induzierten Blutdruckanstieg. Die gleichzeitige Anwendung von Linezolid und Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu durchschnittlichen Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um 30 bis 40 mmHg, im Vergleich zu 11–15 mmHg mit Linezolid allein, 14–18 mmHg mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin allein und 8–11 mmHg mit Placebo. Ähnliche Studien wurden bei Testpersonen mit Hypertonie nicht durchgeführt. Es wird bei gleichzeitiger Anwendung von Linezolid empfohlen, Dosen von Arzneimitteln mit vasopressorischer Wirkung, einschließlich Dopaminergika, vorsichtig zu titrieren, bis das gewünschte Ansprechen erreicht ist.

##### Mögliche serotonerge Wechselwirkungen

Die potenzielle Arzneimittelwechselwirkung mit Dextromethorphan wurde an gesunden Probanden untersucht. Den Testpersonen wurde Dextromethorphan (zwei 20-mg-Dosen im Abstand von 4 Stunden) mit oder ohne Linezolid verabreicht. Bei gesunden Testpersonen, die Linezolid und Dextromethorphan erhielten, wurden keine Serotonin-Syndrom-Erscheinungen (Verwirrtheit, Delirium, Unruhe, Tremor, Erröten, Diaphoresis, Hyperpyrexie) beobachtet.

Erfahrungen nach Markteinführung: Es wurde über einen Patienten berichtet, bei dem es unter Linezolid und Dextromethorphan zu Serotonin-Syndrom-ähnlichen Erscheinungen kam, die sich nach Absetzen beider Arzneimittel wieder zurückbildeten.

Im klinischen Einsatz von Linezolid mit serotonergen Wirkstoffen, einschließlich Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Opioiden, wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Obwohl eine gleichzeitige Anwendung kontraindiziert ist (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation), wird die Überwachung von Patienten, bei denen eine Behandlung mit Linezolid und serotonergen Wirkstoffen lebensnotwendig ist, unter dem 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, die Aufnahme übermäßiger Mengen von Nahrungsmitteln und Getränken mit hohem Tyramingehalt (z. B. reifer Käse, Hefeextrakte, undestillierte alkoholische Getränke und fermentierte Sojabohnenprodukte wie Sojasoße) zu vermeiden.

#### Arzneimittel, die über Cytochrom P450 metabolisiert werden

Linezolid wird vom Cytochrom-P450-(CYP-)Enzymsystem nicht nachweisbar metabolisiert und hemmt keine der klinisch signifikanten menschlichen CYP-Isoformen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Ähnlicherweise induziert Linezolid bei Ratten nicht die P450-Isoenzyme. Daher werden mit Linezolid keine CYP450-induzierten Wechselwirkungen erwartet.

#### Rifampicin

Die Wirkung von Rifampicin auf die Pharmakokinetik von Linezolid wurde bei 16 gesunden, erwachsenen, männlichen Probanden untersucht, denen 600 mg Linezolid zweimal täglich für 2,5 Tage mit und ohne 600 mg Rifampicin einmal täglich für 8 Tage verabreicht wurde. Rifampicin verringerte dabei die  $C_{max}$  und AUC von Linezolid um durchschnittlich 21 % (90 %-KI: 15–27) und durchschnittlich 32 % (90 %-KI: 27–37). Der Mechanismus dieser Wechselwirkung und seine klinische Bedeutung sind unbekannt.

#### Warfarin

Wenn Warfarin zur Linezolid-Therapie im Steady State hinzugefügt wurde, gab es 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 zu beurteilen, falls diesen Befunden überhaupt eine Bedeutung zukommen sollte.

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

#### Schwangerschaft

Die verfügbaren Daten aus der Anwendung von Linezolid bei schwangeren Frauen sind begrenzt. Studien an Tieren haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Für Menschen besteht ein mögliches Risiko.

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 Studien an Tieren deuten darauf hin, dass Linezolid und seine Metaboliten möglicherweise in die Muttermilch übergehen und demnach darf vor und während der Therapie nicht gestillt werden.

#### Fertilität

In tierexperimentellen Studien führte Linezolid zu einer verminderten Fertilität.

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

Die Patienten sollten gewarnt werden, dass, während sie Linezolid erhalten, möglicherweise Schwindel oder Sehstörungen auftreten können, und darauf hingewiesen werden, bei auftretendem Schwindel oder Sehstörungen nicht Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

## Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle enthält eine Auflistung der Nebenwirkungen jeglicher Ursache mit ihrer Häufigkeit basierend auf den Daten aus klinischen Studien, in denen mehr als 6.000 erwachsene Patienten die empfohlenen Linezolid-Dosierungen über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhalten haben.

Am häufigsten wurden Diarrhö (8,9 %), Übelkeit (6,9 %) und Erbrechen (4,3 %) und Kopfschmerzen (4,2 %) berichtet.

Die am häufigsten berichteten arzneimittelbedingten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 3 % der Patienten setzten wegen einer arzneimittelbedingten Nebenwirkung die Behandlung ab.

Weitere aus den Erfahrungen nach der Markteinführung berichtete Nebenwirkungen sind in der Tabelle unter den Häufigkeitsangaben der Kategorie „Nicht bekannt“ aufgelistet, da die tatsächliche Häufigkeit aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden kann.

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

Systemorganklasse	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Candidiasis, orale Candidiasis, vaginale Candidiasis, Mykosen	Antibiotika-assozierte Kolitis, einschließlich pseudomembranöser Kolitis*, Vaginitis			
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Thrombozytopenie*, Anämie* <sup>†</sup>	Panzytopenie*, Leukopenie*, Neutropenie, Eosinophilie	Sideroblastische Anämie*		Myelosuppression*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Anaphylaxie		
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		Hyponatriämie	Laktatazidose*		
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Schlaflosigkeit				
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen (metallischer Geschmack), Schwindel	Konvulsionen*, periphere Neuropathie*, Hypästhesie, Parästhesie			Serotonin-Syndrom**

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufig (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Gelegentlich (≥ 1/1.000, &lt; 1/100)</b>	<b>Selten (≥ 1/10.000, &lt; 1/1.000)</b>	<b>Sehr selten (&lt; 1/10.000)</b>	<b>Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
<b>Augenerkrankungen</b>		Optische Neuropathie*, Verschwommenes Sehen*	Gesichtsfeldausfälle*		Optische Neuritis*, Verlust der Sehfähigkeit*, Veränderungen der Sehschärfe*, Veränderungen des Farbensehens*
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Tinnitus			
<b>Herzerkrankungen</b>		Arrhythmie (Tachykardie)			
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Hypertonie	Transienteischämische Attacken, Phlebitis, Thrombophlebitis			
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine abdominale Schmerzen, Obstipation, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, Völlegefühl, Mundtrockenheit, Glossitis, weiche Stühle, Stomatitis, Zungenverfärbung oder -veränderung	Superfizielle Zahnverfärbungen		
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Veränderte Leberfunktionstests, erhöhte AST, ALT oder alkalische Phosphatase	Erhöhtes Gesamtbilirubin			
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Pruritus, Hautausschlag	Angioödem, Urtikaria, bullöse Dermatitis, Dermatitis, Diaphoresis	toxisch epidermale Nekrolyse <sup>#</sup> Stevens-Johnson-Syndrom <sup>#</sup> Hypersensitivität Vaskulitis		Alopezie
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	erhöhte Blutharnstoffwerte	Nierenversagen, erhöhtes Kreatinin, Polyurie			
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		Vulvovaginale Störung			
<b>Allgemeine</b>	Fieber,	Schüttelfrost,			



Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichung sort</b>	lokalisierte Schmerzen	Müdigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, vermehrter Durst			
<b>Untersuchungen</b>	<u>Biochemie</u> Erhöhte LDH, Kreatinkinase, Lipase oder Amylase, erhöhter Blutzucker- spiegel (nicht nüchtern), vermindertes Gesamteiweiß, Albumin, Natrium oder Calcium, erhöhtes oder vermindertes Kalium oder Bicarbonat  <u>Hämatologie</u> Erhöhte Neutrophilen- zahl oder Eosinophilen- zahl, vermindertes Hämoglobin, verminderter Hämatokrit oder verminderte Erythrozyten- zahl, erhöhte oder verminderte Thrombozyten- zahl oder Leukozytenzahl	<u>Biochemie</u> Erhöhtes Natrium oder Calcium, verminderter Blutzuckerspiegel (nicht nüchtern), erhöhtes oder vermindertes Chlorid  <u>Hämatologie</u> Erhöhte Retikulozytenzahl, verminderte Neutrophilenzahl			

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

\*\* Siehe Abschnitte „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen“.

#Nebenwirkungshäufigkeit abgeschätzt mittels „Dreierregel“

† Siehe unten.

Folgende Nebenwirkungen durch Linezolid wurden in seltenen Fällen als schwerwiegend betrachtet:  
lokalisierte Abdominalschmerzen, transitorische 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 > 28 Tage. Bei den Patienten, die über einen Zeitraum von ≤ 28 Tagen behandelt wurden, betrug der Anteil arzneimittelbedingter schwerer transfusionspflichtiger Anämien 9 % (3/33), und bei Patienten, die länger als 28 Tage behandelt wurden, 15 % (8/53)..

### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheitsdaten aus klinischen Studien bei mehr als 500 pädiatrischen Patienten (ab Geburt bis zu 17 Jahren) erbringen keine Hinweise darauf, dass sich bei Linezolid das Sicherheitsprofil bei pädiatrischen Patienten von dem bei erwachsenen Patienten 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**

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.

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

Eine unterstützende Behandlung, zusammen mit der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration, wird angeraten. Etwa 30 % einer Linezolid-Dosis werden in 3 Stunden durch Hämodialyse entfernt; es liegen jedoch keine Daten zur Entfernung von Linezolid durch Peritonealdialyse oder Hämoperfusion vor.

### **Hinweise für die Anwendung und Handhabung**

Nur zum einmaligen Gebrauch. Den Umkarton erst zur sofortigen Anwendung entfernen, dann die Dichtigkeit durch festes Zusammendrücken des Beutels prüfen. Falls Flüssigkeit austritt, den 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 nicht in Reihe verbunden verwenden. Jede nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Angebrochene Beutel nicht erneut anschließen.

Linezolid Zentiva 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**

Es sollten der Lösung keine Zusätze hinzugefügt werden. Falls Linezolid zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, sollte jedes Arzneimittel einzeln und gemäß den eigenen Gebrauchsanweisungen 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 Zentiva Infusionslösung zeigt bekanntermaßen physikalische Inkompatibilität mit folgenden Zusammensetzungen: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidinisothionat, Erythromycinlactobionat, Natriumphenytoin und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Zusätzlich besteht eine chemische Inkompatibilität mit Ceftriaxon-Natrium.

**Haltbarkeit**

Vor dem Öffnen: 3 Jahre.

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

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich; den Polyethylen-Beutel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.