

## Písomná informácia pre používateľa

### ZYVOXID 2 mg/ml infúzny roztok linezolid

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je ZYVOXID a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ZYVOXID
3. Ako používať ZYVOXID
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ZYVOXID
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je ZYVOXID a na čo sa používa**

ZYVOXID je antibiotikum oxazolidínovej skupiny, ktoré zastavuje rast určitých typov baktérií (mikróbov), ktoré spôsobujú infekcie. Používa sa na liečbu zápalu pľúc a niektorých infekcií kože alebo podkožných tkanív. Váš lekár rozhodne, či je ZYVOXID vhodný na liečbu vašej infekcie.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ZYVOXID**

**Nepoužívajte ZYVOXID:**

- ak ste alergický na linezolid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak užívate alebo ste počas posledných 2 týždňov užívali akékoľvek lieky známe ako inhibítory monoaminoxidázy (MAOI, napríklad fenelzín, izokarboxazid, selegilín, moklobemid). Tieto lieky sa môžu používať na liečbu depresie alebo Parkinsonovej choroby.
- ak dojčíte. Je to z toho dôvodu, že linezolid prechádza do materského mlieka a môže mať vplyv na dieťa.

Porozprávajte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete používať tento liek.

**ZYVOXID nemusí byť pre vás vhodný, ak na niektorú z nasledujúcich otázok odpoviete áno.**

V takom prípade informujte svojho lekára, pretože bude potrebovať skontrolovať váš zdravotný stav a krvný tlak pred a počas liečby alebo sa môže rozhodnúť, že iná liečba je pre vás vhodnejšia.

Opýtajte sa svojho lekára, ak si nie ste istý, či sa na vás vzťahujú tieto kategórie.

- Máte vysoký krvný tlak, bez ohľadu na to, či užívate alebo neužívate lieky na vysoký krvný tlak?
- Bola vám diagnostikovaná zvýšená činnosť štítnej žľazy?
- Máte nádor nadobličiek (feochromocytóm) alebo karcinoidný syndróm (spôsobený nádormi hormonálneho systému s príznakmi hnačky, začervenania kože, dýchavičnosťou)?
- Máte manickú depresiu, schizoafektívnu poruchu, psychickú zmätenosť alebo iné duševné ťažkosti?
- Mali ste v minulosti hyponatrémiu (nízke hladiny sodíka v krvi) alebo užívate lieky, ktoré znižujú hladiny sodíka v krvi, napr. niektoré diuretiká (lieky spôsobujúce zvýšené močenie) ako napr. hydrochlórtiazid?
- Užívate opioidy?

Používanie určitých liekov vrátane antidepresív a opioidov spolu so ZYVOXIDOM môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť 2 „Iné lieky a ZYVOXID“ a časť 4).

## Upozornenia a opatrenia

### Buďte obzvlášť opatrní pri používaní ZYVOXIDU

Predtým, ako začnete používať ZYVOXID, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru ak:

- máte vyšší vek,
- sa vám ľahko tvoria modriny a krvácaje,
- ste anemický (máte nízky počet červených krviniek),
- ste náchylný na infekcie,
- máte alebo ste niekedy mali záchvaty,
- máte problémy s pečeňou alebo obličkami, najmä ak ste na dialýze,
- máte hnačku.

Okamžite informujte svojho lekára, ak sa u vás počas liečby vyskytnú:

- problémy so zrakom ako sú rozmazané videnie, zmeny farebného videnia, ťažkosti s videním detailu alebo ak sa vaše zorné pole stáva obmedzeným,
- strata citlivosti alebo pocit mravčenia alebo pichania vo vašich rukách a nohách,
- počas užívania alebo po ukončení užívania antibiotík vrátane ZYVOXIDU sa môže u vás vyskytnúť hnačka. Ak bude silná alebo pretrvávajúca alebo ak spozorujete krv alebo hlien vo vašej stolici, okamžite prestaňte používať ZYVOXID a informujte svojho lekára. V takejto situácii je potrebné, aby ste neužívali lieky, ktoré zastavujú alebo spomaľujú pohyb čriev.
- opakujúca sa nevoľnosť alebo vracanie, bolesť brucha alebo zrýchlené dýchanie.
- nevysvetliteľná bolesť svalov, citlivosť alebo slabosť a/alebo tmavý moč. Môžu to byť príznaky vážneho stavu nazývaného rhabdomyolýza (rozpad svalov), ktorý môže viesť k poškodeniu obličiek.
- pocit na vracanie a nevoľnosť so svalovou slabosťou, bolesť hlavy, zmätenosť a poruchy pamäti, ktoré môžu naznačovať hyponatrémiu (nízke hladiny sodíka v krvi).

### Iné lieky a ZYVOXID

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Existuje riziko, že ZYVOXID môže niekedy vzájomne reagovať s určitými liekmi, čo spôsobuje zmeny krvného tlaku, telesnej teploty alebo srdcového rytmu.

**Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate alebo ste počas posledných 2 týždňov užívali nasledujúce lieky, pretože ZYVOXID sa nesmie používať, ak už užívate tieto lieky alebo ste ich nedávno užívali (pozri časť 2, „Nepoužívajte ZYVOXID“):**

- inhibítory monoaminoxidázy (MAOI, napríklad fenelzín, izokarboxazid, selegilín, moklobemid). Tieto lieky sa môžu používať na liečbu depresie alebo Parkinsonovej choroby.

Povedzte tiež svojmu lekárovi, ak užívate nasledovné lieky. Môže sa rozhodnúť predpísať vám ZYVOXID, ale bude potrebovať skontrolovať váš celkový zdravotný stav a krvný tlak pred a počas liečby. V inom prípade sa môže váš lekár rozhodnúť, že iná liečba je pre vás vhodnejšia.

- lieky na uvoľnenie dýchacích ciest pri nádche alebo chrípke, ktoré obsahujú pseudoefedrín alebo fenylpropanolamín,
- niektoré lieky na liečbu astmy ako salbutamol, terbutalín, fenoterol,
- určité antidepresíva známe ako tricyklické alebo SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu). Je ich mnoho vrátane amitriptylínu, citalopramu, klomipramínu, dosulepínu, doxepínu, fluoxetínu, fluvoxamínu, imipramínu, lofepramínu, paroxetínu, sertralínu,
- lieky na liečbu migrény ako sumatriptán a zolmitriptán,
- lieky na liečbu náhlych, ťažkých alergických reakcií ako sú adrenalín (epinefrín),
- lieky, ktoré zvyšujú váš krvný tlak ako sú noradrenalín (norepinefrín), dopamín a dobutamín,
- opioidy, napr. petidín – používané na liečbu stredne silnej až silnej bolesti,
- lieky na liečbu úzkostných porúch, ako je buspirón,
- lieky proti zrážaniu krvi ako je warfarín,
- antibiotikum nazývané rifampicín.

### **ZYVOXID a jedlo, nápoje a alkohol**

- ZYVOXID sa môže používať pred, počas alebo po jedle.
- Vyhnite sa konzumácii veľkého množstva vyzretých syrov, kvasnicových extraktov alebo extraktov zo sójových bôbov (napr. sójová omáčka) a konzumácii alkoholu, hlavne piva a vína. Je to z toho dôvodu, že tento liek môže reagovať so zložkou jedla nazývanou tyramín, ktorá je prítomná v niektorých druhoch potravín a spôsobuje vzostup krvného tlaku.
- Ak pocítite po jedle alebo pití pulzujúcu bolesť hlavy, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Účinky ZYVOXIDU v tehotenstve nie sú známe. Z tohto dôvodu sa má používať počas tehotenstva iba v prípade ak to odporučil lekár. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Pri používaní ZYVOXIDU nedojčíte, pretože linezolid prechádza do materského mlieka a môže mať vplyv na dieťa.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

ZYVOXID môže u vás spôsobiť závrat alebo môžete mať problémy so zrakom. Ak sa tieto ťažkosti vyskytnú, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje. Nezabudnite, že ak sa necítite dobre, vaša schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje môže byť ovplyvnená.

### **ZYVOXID obsahuje glukózu a sodík**

#### **Glukóza**

Každý 1 ml infúzneho roztoku ZYVOXIDU obsahuje 45,7 mg glukózy (13,7 g glukózy v jednom 300 ml vaku).

Ak ste diabetik, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

### **Sodík**

Každý 1 ml infúzneho roztoku ZYVOXIDU obsahuje 0,38 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) (114 mg sodíka v jednom vaku). Sodík v jednom vaku zodpovedá 5,7 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka pre dospelých v potrave.

Ak ste na diéte s nízkym príjmom sodíka, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

## **3. Ako používať ZYVOXID**

### **Dospelí**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Tento liek vám bude podávať lekár alebo vyškolený zdravotnícky pracovník ako kvapkovú infúziu do žily. Odporúčaná dávka u dospelých pacientov (vo veku 18 rokov a starších) je 300 ml infúzneho roztoku (600 mg linezolidu) 2-krát denne, ktorá sa podáva priamo do krvného obehu (intravenózne) ako kvapková infúzia počas 30 až 120 minút.

Ak ste liečený dialýzou, ZYVOXID sa vám bude podávať až po dialýze.

Liečba zvyčajne trvá 10 až 14 dní, ale môže trvať až 28 dní. Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku neboli stanovené na obdobie liečby dlhšie ako 28 dní. Váš lekár rozhodne, ako dlho má liečba trvať.

Počas používania ZYVOXIDU vykoná váš lekár pravidelné krvné testy, aby zistil váš krvný obraz.

Ak používate ZYVOXID dlhšie ako 28 dní, lekár vám skontroluje zrak.

### **Použitie u detí a dospievajúcich**

ZYVOXID sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich (mladších ako 18 rokov).

### **Ak použijete viac ZYVOXIDU, ako máte**

Ak máte obavy, že ste dostali príliš veľké množstvo ZYVOXIDU, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

### **Ak zabudnete použiť ZYVOXID**

Keďže vám budú tento liek podávať pod prísny dohľadom, je nepravdepodobné, že vynecháte dávku. Ak si myslíte, že ste vynechali dávku, povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás objaví počas liečby ZYVOXIDOM ktorýkoľvek z nasledujúcich účinkov, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre:**

Závažné vedľajšie účinky (s frekvenciou v zátvorkách) ZYVOXIDU sú:

- závažné poruchy kože (menej časté), opuch najmä okolo tváre a krku (menej časté), sipot a/alebo sťažené dýchanie (zriedkavé). Môže to byť príznak alergickej reakcie a môže byť potrebné ukončiť používanie ZYVOXIDU. Kožné reakcie ako sú vyvýšená purpurovočervená vyrážka spôsobená zápalom ciev (zriedkavé), bolestivé sčervenanie kože a odlupovanie (dermatitída) (menej časté), vyrážka (časté), svrbenie (časté)
- problémy so zrakom (menej časté) ako sú rozmazané videnie (menej časté), zmeny farebného videnia (neznáme), ťažkosti s videním detailu (neznáme) alebo ak sa vaše zorné pole stáva obmedzeným (zriedkavé)
- silná hnačka s obsahom krvi a/alebo hlienu (kolitída vyvolaná antibiotikami vrátane pseudomembranóznej kolitídy), ktorá sa za veľmi zriedkavých okolností môže vyvinúť do komplikácií, ktoré sú život ohrozujúce (menej časté)
- opakujúce sa nevoľnosti a vracanie, bolesti brucha alebo zrýchlené dýchanie (zriedkavé).
- pri užívaní ZYVOXIDU boli hlásené záchvaty alebo kŕče (menej časté)
- sérotonínový syndróm (neznáme): informujte svojho lekára, ak sa u vás objaví nepokoj, zmätenosť, delírium, stuhnutosť, tras, nekoordinovanosť, záchvat, rýchly srdcový tep, závažné problémy s dýchaním a hnačka (naznačujú sérotonínový syndróm) pri súbežnom užívaní antidepresív známych ako SSRI alebo opioidov (pozri časť 2)
- nevysvetliteľné krvácanie alebo podliatiny, ktoré môžu byť spôsobené zmenami v počte určitých krviniek, ktoré môžu ovplyvniť zrážanie krvi alebo viesť k anémii (časté)
- zmeny v počte niektorých krviniek, ktoré môžu mať vplyv na schopnosť bojovať proti infekciám (menej časté), niektoré prejavy infekcie zahŕňajú: akákoľvek horúčka (časté), bolesť hrdla (menej časté), vredy v ústach (menej časté) a únava (menej časté)
- rabdomyolýza (zriedkavé): prejavy a príznaky zahŕňajú nevysvetliteľnú bolesť svalov, citlivosť alebo slabosť a/alebo tmavý moč. Môžu to byť príznaky vážneho stavu nazývaného rabdomyolýza (rozpad svalov), ktorý môže viesť k poškodeniu obličiek.
- zápal pankreasu (menej časté)
- kŕče (menej časté)
- prechodné ischemické ataky mozgu (prechodná porucha prívodu krvi do mozgu spôsobujúca krátkodobé príznaky ako je strata videnia, slabosť nôh a rúk, zlá artikulácia a strata vedomia) (menej časté)
- zvonenie v ušiach (tinitus) (menej časté)

U pacientov liečených ZYVOXIDOM dlhšie ako 28 dní boli zriedkavo hlásené vedľajšie účinky ako znečítlivenie, mravčenie a rozmazané videnie. Ak sa u vás objavia problémy so zrakom, konzultujte to so svojim lekárom hneď, ako je to možné.

#### **Iné vedľajšie účinky zahŕňajú:**

#### **Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):**

- hubové infekcie, najmä kandidóza pošvy alebo úst
- bolesť hlavy
- kovová chuť v ústach
- hnačka, nevoľnosť alebo vracanie
- zmeny v niektorých výsledkoch krvných testov vrátane testov merajúcich bielkoviny, soli alebo enzýmy, ktoré merajú funkciu pečene alebo obličiek alebo hladín cukru v krvi
- ťažkosti so spaním
- zvýšený krvný tlak
- anémia (znížený počet červených krviniek)

- závrat
- lokalizovaná alebo celková bolesť brucha
- zápcha
- poruchy trávenia
- lokalizovaná bolesť
- znížený počet krvných doštičiek

**Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):**

- zápal pošvy alebo oblasti pohlavných orgánov u žien
- pocity ako mravčenie alebo znecitlivenie
- opuchnutý, bolestivý alebo sfarbený jazyk
- suchosť v ústach
- bolesť v mieste alebo okolo miesta, kde sa podáva infúzia (kvapkaním)
- zápal žíl (vrátane miesta podania infúzie (kvapkaním))
- častejšie nutkanie na močenie
- triaška
- pocit smädu
- zvýšené potenie
- hyponatrémia (znížené hladiny sodíka v krvi)
- zlyhávanie obličiek
- nadúvanie
- bolesť v mieste vpichu injekcie
- zvýšenie kreatinínu
- bolesť brucha
- zmena srdcovej frekvencie (napr. zvýšená frekvencia)
- zníženie počtu krviniek
- slabosť a/alebo zmyslové poruchy

**Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):**

- povrchové sfarbenie zubov odstrániteľné profesionálnym zubným čistením (manuálne odstránenie zubného kameňa)

**Boli tiež hlásené nasledovné vedľajšie účinky (neznáme: frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)**

- alopecia (strata vlasov)

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať ZYVOXID**

Uchovávajúte vo vnútornom a vonkajšom obale.

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo ZYVOXID obsahuje

- Liečivo je linezolid. Každý 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 2 mg linezolidu. Každý 100 ml infúzny vak obsahuje 200 mg linezolidu. Každý 300 ml infúzny vak obsahuje 600 mg linezolidu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát glukózy (druh cukru, pozri časť 2 „ZYVOXID obsahuje glukózu a sodík“), citrónan sodný (E331, pozri časť 2 „ZYVOXID obsahuje glukózu a sodík“), bezvodá kyselina citrónová (E330), kyselina chlorovodíková (E507), hydroxid sodný (E524), voda na injekcie.

### Ako vyzerá ZYVOXID a obsah balenia

ZYVOXID je izotonický, číry, bezfarebný až žltý roztok.

Infúzny vak (Excel alebo FreeFlex) na jednorazové použitie, pripravený na okamžité použitie, bez obsahu latexu, viacvrstvový, polyolefínový, uzatvorený vo vonkajšom obale z laminátovej fólie. Vaky obsahujú 100 ml (200 mg linezolidu) alebo 300 ml (600 mg linezolidu) roztoku a sú balené v škatuliach. Každá škatuľa obsahuje 10 infúzných vakov.

#### Veľkosť balenia:

10 infúzných vakov x 100 ml roztoku

10 infúzných vakov x 300 ml roztoku

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgicko

### Výrobca

HP Halden Pharma AS  
Svinesundsveien 80  
1788 Halden  
Nórsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Slovenská republika  
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru a v Spojenom kráľovstve (Severnom Írsku) pod nasledovnými názvami:**

Rakúsko	Zyvoxid
Belgicko	Zyvoxid
Cyprus	Zyvoxid
Česká republika	Zyvoxid
Dánsko	Zyvoxid
Estónsko	Zyvoxid
Fínsko	Zyvoxid
Francúzsko	Zyvoxid
Nemecko	Zyvoxid
Grécko	Zyvoxid
Island	Zyvoxid
Írsko	Zyvox
Taliansko	Zyvoxid
Lotyšsko	Zyvoxid
Litva	Zyvoxid
Luxembursko	Zyvoxid
Malta	Zyvox
Holandsko	Zyvoxid
Nórsko	Zyvoxid
Poľsko	Zyvoxid
Portugalsko	Zyvoxid
Slovenská republika	Zyvoxid
Slovinsko	Zyvoxid
Španielsko	Zyvoxid
Švédsko	Zyvoxid
Spojené kráľovstvo (Severné Írsko)	Zyvox

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v 08/2024.**

---

**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

**ZYVOXID 2 mg/ml infúzny roztok  
linezolid**

**DÔLEŽITÉ:** pred predpísaním lieku si pozrite súhrn charakteristických vlastností lieku.

Linezolid nie je účinný v liečbe infekcií vyvolaných gramnegatívnymi patogénmi. Ak sa potvrdí prítomnosť gramnegatívneho patogénu, alebo ak existuje podozrenie naň, musí sa začať so súbežnou špecifickou liečbou zameranou proti gramnegatívnym patogénom.

**Popis**

Infúzny vak (Excel alebo FreeFlex) na jednorazové použitie, pripravený na okamžité použitie, bez obsahu latexu, viacvrstvový, polyolefinový, uzatvorený vo vonkajšom obale z laminátovej fólie. Vaky obsahujú 100 ml (200 mg linezolidu) alebo 300 ml (600 mg linezolidu) roztoku a sú balené v škatuliach. Každá škatuľa obsahuje 10 infúzných vakov.

1 ml infúzneho roztoku obsahuje 2 mg linezolidu. Infúzny roztok je izotonický, číry, bezfarebný až žltý roztok. Ďalšie zložky sú monohydrát glukózy, citrónan sodný (E331), bezvodá kyselina citrónová (E330), kyselina chlorovodíková (E507), hydroxid sodný (E524), voda na injekcie.



### **Dávkovanie a spôsob podávania**

Liečba linezolidom sa má začať len v nemocnici a po konzultácii s príslušným špecialistom.

U pacientov, u ktorých sa začne liečba parenterálnou formou, sa môže pokračovať perorálnou formou, ak je to klinicky indikované. V takomto prípade nie je potrebná úprava dávky, pretože linezolid má biologickú dostupnosť po perorálnom podaní približne 100 %.

Infúzny roztok sa má podávať intravenóznou infúziou počas 30 až 120 minút.

Odporúčaná dávka linezolidu sa má podávať intravenózne dvakrát denne.

### **Odporúčané dávkovanie a dĺžka liečby u dospelých**

Dĺžka liečby závisí od patogénu, miesta infekcie a jej závažnosti, ako aj od klinickej odpovede pacienta.

Nasledujúce odporúčania týkajúce sa dĺžky liečby zohľadňujú poznatky z klinických skúšok. Pri niektorých typoch infekcií môžu byť vhodné kratšie liečebné režimy, ale tieto neboli predmetom skúmania v klinických skúšaníach.

Maximálna dĺžka liečby je 28 dní. Bezpečnosť a účinnosť liečby linezolidom trvajúcej dlhšie ako 28 dní neboli stanovené (pozri nižšie časť Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Pri infekciách spojených so sprievodnou bakteriémiou nie je potrebné zvýšenie odporúčanej dávky ani dĺžky liečby. Odporúčané dávkovanie pre infúzny roztok je nasledovné:

<b>Infekcie</b>	<b>Dávka</b>	<b>Dĺžka liečby</b>
Nozokomiálna pneumónia	600 mg dvakrát denne	10 – 14 po sebe nasledujúcich dní
Pneumónia získaná v komunite		
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív		

### **Pediatrická populácia**

Nie sú dostatočné údaje o farmakokinetike, bezpečnosti a účinnosti podávania linezolidu deťom a dospievajúcim (< 18 rokov), aby sa mohli stanoviť odporúčania pre dávkovanie (pozri časti 5.1 a 5.2 v súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC)). Preto, pokiaľ nebudú k dispozícii ďalšie údaje, použitie linezolidu v tejto vekovej skupine sa neodporúča.

### **Starší pacienti**

Nie je potrebná úprava dávkovania.

### **Pacienti s poruchou funkcie obličiek**

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri nižšie časť Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a časť 5.2 v SPC).

### **Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek (t.j. klírens kreatinínu < 30 ml/min)**

Nie je potrebná úprava dávkovania. Keďže nie je známy klinický význam vyšších expozícií (viac ako 10-násobných) dvoma primárnymi metabolitmi linezolidu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, musí sa linezolid používať u týchto pacientov so zvláštnou opatrnosťou a len po zvážení, že predpokladaný prínos preváži teoretické riziko.

Počas 3-hodinovej hemodialýzy sa odstráni približne 30 % dávky linezolidu, preto sa má linezolid pacientom v hemodialyzačnom programe podávať až po dialýze. Hemodialýza čiastočne odstráni primárne metabolity linezolidu, ale koncentrácie týchto metabolitov sú aj po dialýze výrazne vyššie než tie, ktoré sú pozorované u pacientov s neporušenou funkciou obličiek alebo s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek.

Linezolid sa preto musí používať so zvláštnou opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, ktorí podstupujú dialýzu, a len vtedy, keď sa predpokladá, že očakávaný prínos prevažuje nad teoretickým rizikom.

Nie sú k dispozícii zatiaľ žiadne skúsenosti s podávaním linezolidu pacientom podstupujúcim kontinuálnu ambulatnú peritoneálnu dialýzu (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis; CAPD) alebo alternatívnu liečbu zlyhávania obličiek (inú než hemodialýza).

### **Pacienti s poruchou funkcie pečene**

Pacienti s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh trieda A alebo B): Nie je potrebná úprava dávkovania.

### **Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh trieda C)**

Keďže sa linezolid metabolizuje neenzymatickou cestou, nepredpokladá sa významné ovplyvnenie jeho metabolizmu pri poruche funkcie pečene a preto sa neodporúča úprava dávkovania. Avšak farmakokinetické údaje nie sú k dispozícii a klinické skúsenosti so ZYVOXIDOM sú obmedzené u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. Linezolid sa má u pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou používať so zvýšenou opatrnosťou a ak predpokladaný prínos preváži riziko (pozri nižšie časť Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a časť 5.2 v SPC).

### **Kontraindikácie**

Precitlivosť na linezolid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri vyššie časť Popis).

Linezolid sa nesmie používať u pacientov, ktorí užívajú akékoľvek liečivo inhibujúce monoaminoxidázu A alebo B (napr. fenelzín, izokarboxazid, selegilín, moklobemid), alebo ak používali takéto liečivo počas predchádzajúcich dvoch týždňov.

Ak nie je možné dôkladné sledovanie pacienta a monitorovanie krvného tlaku, linezolid sa nemá podávať u pacientov s nasledujúcimi ochoreniami alebo u pacientov súbežne užívajúcich nasledujúce liečivá:

- pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, feochromocytómom, karcinoidom, tyreotoxikózou, bipolárnou depresiou, schizoafektívnou poruchou, akútnymi stavmi zmätenosti.
- pacienti používajúci niektoré z nasledujúcich liečiv: inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (pozri nižšie časť Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní), tricyklické antidepresíva, agonisty sérotonínových 5-HT<sub>1</sub> receptorov (triptány), priamo a nepriamo účinkujúce sympatomimetiká (vrátane adrenergných bronchodilatancií, pseudoefedrínu a fenypropolanolamínu), vazopresorické látky (napr. adrenalín, noradrenalín), dopamínergné látky (napr. dopamín, dobutamín), petidín alebo buspirón.

Dojčenie sa má pred začatím podávania a počas podávania linezolidu prerušiť (pozri nižšie časť Fertilita, gravidita a laktácia a časť 5.3 v SPC).

### **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Myelosupresia

U pacientov liečených linezolidom, bola hlásená myelosupresia (zahŕňajúca anémiu, leukopéniu, pancytopéniu a trombocytopéniu). V prípadoch s dokumentovaným priebehom sa príslušné hematologické

parametre zvýšili po prerušení liečby linezolidom na úroveň hodnôt pred liečbou. Zdá sa, že riziko týchto účinkov súvisí s dĺžkou liečby. U starších pacientov, ktorí sú liečení linezolidom, môže byť vyššie riziko vzniku krvnej dyskrázie ako u mladších pacientov. Trombocytopenia sa môže častejšie vyskytovať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, nezávisle od toho, či sú hemodialyzovaní, a u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene. Preto sa odporúča dôkladné sledovanie krvného obrazu u pacientov, ktorí majú už existujúcu anémiu, granulocytopeniu alebo trombocytopeniu; používajú súbežne lieky, ktoré môžu znížiť hladiny hemoglobínu, utlmiť krvotvorbu alebo nežiaduco ovplyvňovať počet alebo funkciu krvných doštičiek; majú ťažkú poruchou funkcie obličiek alebo stredne ťažkú až ťažkú poruchu funkcie pečene; alebo používajú linezolid dlhšie ako 10 – 14 dní. Linezolid sa má u týchto pacientov podávať, len ak je možné dôkladné sledovanie hladín hemoglobínu, krvného obrazu a počtu trombocytov.

Ak sa počas liečby linezolidom vyskytne závažná myelosupresia, liečba sa musí ukončiť, s výnimkou, keď sa lekár domnieva, že je absolútne nevyhnutné v nej pokračovať, a v takomto prípade sa musí intenzívne sledovať krvný obraz a musia sa zaviesť príslušné liečebné opatrenia.

Okrem toho sa odporúča, aby sa týždenne sledoval kompletný krvný obraz nezávisle od východiskových hodnôt krvného obrazu (vrátane hladín hemoglobínu, krvných doštičiek a celkového a diferenciálneho počtu leukocytov) u pacientov, ktorí používajú linezolid.

U pacientov liečených linezolidom v programoch umožňujúcich poskytnúť pacientovi liek z humanitárnych dôvodov (“compassionate use“) dlhšie, ako je maximálna dĺžka liečby 28 dní, bol hlásený zvýšený výskyt závažnej anémie. Títo pacienti častejšie vyžadovali transfúziu krvi. Po uvedení lieku na trh boli taktiež hlásené prípady anémie vyžadujúcej transfúziu krvi, pričom viac prípadov sa vyskytlo u pacientov liečených linezolidom dlhšie ako 28 dní.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady sideroblastickej anémie. Tam kde bol čas jeho prejavu známy, bola väčšina pacientov liečená linezolidom dlhšie ako 28 dní. Po ukončení liečby linezolidom sa väčšina pacientov úplne alebo čiastočne zotavila po nasadení liečby na úpravu anémie alebo bez nej.

#### Nevyváženosť mortality v klinických skúšaníach u pacientov s grampozitívnou infekciou krvného riečiska súvisiacou s katétrom

V otvorenej klinickom skúšaní, do ktorého boli zaradení vážne chorí pacienti s infekciami súvisiacimi so zavedenými intravaskulárnymi katétromi, sa u pacientov liečených linezolidom pozorovala vyššia mortalita v porovnaní s pacientmi liečenými vankomycínom, dikloxacilínom alebo oxacilínom [78/363 (21,5 %) oproti 58/363 (16,0 %)]. Hlavným faktorom, ktorý ovplyvnil mortalitu, bola skutočnosť, či sa pri vstupnom vyšetrení potvrdilo, že išlo o infekciu vyvolanú grampozitívnym mikroorganizmom. Mortalita bola porovnateľná medzi skupinami pacientov, ktorí mali infekciu vyvolanú čisto grampozitívnymi mikroorganizmami (miera pravdepodobnosti 0,96; 95 % interval spoľahlivosti: 0,58 - 1,59), ale bola signifikantne vyššia ( $p = 0,0162$ ) v skupine s linezolidom u pacientov, ktorí mali pri vstupnom vyšetrení potvrdený iný patogén, alebo nemali diagnostikovaný žiadny patogén (miera pravdepodobnosti 2,48; 95 % interval spoľahlivosti: 1,38 - 4,46). Najvýraznejší nepomer sa vyskytol počas liečby a do 7 dní od ukončenia podávania skúšaného lieku. Počas klinického skúšania získalo infekciu vyvolanú gramnegatívnymi patogénmi viac pacientov v skupine s linezolidom a viac ich zomrelo na gramnegatívne alebo polymikrobiálne infekcie. Z toho dôvodu sa linezolid môže používať u pacientov s komplikovanými infekciami kože a mäkkých tkanív, u ktorých sa potvrdila alebo je možná sprievodná infekcia gramnegatívnymi mikroorganizmami, len vtedy, keď nie je k dispozícii žiadna iná alternatívna liečba. V takýchto prípadoch sa musí začať so súbežnou liečbou zameranou proti gramnegatívnym mikroorganizmom.

#### Hnačka a kolitída súvisiaca s antibiotikami

Takmer u všetkých antibakteriálnych látok vrátane linezolidu bola hlásená pseudomembranózna kolitída. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa vyskytne hnačka následne po podaní akejkoľvek antibakteriálnej látky. V prípadoch podozrenia alebo potvrdenia kolitídy spojenej s antibiotikami môže byť potrebné ukončenie liečby linezolidom. Musia sa zaviesť príslušné liečebné opatrenia.

Hnačka a kolitída vyvolané antibiotikami, vrátane pseudomembranózneho kolitídy a hnačky vyvolanej *Clostridium difficile*, boli hlásené v súvislosti s užívaním takmer všetkých antibiotík vrátane linezolidu a môžu sa pohybovať v rozsahu závažnosti od miernej hnačky po fatálnu kolitídu. Preto je potrebné zvážiť tieto diagnózy u pacientov, u ktorých sa vyvinie ťažká hnačka počas alebo po užití linezolidu. Ak sa potvrdila alebo existuje podozrenie na hnačku a kolitídu súvisiacu s antibiotikami, prebiehajúca liečba antibakteriálnymi látkami vrátane linezolidu sa má ukončiť a majú sa zaviesť príslušné terapeutické opatrenia. V takejto situácii sú kontraindikované lieky inhibujúce peristaltiku.

#### Laktátová acidóza

V súvislosti s liečbou linezolidom bola hlásená laktátová acidóza. Pacientom, u ktorých sa počas liečby linezolidom objavia prejavy a príznaky metabolickej acidózy vrátane opakovanej nauzey alebo vracania, bolesti brucha, nízkej hladiny bikarbonátov alebo hyperventilácie, sa musí poskytnúť adekvátna lekárska starostlivosť. Ak sa vyskytne laktátová acidóza, majú sa zvážiť prínosy ďalšieho používania linezolidu voči potenciálnym rizikám.

#### Porucha funkcie mitochondrií

Linezolid inhibuje syntézu mitochondriálnych proteínov. Následkom tejto inhibície sa môžu vyskytnúť nežiaduce udalosti ako sú laktátová acidóza, anémia a neuropatia (optická a periférna); tieto udalosti sa vyskytujú častejšie, ak sa liek používa dlhšie ako 28 dní.

#### Sérotonínový syndróm

Boli zaznamenané spontánne hlásenia sérotonínového syndrómu súvisiaceho so súbežným podávaním linezolidu a sérotonínergických látok, vrátane antidepresív zo skupiny selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a opioidov (pozri nižšie časť Liekové a iné interakcie). Súbežné podávanie linezolidu a sérotonínergických látok je preto kontraindikované (pozri vyššie časť Kontraindikácie), okrem prípadov, kedy je podávanie linezolidu a súbežné podávanie sérotonínergických látok nevyhnutné. V takých prípadoch majú byť u pacientov pozorne sledované príznaky sérotonínového syndrómu ako je kognitívna dysfunkcia, hyperpyrexia, hyperreflexia a nekoordinovanosť. Ak sa príznaky vyskytnú, lekár má zvážiť prerušenie podávania jednej alebo oboch látok; ak sú vysadené súbežne podávané sérotonínergické látky, môže sa vyskytnúť syndróm z vysadenia.

#### Rabdomyolýza

Pri používaní linezolidu bola hlásená rabdomyolýza. Linezolid sa má používať s opatrnosťou u pacientov s predispozičnými faktormi pre rabdomyolýzu. Ak sa spozorujú prejavy alebo príznaky rabdomyolýzy, linezolid sa má vysadiť a má sa začať s vhodnou liečbou.

#### Hyponatrémia a SIADH

U niektorých pacientov liečených linezolidom sa pozorovala hyponatrémia a/alebo syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion; SIADH). Odporúča sa pravidelné sledovanie hladín sodíka v sére u pacientov s rizikom hyponatrémie, ako sú starší pacienti alebo pacienti užívajúci lieky, ktoré môžu znižovať hladiny sodíka v krvi (napr. tiazidové diuretiká, ako je hydrochlórtiazid).

### Periférna a optická neuropatia

U pacientov liečených ZYVOXIDOM bola hlásená periférna ako aj optická neuropatia a optická neuritída, niekedy progredujúca do straty videnia. Tieto hlásenia boli v prvom rade u tých pacientov, ktorí sú liečení dlhšie ako je maximálna odporúčaná dĺžka liečby 28 dní.

Všetci pacienti majú byť poučení, aby hlásili príznaky poškodenia zraku, ako sú zmeny v zrakovej ostrosti, zmeny farebného videnia, rozmazané videnie alebo porucha zorného poľa. V takýchto prípadoch sa odporúča okamžité zhodnotenie a podľa potreby odporúčenie na oftalmológa. Ak niektorí pacienti používajú linezolid dlhšie ako odporúčaných 28 dní, majú byť ich zrakové funkcie pravidelne kontrolované.

Ak sa vyskytne periférna alebo optická neuropatia je nutné zvážiť pomer prínosu ďalšieho používania ZYVOXIDU voči potenciálnym rizikám.

Zvýšené riziko neuropatie sa môže vyskytnúť ak sa linezolid používa u pacientov, ktorí súbežne užívajú alebo nedávno užívali antimykobakteriálne lieky na liečbu tuberkulózy.

### Krče

U pacientov liečených linezolidom boli hlásené krče. Vo väčšine týchto prípadov bola hlásená anamnéza záchvatov alebo rizikové faktory pre záchvaty. Pacienti majú byť poučení, aby informovali svojho lekára, ak mali v minulosti záchvaty.

### Inhibítory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilný, neselektívny inhibítor monoaminoxidázy (MAOI), avšak v dávkach používaných pri antibakteriálnej liečbe, nevykazuje antidepresívny účinok. Sú k dispozícii len veľmi obmedzené údaje z interakčných štúdií alebo zo štúdií bezpečnosti linezolidu, ak sa podáva pacientom so sprievodným ochorením a/alebo súbežne užívajúcich lieky, ktoré by mohli predstavovať riziko inhibície MAO. Preto sa použitie linezolidu v takýchto prípadoch neodporúča, pokiaľ nie je možné dôkladné sledovanie a monitorovanie pacienta (pozri vyššie časť Kontraindikácie a nižšie časť Liekové a iné interakcie).

### Použitie s jedlom bohatým na tyramín

Pacientov treba upozorniť, aby nejedli veľké množstvá potravín bohatých na tyramín (pozri nižšie časť Liekové a iné interakcie).

### Superinfekcia

Účinky liečby linezolidom na fyziologickú mikroflóru neboli v klinických skúšaníach hodnotené.

Používanie antibiotík môže príležitostne viesť k premnoženiu necitlivých mikroorganizmov. Napríklad približne u 3 % pacientov, ktorí používali počas klinických skúšaní odporúčané dávky linezolidu sa vyskytli kandidózy súvisiace s liekom. Ak sa počas liečby vyskytne superinfekcia, musia sa zaviesť príslušné liečebné opatrenia.

### Osobitné skupiny pacientov

Linezolid sa má podávať so zvláštnou opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek a len vtedy, ak predpokladaný prínos preváži teoretické riziko (pozri vyššie časť Dávkovanie a spôsob podávania a časť 5.2 v SPC).

Pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa odporúča podávať linezolid len vtedy, ak predpokladaný prínos prevýši teoretické riziko (pozri vyššie časť Dávkovanie a spôsob podávania a časť 5.2 v SPC).

### Zníženie fertility

Linezolid reverzibilne znižuje fertilitu a indukuje abnormálnu morfológiu spermií u dospelých samcov potkanov pri hladinách expozície približne rovnakých ako sú očakávané hladiny u ľudí; možné účinky linezolidu na mužský reprodukčný systém nie sú známe (pozri časť 5.3 v SPC).

### Klinické skúšania

Bezpečnosť a účinnosť linezolidu podávaného počas obdobia dlhšieho ako 28 dní nebola stanovená.

V kontrolovaných klinických skúšaniach sa nesledovali pacienti s diabetickými léziami na dolných končatinách, dekubitmi alebo ischemickými léziami, s ťažkými popáleninami alebo gangrénou. Preto sú skúsenosti s používaním linezolidu v liečbe takýchto ochorení obmedzené.

### Pomocné látky

#### Glukóza

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 45,7 mg (t.j. 13,7 g/300 ml) glukózy. Tento údaj sa musí vziať do úvahy u pacientov s diabetes mellitus alebo s iným ochorením spojeným s intoleranciou glukózy.

#### Sodík

Každý ml roztoku tiež obsahuje 0,38 mg (114 mg/300 ml) sodíka, čo zodpovedá 0,02 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. Obsah sodíka sa musí vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka.

ZYVOXID infúzny roztok sa môže ďalej pripravovať na podávanie s roztokmi obsahujúcimi sodík (pozri vyššie časť Dávkovanie a spôsob podávania, nižšie časti Inkompatibility a Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom) a to sa musí brať do úvahy vo vzťahu k celkovému množstvu sodíka zo všetkých zdrojov, ktoré sa bude pacientovi podávať.

## **Liekové a iné interakcie**

### Inhibítory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilný, neselektívny inhibítor monoaminoxidázy (MAOI). K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje z interakčných štúdií a zo štúdií bezpečnosti linezolidu podávaného pacientom súbežne užívajúcim lieky, ktoré by mohli predstavovať riziko inhibície MAO. Preto sa použitie linezolidu v takýchto prípadoch neodporúča, pokiaľ nie je možné dôkladné sledovanie pacienta (pozri vyššie časti Kontraindikácie a Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

### Potenciálne interakcie vedúce k zvýšeniu krvného tlaku

U zdravých normotenzných dobrovoľníkov vystupňoval linezolid zvýšenie tlaku krvi vyvolané pseudoefedrínom a fenypropolanolamínium-chloridom. Súbežné podávanie linezolidu s pseudoefedrínom alebo fenypropolanolamínium-chloridom spôsobilo priemerné zvýšenie systolického tlaku krvi o 30 – 40 mmHg v porovnaní so zvýšením o 11 – 15 mmHg pri podávaní samotného linezolidu, o 14 – 18 mmHg pri podávaní samotného pseudoefedrínu alebo fenypropolanolamínu a o 8 – 11 mmHg pri podávaní placeba. Podobné klinické skúšania sa u pacientov s hypertenziou neuskutočnili. Odporúča sa starostlivé titrovanie dávok liekov s vazopresívnym účinkom vrátane dopamínerných látok, aby sa pri súbežnom podávaní s linezolidom dosiahla žiaduca odpoveď.

### Potenciálne sérotonínnergické interakcie

U zdravých dobrovoľníkov sa skúmala možná lieková interakcia s dextrometorfánom. Dextrometorfán sa podával účastníkom (v dvoch dávkach po 20 mg s odstupom 4 hodín) samostatne alebo spolu s linezolidom. U zdravých účastníkov, ktorí užívali linezolid s dextrometorfánom, sa nepozorovali

žiadne účinky sérotonínového syndrómu (zmätenosť, delírium, nepokoj, tremor, červenanie sa, potenie, hyperpyrexia).

Skúsenosti po uvedení lieku na trh zahŕňajú jedno hlásenie pacienta o účinkoch podobných sérotonínovému syndrómu počas používania linezolidu a dextrometorfánu, ktoré ustúpili po vysadení oboch liekov.

Počas klinického používania linezolidu so sérotonínergickými látkami, vrátane antidepresív zo skupiny selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a opioidov, boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu.

Preto, hoci je súbežné podávanie kontraindikované (pozri časť 4.3 v SPC), manažment pacientov, pre ktorých je liečba linezolidom a sérotonínergickými látkami potrebná, je popísané vyššie v časti Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

#### Použitie s jedlom bohatým na tyramín

U osôb, ktoré dostávali súbežne linezolid a tyramín v dávke menšej ako 100 mg, sa nepozorovala žiadna významná odpoveď v zmysle vzostupu tlaku krvi. To naznačuje, že je nutné vyhýbať sa len príjmu nadmerných množstiev potravy a nápojov s vysokým obsahom tyramínu (napr. zrelé syry, kvasnicový extrakt, nedestilované alkoholické nápoje a výrobky z fermentovaných sójových bôbov ako je sójová omáčka).

#### Lieky metabolizované prostredníctvom cytochrómu P450

Linezolid sa detegovateľne nemetabolizuje enzýmovým systémom cytochrómu P450 (CYP) a neinhibuje žiadnu z klinicky významných humánnych izoform CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Linezolid takisto neindukuje izoenzy my P450 u potkanov. Preto sa u linezolidu nepredpokladajú žiadne liekové interakcie indukované CYP450.

#### Rifampicín

Účinok rifampicínu na farmakokinetiku linezolidu bol študovaný u 16 zdravých dospelých mužských dobrovoľníkov, ktorým bol podávaný linezolid 600 mg dvakrát denne počas 2,5 dňa s rifampicínom 600 mg jedenkrát denne a bez neho počas 8 dní. Rifampicín znížil  $C_{max}$  linezolidu a AUC v priemere o 21 % [90 % CI: 15, 27], respektíve v priemere o 32 % [90 % CI: 27, 37]. Mechanizmus tejto interakcie a jej klinický význam nie sú známe.

#### Warfarín

Ak sa k liečbe linezolidom v rovnovážnom stave pridal warfarín, bolo zaznamenané 10 % zníženie priemerných maximálnych hodnôt INR s 5 % znížením AUC INR. Pre posúdenie klinického významu týchto nálezov sú údaje od pacientov, ktorí používali warfarín spoločne s linezolidom, nedostatočné.

### **Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití linezolidu u tehotných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3 v SPC). Potenciálne riziko u ľudí existuje.

ZYVOXID sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je nevyhnutne potrebné, t. j. len ak potenciálny prínos preváži riziko.

#### Dojčenie

Údaje zo skúšaní na zvieratách ukazujú, že linezolid a jeho metabolity môžu prechádzať do materského mlieka, a preto sa má dojčenie prerušiť pred začatím a počas podávania linezolidu.

Fertilita  
rtilita

V štúdiách na zvieratách spôsobil linezolid zníženie plodnosti (pozri časť 5.3 v SPC).

**Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Pacienti majú byť upozornení na možný vznik závratov alebo zhoršenia zraku (ako je popísané v časti Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a nižšie časť Nežiaduce účinky) počas používania linezolidu a majú byť poučení, aby nevedli vozidlá alebo neobsluhovali stroje, ak sa u nich objavia tieto príznaky.

**Nežiaduce účinky**

Tabuľka uvedená nižšie uvádza zoznam nežiaducich reakcií s frekvenciou založenou na údajoch z klinických skúšaní bez ohľadu na príčinu, zahŕňajúcich viac ako 6 000 dospelých pacientov, ktorí používali odporúčané dávky linezolidu po dobu až 28 dní. Najčastejšie hlásené boli hnačka (8,9 %), nauzea (6,9 %), vracanie (4,3 %) a bolesť hlavy (4,2 %).

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie, ktoré viedli k prerušeniu liečby boli bolesť hlavy, hnačka, nauzea a vracanie. Asi 3 % pacientov prerušili liečbu kvôli výskytu nežiaducej reakcie spojenej s liekom.

Ďalšie nežiaduce reakcie hlásené po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli pozorované a hlásené počas liečby linezolidom s nasledujúcimi frekvenciami: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ); neznáme (z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Menej časté (<math>\geq 1/1000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\,000</math> až <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Veľmi zriedkavé (<math>&lt; 1/10\,000</math>)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov).</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>	kandidóza, ústna kandidóza, vaginálna kandidóza, mykotické infekcie	kolitída súvisiaca s antibiotikami vrátane pseudomembranóznej kolitídy*, vaginitída			
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	trombocytopénia*, anémia*†	pancytopénia*, leukopénia*, neutropénia, eozinofília	sideroblastická anémia*		myelosupresia*
<b>Poruchy imunitného systému</b>			anafylaxia		
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>		hyponatriémia	laktátová acidóza*		
<b>Psychické poruchy</b>	nespavosť				
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolesť hlavy, porucha chuti (kovová chuť), závrat	kŕče*, periférna neuropatia*, hypoestézia, parestézia			sérotonínový syndróm**
<b>Poruchy oka</b>		optická neuropatia*, rozmazané videnie*	zmeny v poruche		optická neuritída*,



<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až &lt; 1/10)</b>	<b>Menej časté (<math>\geq 1/1000</math> až &lt; 1/100)</b>	<b>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\ 000</math> až &lt; 1/1000)</b>	<b>Veľmi zriedkavé (&lt; 1/10 000)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov).</b>
			zorného poľa*		strata videnia*, zmeny v zrakovej ostroti*, zmeny vo vnímaní farieb*
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		tinitus			
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>		arytmia (tachykardia)			
<b>Cievne poruchy</b>	hypertenzia	prechodný ischemický atak flebitída, tromboflebitída			
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	hnačka, nauzea, vracanie, lokalizovaná alebo celková bolesť brucha, zápcha, dyspepsia	pankreatitída, gastritída, abdominálna distenzia, suchosť v ústach, glositída, riedka stolica, stomatitída, zmena farby alebo porucha jazyka	povrchové zafarbenie zubov		
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	abnormálne výsledky pečeňových testov; zvýšenie hodnôt AST, ALT alebo alkalickéj fosfatázy	zvýšenie hodnôt celkového bilirubínu			
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	svrbenie, vyrážka	angioedém, urtikária, bulózna dermatitída, dermatitída, diaforéza	toxická epidermálna nekrolýza#, Stevensov-Johnsonov syndróm#, hypersenzitívna vaskulitída		alopécia
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>			rabdomyolýza*		
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	zvýšená hladina urey v krvi	zlyhávanie obličiek, zvýšená hladina kreatinínu, polyúria,			
<b>Poruchy</b>		vulvovaginálne			

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté (≥ 1/100 až &lt; 1/10)</b>	<b>Menej časté (≥ 1/1000 až &lt; 1/100)</b>	<b>Zriedkavé (≥ 1/10 000 až &lt; 1/1000)</b>	<b>Veľmi zriedkavé (&lt; 1/10 000)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov).</b>
<b>reprodukčného systému a prsníkov</b>		poruchy			
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	horúčka, lokalizovaná bolesť	triaška, únava, bolesť v mieste podania injekcie, zvýšený pocit smädu			
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	<p><u>Biochémia</u> Zvýšená hladina, LDH, kreatínfosfokinázy, lipázy, amylázy alebo glukózy stanovenej nie nalačno. Znížené hladiny celkových bielkovín, albumínu, sodíka alebo vápnika. Zvýšená alebo znížená hladina draslíka alebo bikarbonátu.</p> <p><u>Hematológia</u> Zvýšený počet neutrofilov alebo eozinofilov. Znížený hemoglobín, hematokrit alebo počet erytrocytov. Zvýšený alebo znížený počet trombocytov alebo leukocytov.</p>	<p><u>Biochémia</u> Zvýšená hladina sodíka alebo vápnika. Znížená hladina glukózy stanovenej nie nalačno. Zvýšená alebo znížená hladina chloridov.</p> <p><u>Hematológia</u> Zvýšený počet retikulocytov. Znížený počet neutrofilov.</p>			

\* Pozri časť 4.4

\*\* Pozri časti 4.3 a 4.5

# Frekvencia ADR odhadnutá použitím „Pravidla 3“

† Pozri nižšie

Nasledovné nežiaduce reakcie linezolidu sa v zriedkavých prípadoch považovali za závažné: lokalizovaná bolesť brucha, prechodné ischemické ataky a hypertenzia.

†V kontrolovaných klinických skúšaníach, v ktorých sa podával linezolid počas až 28 dní, bola u 2 % pacientov hlásená anémia. U pacientov so život ohrozujúcimi infekciami a súčasnými komorbiditami, ktorí boli zaradení do programu umožňujúceho poskytnúť pacientovi liek z humanitárnych dôvodov

(“compassionate use“), bol percentuálny podiel pacientov, u ktorých sa vyvinula anémia pri užívaní linezolidu  $\leq 28$  dní, 2,5 % (33/1326) v porovnaní s 12,3 % (53/430) pri liečbe  $> 28$  dní. Percentuálny podiel prípadov, u ktorých sa v dôsledku liečby vyvinula závažná forma anémie vyžadujúca transfúziu krvi, bol u pacientov liečených  $\leq 28$  dní 9 % (3/33) a u pacientov liečených  $> 28$  dní 15 % (8/53).

#### Pediatrická populácia

Údaje o bezpečnosti z klinických skúšaní u viac ako 500 pediatrických pacientov (od narodenia do 17 rokov) nevykazujú žiadne nové poznatky o tom, že by sa bezpečnostný profil linezolidu pre pediatrických pacientov odlišoval od bezpečnostného profilu pre dospelých pacientov.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### **Predávkovanie**

Nie je známe špecifické antidotum.

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania. Avšak nasledovné informácie môžu byť užitočné:

Odporúča sa podporná liečba spolu s udržiavaním glomerulárnej filtrácie. Približne 30 % dávky linezolidu sa odstráni počas trojhodinovej hemodialýzy, ale nie sú k dispozícii údaje o odstránení linezolidu peritoneálnou dialýzou alebo hemoperfúziou. Dva primárne metabolity linezolidu sa tiež do určitej miery odstraňujú hemodialýzou.

#### **Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Len na jednorazové použitie. Odstráňte vonkajšiu fóliu až tesne pred použitím, potom pevne postláčajte vak, aby ste zistili prípadné mikrotrhliny. Ak vak presakuje, nepoužívajte ho, pretože sterilita roztoku môže byť narušená. Roztok sa pred použitím musí vizuálne skontrolovať a použiť sa môže len číry roztok bez viditeľných tuhých častíc. Nepoužívajte tieto vaky v sériových spojeniach. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať. Nepoužívajte znovu čiastočne použité vaky.

ZYVOXID 2 mg/ml infúzny roztok je kompatibilný s nasledujúcimi roztokmi: infúzny roztok glukózy 5 %, infúzny roztok chloridu sodného 0,9 %, Ringerov injekčný roztok s laktátom (Hartmannov injekčný roztok).

#### **Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené vyššie.

Do roztoku sa nesmú pridávať žiadne aditíva. Ak sa linezolid podáva súčasne s inými liekmi, každý liek sa musí podať oddelene podľa príslušných pokynov na spôsob podávania. Ak sa používa tá istá intravenózna súprava pre následné podanie infúzií niekoľkých liekov, súprava sa musí prepláchnuť pred a po podaní linezolidu kompatibilným infúznym roztokom (pozri vyššie).

Je známe, že ZYVOXID 2 mg/ml infúzny roztok je fyzikálne inkompatibilný s nasledujúcimi zlúčeninami: amfotericín B, chlórpromazínium-chlorid, diazepam, pentamidínium-diizetionát, erytromycínium-laktobionát, sodná soľ fenytoínu a sulfametoxazol/trimetoprim. Okrem toho je chemicky inkompatibilný s ceftriaxonom sodným.

#### **Čas použiteľnosti**

Pred otvorením: 3 roky

Po otvorení: Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za dĺžku a podmienky uchovávania pripraveného lieku pred jeho použitím zodpovedá používateľ

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2023/04670-ZME  
Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2024/02786-Z1A

a za normálnych okolností by nemali presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

**Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte vo vnútornom a vonkajšom obale.