

Příbalová informace: informace pro pacienta

Zyvoxid 2 mg/ml infuzní roztok linezolid

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Zyvoxid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zyvoxid používat
3. Jak se přípravek Zyvoxid používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zyvoxid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Zyvoxid a k čemu se používá

Přípravek Zyvoxid je antibiotikum obsahující léčivou látku linezolid, který zastavuje růst určitých typů bakterií. Přípravek Zyvoxid se používá k léčbě zánětu plic, infekcí kůže a měkkých tkání. Váš lékař rozhodne, zda je přípravek Zyvoxid vhodný k léčbě Vaší infekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zyvoxid používat

Nepoužívejte přípravek Zyvoxid:

- jestliže jste alergický(á) na linezolid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- užíváte-li nebo jste během posledních 2 týdnů užíval(a) některý lék patřící do skupiny inhibitorů monoaminooxidázy (například fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Tyto léky se mohou používat k léčbě deprese nebo Parkinsonovy nemoci.
- jestliže kojíte. Přípravek Zyvoxid přechází do mateřského mléka a mohl by mít vliv na Vaše dítě.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Zyvoxid se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Zyvoxid pro Vás může a nemusí být vhodný, pokud odpovíte **ano** na kteroukoliv z následujících otázek. V takovém případě informujte svého lékaře, protože bude muset zkontrolovat i Váš zdravotní stav a měřit krevní tlak před zahájením léčby i během ní. Lékař též může dojít k závěru, že jiná léčba je pro Vás vhodnější.

Pokud si nejste jistý(á), do které z těchto kategorií spadáte, poraďte se se svým lékařem.

- Máte vysoký krevní tlak, nezávisle na tom, zda užíváte léky proti vysokému krevnímu tlaku?
- Byla Vám diagnostikována zvýšená činnost štítné žlázy?
- Máte nádor nadledvin (feochromocytom) nebo karcinoidový syndrom (způsobený nádory hormonální soustavy s příznaky, jako jsou průjem, zrudnutí kůže, sípání)?
- Trpíte manickou depresí, schizoafektivní poruchou, zmateností nebo jinými duševními problémy?

- Máte v anamnéze hyponatremii (nízké hladiny sodíku v krvi) nebo užíváte léky, které snižují hladinu sodíku v krvi, např. některá diuretika (také nazývaná „léky na odvodnění“), jako je hydrochlorothiazid?
- Užíváte léky ze skupiny opioidů?
Užívání některých léků, včetně antidepresiv a opioidů, společně s přípravkem Zyvoxid může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek Zyvoxid“ a bod 4).

Zvláštní opatrnost při použití přípravku Zyvoxid, je zapotřebí:

Informujte svého lékaře předtím, než budete tento přípravek používat, pokud:

- jste starší
- se Vám snadno tvoří modřiny a máte sklon ke krvácení,
- jste anemický(á) (máte nízký počet červených krvinek),
- jste náchylný(á) k infekcím,
- jste v minulosti trpěl(a) záchvaty křečí,
- máte problémy s játry nebo ledvinami, zvláště pokud podstupujete dialýzu,
- máte průjem.

Informujte okamžitě svého lékaře, pokud se během léčby vyskytnou:

- problémy s viděním, jako jsou rozmazané vidění, změny barevného vidění, obtíže se zaostřením detailů nebo v případě, že budete mít omezené zorné pole,
- ztráta citlivosti paží nebo nohou nebo budete cítit mravenčení či píchání v rukách a nohách,
- může se u Vás objevit průjem během užívání antibiotik, včetně přípravku Zyvoxid, nebo i po jejich užívání. Pokud se bude jednat o závažný či přetrvávající průjem nebo si povšimnete, že ve stolici je přítomna krev či hlen, přestaňte ihned přípravek Zyvoxid používat a poraďte se s lékařem. V takové situaci neužívejte léky, které zastavují či zpomalují činnost střev,
- opakující se pocit na zvracení či zvracení, bolest břicha nebo zrychlené dýchání,
- nevysvětlitelná bolest, citlivost nebo slabost svalů a/nebo tmavá moč. To mohou být známky závažného stavu zvaného rhabdomyolýza (rozpad svalových buněk), který může vést k poškození ledvin.
- pocit na zvracení a nevolnosti se svalovou slabostí, bolestí hlavy, zmateností a poruchou paměti, což může znamenat hyponatremii (nízké hladiny sodíku v krvi).

Další léčivé přípravky a přípravek Zyvoxid

Existuje riziko, že přípravek Zyvoxid může někdy vzájemně reagovat s některými dalšími léky a způsobovat nežádoucí účinky, jako jsou změny krevního tlaku, tělesné teploty nebo srdeční tepové frekvence.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to včetně přípravků bez lékařského předpisu.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte nebo jste během posledních 2 týdnů užíval(a) následující léky, protože přípravek Zyvoxid se **nesmí** používat, pokud již tyto léky užíváte nebo jste je v nedávné době užíval(a) (viz rovněž bod 2 „Nepoužívejte přípravek Zyvoxid“ výše), a to včetně přípravků bez lékařského předpisu.

- Inhibitory monoaminoxidázy (například fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Ty se mohou používat k léčbě deprese nebo Parkinsonovy nemoci.

Rovněž informujte svého lékaře, pokud užíváte následující léky. Lékař se přesto může rozhodnout podávat Vám přípravek Zyvoxid, ale bude muset sledovat Váš zdravotní stav a měřit krevní tlak před

zahájením léčby i během ní. V jiných případech lékař též může dojít k závěru, že jiná léčba je pro Vás vhodnější.

- Léky snižující prosáknutí sliznic při nachlazení s obsahem pseudoefedrinu nebo fenylpropanolaminu.
- Některé léky používané k léčbě astmatu, jako salbutamol, terbutalin, fenoterol.
- Některá antidepresiva označovaná jako tricyklická nebo SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). Těch je mnoho, např. amitryptilin, citalopram, klomipramin, dozulepin, doxepin, fluoxetin, fluvoxamin, imipramin, lofepramin, paroxetin a sertralin.
- Léky používané k léčbě migrény, jako jsou sumatriptan a zolmitriptan.
- Léky používané k léčbě náhlých, závažných alergických reakcí, jako jsou epinefrin (adrenalin).
- Léky zvyšující krevní tlak, jako norepinefrin (noradrenalin), dopamin a dobutamin.
- Léky ze skupiny opioidů, užívané k léčbě středně silné až silné bolesti, jako je pethidin.
- Léky užívané k léčbě úzkostných stavů, jako buspiron.
- Léky, které zabraňují srážení krve, jako je warfarin.
- Antibiotikum nazývané rifampicin.

Přípravek Zyvoxid s jídlem, pitím a alkoholem

- Přípravek Zyvoxid se může používat před jídlem, během jídla nebo po jídle.
- Vyvarujte se nadměrné konzumace vyzrálých sýrů, kvasnicových extraktů, sójových extraktů (např. sójová omáčka), pití alkoholu, zejména točeného piva a vína. To je z důvodu, že přípravek Zyvoxid může reagovat s látkou zvanou tyramin, která se přirozeně vyskytuje v některých potravinách. Tato interakce může způsobit zvýšení krevního tlaku.
- Jestliže zaznamenáte po jídle nebo pití pulzující bolest v hlavě, oznamte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Těhotenství, kojení a plodnost

Účinek přípravku Zyvoxid u těhotných žen není znám. Proto se nemá v těhotenství užívat, pokud Vám to nedoporučí lékař. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Během léčby přípravkem Zyvoxid nekojte, protože přípravek přechází do mateřského mléka a může mít vliv na Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po použití přípravku Zyvoxid můžete pocítit závratě nebo problémy se zrakem. V takovém případě, neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte žádné stroje. Uvědomte si, že pokud se necítíte dobře, Vaše schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje může být ovlivněna.

Přípravek Zyvoxid obsahuje glukózu a sodík

Glukóza

Jeden ml roztoku přípravku Zyvoxid obsahuje 45,7 mg glukózy (13,7 g glukózy v jednom infuzním vaku). Je nutno vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,38 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v 1 ml roztoku (114 mg sodíku v jednom infuzním vaku). Obsah sodíku v jedné infuzní vaku odpovídá 5,7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

3. Jak se přípravek Zyvoxid používá

Dospělí

Vždy užívejte tento přípravek přesně v souladu s příbalovou informací nebo podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Tento lék Vám bude lékař nebo zdravotnický pracovník podávat infuzí do žíly. Doporučená dávka přípravku pro dospělé (od 18 let) je 300 ml (600 mg linezolidu) dvakrát denně podaná přímo do žilního řečiště (intravenózně) pomocí infuze po dobu 30 až 120 minut.

Pokud docházíte na dialýzu, použijte přípravek Zyvoxid po absolvování dialýzy.

Léčba obvykle trvá 10 – 14 dní, ale může trvat až 28 dní. Bezpečnost a účinnost přípravku Zyvoxid nebyla stanovena pro dobu podávání delší než 28 dnů. O době trvání léčby rozhodne Váš lékař.

Během používání přípravku Zyvoxid má Váš lékař pravidelně provádět krevní testy ke sledování krevního obrazu.

Pokud budete používat přípravek Zyvoxid déle než 28 dní, lékař Vám bude pravidelně kontrolovat zrak.

Použití u dětí a dospívajících

Přípravek Zyvoxid se běžně nepoužívá k léčbě u dětí a dospívajících.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Zyvoxid, než jste měl(a)

Pokud se domníváte, že Vám bylo podáno více přípravku, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Zyvoxid

Protože budete tento lék dostávat pod lékařským dohledem, není pravděpodobné, že by došlo k vynechání dávky. Pokud se však domníváte, že byla dávka vynechána, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka, pokud během léčby přípravkem Zyvoxid zaznamenáte tyto závažné nežádoucí účinky:

Závažné nežádoucí účinky (s uvedením frekvence výskytu v závorkách) přípravku Zyvoxid jsou:

- Závažné poškození kůže (méně časté), otok, hlavně v oblasti obličeje a krku (méně časté), sípota/nebo ztížené dýchání (vzácné). Může se jednat o známky alergické reakce, a proto může být nezbytné ukončit léčbu přípravkem Zyvoxid. Kožní reakce jako vyvýšená fialová vyrážka způsobená zánětem cév (vzácné), bolestivé zarudnutí a olupující se kůže (dermatitida) (méně časté), vyrážka (časté), svědění (časté).
- Problémy se zrakem (méně časté) jako je rozmazané vidění (méně časté), změny barevného vidění (není známo), obtíže se zaostřením detailů (není známo) nebo cítíte omezení zorného pole (vzácné).
- Těžký průjem s příměsí krve a/nebo hlenu (s antibiotiky spojený zánět tlustého střeva včetně pseudomembranózní kolitidy), který se může ve vzácných případech rozvinout do život ohrožujících komplikací (méně časté).
- Opakující se pocit na zvracení nebo zvracení, bolest břicha nebo zrychlené dýchání (vzácné).
- Během léčby přípravkem Zyvoxid byly hlášeny záchvaty křečí (méně časté).
- Serotoninový syndrom (není známo). Sdělte svému lékaři, pokud trpíte stavy, jako neklid, zmatenost, blouznění (delirium), ztuhlost, třes, záchvaty křečí, nekoordinovanost, zrychlený srdeční tep, závažné problémy s dýcháním a průjem (svědčící o serotoninovém syndromu), pokud současně užíváte antidepresiva známé jako SSRI nebo léky ze skupiny opioidů (viz bod 2).
- Nevysvětlitelné krvácení nebo modřiny, které mohou být způsobeny změnami počtu určitých krevních buněk, což může ovlivnit srážlivost krve nebo vést k chudokrevnosti (časté).

- Změna počtu bílých krvinek, což může ovlivnit schopnost organismu čelit infekcím (méně časté), některé známky infekce zahrnují: jakoukoliv horečku (časté), bolest v krku (méně časté), vředy v ústech (méně časté) a únavu (méně časté).
- Rhabdomyolýza (vzácné): Známky a příznaky mohou zahrnovat nevysvětlitelnou bolest, citlivost nebo slabost svalů a/nebo tmavou moč. To mohou být známky závažného stavu zvaného rhabdomyolýza (rozpad svalových buněk), který může vést k poškození ledvin.
- Zánět slinivky břišní (méně časté).
- Křeče (méně časté).
- Přechodná porucha krevního zásobení mozku vyvolávající krátkodobé příznaky, jako jsou porucha zraku, slabost dolních a horních končetin, setřelá artikulace nebo ztráta vědomí (méně časté).
- Ušní šelest (tinnitus) (méně časté).

U pacientů, kteří užívali přípravek Zyvoxid déle než 28 dnů, byly hlášeny případy snížené citlivosti, mravenčení nebo rozmazaného vidění. Pokud zaznamenáte obtíže se zrakem, neodkladně informujte lékaře.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Mykotické (houbové) infekce, zvláště poševní nebo ústní kvasinková infekce (moučnivka)
- Bolesti hlavy
- Kovová chuť v ústech
- Průjem, pocit na zvracení nebo zvracení
- Změny výsledků některých krevních testů včetně vyšetření hladin bílkovin, solí nebo enzymů, které stanoví funkci ledvin nebo jater nebo hladinu cukru v krvi
- Poruchy spánku (nespavost)
- Zvýšený krevní tlak
- Anémie (nízký počet červených krvinek)
- Závrat
- Lokalizovaná nebo celková bolest břicha
- Zácpa
- Porucha trávení
- Lokalizovaná bolest
- Snížení počtu krevních destiček

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- Zánět pochvy nebo zevních pohlavních orgánů u žen
- Pocit mravenčení nebo necitlivost
- Oteklý, bolestivý nebo jinak zabarvený jazyk
- Sucho v ústech
- Bolest v místě podání infuze nebo v jeho okolí
- Zánět žil (včetně místa podání infuze)
- Častější nucení na močení
- Zimnice
- Pocit žízně
- Zvýšené pocení
- Nízká hladina sodíku v krvi
- Selhání ledvin
- Nadýmání
- Bolest v místě vpichu injekce
- Zvýšení hladiny kreatininu
- Bolest břicha
- Změna srdeční frekvence (např. zvýšená frekvence srdečního rytmu)

- Snížení počtu krevních buněk
- Slabost a/nebo změny smyslového vnímání

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

- Povrchové zbarvení zubů odstranitelné profesionálním vyčištěním zubů (ručním odstraněním zubního kamene)

Byly rovněž hlášeny následující nežádoucí účinky (Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

- Vypadávání vlasů

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Zyvoxid uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a vacích po EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Pracovníci nemocnice zajistí, aby roztok přípravku Zyvoxid nebyl používán po uplynutí doby použitelnosti vytištěné na vaku a aby Vám byl podán vždy hned po rozlomení ochranné pečeti. Před podáním roztoku ho pracovníci nemocnice ještě zkontrolují pohledem a roztok použijí, pouze pokud bude čirý a nebude obsahovat žádné částičky. Zajistí také, že roztok bude až do použití řádně uchováván v krabičce a fóliovém obalu, aby byl chráněn před světlem, a mimo dohled a dosah dětí.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření:

Z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě s výjimkou případů, kdy způsob otevírání vylučuje riziko mikrobiální kontaminace. Pokud není roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchování jsou plně v odpovědnosti uživatele.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Zyvoxid obsahuje

- Léčivou látkou je linezolid. Jeden ml roztoku obsahuje 2 mg linezolidu. Jeden 100ml infuzní vak obsahuje 200 mg linezolidu. Jeden 300ml infuzní vak obsahuje 600 mg linezolidu.

- Dalšími složkami jsou monohydrát glukosy (typ cukru, viz bod 2 „Přípravek Zyvoxid obsahuje glukózu“), dihydrát natrium-citrátu (E 331, viz bod 2 „Přípravek Zyvoxid obsahuje sodík“), kyselina citronová (E 330), roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l (E 507), roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (E 524), voda pro injekci.

Jak přípravek Zyvoxid vypadá a co obsahuje toto balení

Čirý bezbarvý až žlutý roztok bez viditelných částic.

Infuzní vak zatavený vícevrstevným filmem Excel nebo Freeflex, překrytý laminátovou fólií, krabička

Velikost balení: 10 infuzních vaků po 100 nebo 300 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, Česká republika

Výrobce

HP Halden Pharma AS, Svinesundveien 80, 1788 Halden, Norsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 17. 6. 2024

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Zyvoxid 2 mg/ml infuzní roztok

linezolid

DŮLEŽITÉ: Před předepsáním přípravku si přečtěte souhrn údajů o přípravku.

Linezolid nepůsobí proti infekcím vyvolaným gramnegativními patogeny. Linezolid má být podán pacientům s komplikovanými infekcemi kůže a měkkých tkání se známou nebo možnou současnou infekcí gramnegativními organismy pouze, pokud není alternativní volba léčby dostupná. Za těchto okolností musí být současně zahájena léčba proti gramnegativním organismům.

Popis

Infuzní vak zatavený vícevrstevným filmem Excel nebo Freeflex, překrytý laminátovou fólií, krabička

Velikost balení: 10 infuzních vaků po 100 nebo 300 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Infuzní roztok je čirý bezbarvý až žlutý roztok bez viditelných částic, s rozsahem pH 4,4-5,2.

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg linezolidu. Jeden 100ml infuzní vak obsahuje 200 mg linezolidu. Jeden 300ml infuzní vak obsahuje 600 mg linezolidu.

Dalšími složkami jsou: monohydrát glukosy, dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, roztok hydroxidu sodného 1 mol/l, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l, voda na injekci

Dávkování a způsob podání

Léčba linezolidem smí být zahájena pouze v nemocnici a po konzultaci s příslušným odborníkem, jako je mikrobiolog nebo specialista v oboru infektologie.

Pacienti, jejichž léčba byla zahájena parenterální formou, mohou být převedeni na perorální formu, jakmile je to klinicky indikováno. V takových případech není nutná žádná úprava dávkování, protože perorálně podaný linezolid má téměř 100% biologickou dostupnost.

Infuzní roztok se aplikuje v průběhu 30 až 120 minut.

Doporučená dávka linezolidu může být podána intravenózně (i.v.) dvakrát denně.

Doporučené dávkování a doba trvání léčby u dospělých

Trvání léčby závisí na patogenu, místě infekce a její závažnosti a na klinické odpovědi pacienta na léčbu.

Následující doporučení odpovídají době trvání léčby použité v klinických studiích. U některých typů infekcí mohou být vhodné kratší léčebné režimy, ty však nebyly v klinických studiích hodnoceny.

Maximální doba léčby je 28 dní. Bezpečnost a účinnost linezolidu pro léčebné období delší než 28 dnů nebyla dosud stanovena.

U infekcí spojených se souběžnou bakteriemií není nutné žádné zvýšení doporučené dávky nebo prodloužení doby trvání léčby.

Doporučená dávka pro infuzní roztok a tablety je identická, a je následující:

Infuzní roztok

Infekce	Dávkování	Trvání léčby
PNEUMONIE (nozokomiální i komunitní)	600 mg i.v. dvakrát denně	10 – 14 dní
Infekce kůže a měkkých tkání	600 mg i.v. dvakrát denně	

Tablety

Infekce	Dávkování	Trvání léčby
PNEUMONIE (nozokomiální i komunitní)	600 mg p.o. dvakrát denně	10 – 14 dní
Infekce kůže a měkkých tkání	600 mg p.o. dvakrát denně	

Pediatrická populace: Pro stanovení dávkování linezolidu u dětí a dospívajících (ve věku < 18 let) nejsou k dispozici dostatečná data o bezpečnosti a účinnosti (viz body 5.1 a 5.2). Dokud nebudou k dispozici další data, nedoporučuje se podávání linezolidu v této věkové skupině.

Starší pacienti: Není nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin: Není nutná žádná úprava dávkování.

Těžká porucha funkce ledvin (tj. clearance kreatininu (CL_{CR}) < 30 ml/min): Není nutná žádná úprava dávkování. Vzhledem k neznámému klinickému významu vyšších expozičních (až desetinásobek) dvěma primárními metabolity linezolidu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin má být linezolid používán u těchto pacientů se zvláštní opatrností a pouze za předpokladu, že předpokládaný přínos převýší možné riziko.

Protože se přibližně 30 % podané dávky linezolidu odstraní během 3 hodin hemodialýzy, má být linezolid podáván dialyzovaným pacientům až po dialýze. Primární metabolity linezolidu jsou do jisté míry dialýzou odstraňovány, ale jejich koncentrace po dialýze je stále ještě zřetelně vyšší než jejich koncentrace pozorované u pacientů s normální funkcí ledvin nebo lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin.

Proto má být linezolid používán u dialyzovaných pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se zvláštní opatrností a pouze za předpokladu, že předpokládaný přínos převýší možné riziko.

V současnosti nejsou žádné zkušenosti s podáváním linezolidu pacientům, kteří se podrobují kontinuální ambulantní peritoneální dialýze (CAPD) nebo alternativní léčbě renálního selhání (jiné než hemodialýza).

Porucha funkce jater: Pacienti s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída A nebo B): není nutná žádná úprava dávkování.

Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C): Protože je linezolid metabolizován neenzymatickým procesem, neočekává se, že porucha funkce jater významně změní jeho metabolizaci, a proto se nedoporučuje žádná úprava dávkování. Dostupné klinické údaje jsou však omezené a doporučuje se, aby se linezolid používal u takových pacientů pouze za předpokladu, že předpokládaný přínos převyšuje teoretické riziko (viz body 4.4 a 5.2).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na linezolid nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Linezolid se nesmí podávat pacientům, kteří užívají léčivé přípravky inhibující monoaminoxidázu A nebo B (např. fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid), ani v období dvou týdnů po užití takových léčivých přípravků.

Pokud není k dispozici zařízení pro pečlivé sledování pacienta a monitorování krevního tlaku, nesmí se linezolid podávat pacientům s následujícími klinickými diagnózami nebo současnou medikací níže uvedenými přípravky:

Klinická diagnóza: nekontrolovaná hypertenze, feochromocytom, karcinoid, tyreotoxikóza, bipolární deprese, schizoafektivní poruchy, stavy akutní konfuze.

Přípravky: inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (viz bod 4.4), tricyklická antidepresiva, agonisté serotoninových receptorů 5-HT₁ (triptany), přímo a nepřímo působící sympatomimetika (včetně adrenergických bronchodilatancií, pseudoefedrinu a fenypropolanolaminu), vazopresiva (např. epinefrin, norepinefrin), dopaminergní látky (např. dopamin, dobutamin), pethidin nebo buspiron.

Kojení musí být před zahájením léčby a během ní přerušeno.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Myelosuprese

U pacientů léčených linezolidem byla hlášena myelosuprese (včetně anémie, leukopenie, pancytopenie a trombocytopenie). U případů, kde je výsledek znám, dotčené hematologické parametry vzrostly po vysazení linezolidu k hodnotám před léčbou. Riziko výskytu těchto účinků zřejmě souvisí s dobou trvání léčby. Starší pacienti léčení linezolidem mohou mít vyšší riziko rozvoje krevních dyskrasií než mladší pacienti. Trombocytopenie se může vyskytnout častěji u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin bez ohledu na to, jestli jsou na dialýze, či nikoli a u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater. Proto se doporučuje pečlivé monitorování krevního obrazu u pacientů, kteří: již mají anémii, granulocytopenii nebo trombocytopenii; užívají současně léky, které mohou snižovat hladinu hemoglobinu, zhoršovat krevní obraz nebo nepříznivě ovlivňovat počet či funkci trombocytů; mají těžkou poruchu funkce ledvin nebo středně těžkou až těžkou poruchu funkce jater; jsou léčeni déle než 10–14 dní. Těmto pacientům má být linezolid podáván pouze tehdy, pokud je možné pečlivé monitorování hladin hemoglobinu, krevního obrazu a počtu trombocytů.

Pokud se během léčby linezolidem objeví významná myelosuprese, léčba má být přerušena, pokud není její pokračování považováno za absolutně nezbytné. V takovém případě je třeba zavést intenzivní monitorování krevního obrazu a adekvátní léčebné postupy.

U pacientů léčených linezolidem se navíc doporučuje provádět kontrolu krevního obrazu (včetně hladiny hemoglobinu, trombocytů a celkového a diferencovaného počtu leukocytů) týdně nezávisle na krevním obraze při zahájení léčby.

Ve studiích zvláštní povahy (compassionate use) byl u pacientů léčených linezolidem po dobu delší, než doporučených 28 dnů, hlášen zvýšený výskyt závažné anémie. Těmto pacientům bylo častěji zapotřebí podat krevní transfuzi. Případy anémie vyžadující krevní transfuzi byly rovněž hlášeny v poregistračním období. Více případů se objevilo u pacientů léčených linezolidem déle než 28 dnů.

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy sideroblastické anémie. Většina pacientů, u nichž byl znám čas jejího nástupu, byla linezolidem léčena déle než 28 dnů. Většina pacientů se plně či částečně zotavila po vysazení linezolidu, a to bez ohledu na to, jestli byla anémie léčena, či nikoli.

Rozdíly v mortalitě v klinickém hodnocení u pacientů s krevními infekcemi vyvolanými grampozitivními mikroorganismy souvisejícími s katetrem

V otevřené studii u pacientů se závažnými infekcemi spojenými s intravaskulárním katetrem byla patrna zvýšená mortalita ve srovnání s vankomycinem/dikloxacilinem/oxacilinem [78/363 (21,5 %) vs. 58/363 (16,0 %)]. Hlavním faktorem ovlivňujícím míru mortality byl výchozí stav z hlediska grampozitivní infekce. Míra mortality byla obdobná u pacientů s infekcemi vyvolanými čistě grampozitivními mikroorganismy (poměr pravděpodobnosti 0,96; 95% interval spolehlivosti: 0,58–1,59), avšak byla významně vyšší ($p = 0,0162$) v rameni s linezolidem u pacientů s infekcemi vyvolanými jinými patogeny nebo u pacientů, u nichž nebyl prokázán kauzální infekční patogen, (poměr rizik 2,48; 95% interval spolehlivosti: 1,38–4,46). Největší rozdíl byl pozorován v průběhu léčby a během 7 dnů následujících po ukončení podávání hodnoceného léčiva. Během studie bylo v rameni s linezolidem prokázáno získání infekce vyvolané gramnegativním patogenem u více pacientů a více pacientů zemřelo v důsledku gramnegativní či polymikrobiální infekce. Z toho důvodu má být linezolid podán pacientům s komplikovanými infekcemi kůže a měkkých tkání se známou nebo možnou současnou infekcí gramnegativními organismy pouze, pokud nejsou alternativní volby léčby dostupné. V těchto případech musí být současně zahájena léčba proti gramnegativním organismům.

Průjem a kolitida související s antibiotiky

Průjem a kolitida související s antibiotiky, včetně pseudomembranózní kolitidy a průjmu vyvolaného bakterií *Clostridioides difficile*, byly hlášeny v souvislosti s téměř všemi antibiotiky včetně linezolidu, v rozsahu od mírného průjmu až po fatální kolitidu. Proto je důležité brát tuto diagnózu v úvahu u pacientů, u nichž se během léčby linezolidem nebo po ní rozvinul závažný průjem. V případě prokázaného nebo suspektního průjmu nebo kolitidy související s antibiotiky má být přerušena probíhající léčba antibakteriálními léky včetně linezolidu a okamžitě zahájena vhodná léčebná opatření. Léky inhibující střevní peristaltiku jsou v tomto případě kontraindikovány.

Laktátová acidóza

Při podávání linezolidu byl hlášen výskyt laktátové acidózy. Pacienti, u kterých se během používání linezolidu rozvinou známky a příznaky metabolické acidózy včetně opakující se nauzey nebo zvracení, bolesti břicha, nízké hladiny hydrogenuhličitanu nebo hyperventilace, musí být neprodleně lékařsky ošetřeni. Pokud se vyskytne laktátová acidóza, je třeba zvážit přínos dalšího léčby linezolidem v porovnání s možnými riziky.

Mitochondriální disfunkce

Linezolid inhibuje syntézu mitochondriálního proteinu. V důsledku této inhibice se mohou vyskytnout nežádoucí příhody, jako jsou laktátová acidóza, anémie a neuropatie (optického nervu a periferní). Tyto příhody bývají častější, je-li léčivý přípravek používán déle než 28 dní.

Serotoninový syndrom

Zaznamenan byl také spontánní výskyt případů serotoninového syndromu při souběžném podávání linezolidu a serotonergních přípravků, např. antidepresiv, jako selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a opioidů. Proto je souběžné podávání linezolidu a serotonergních přípravků kontraindikováno kromě případů, kdy je podávání linezolidu souběžně se serotonergními přípravky naprosto nezbytné. V takových případech mají být pacienti pečlivě monitorováni, zda se u nich neprojeví známky a příznaky serotoninového syndromu, jako např. poruchy kognitivních funkcí, hyperpyrexie, hyperreflexie nebo porucha koordinace. Pokud se takové známky nebo příznaky vyskytnou, musí lékař zvážit přerušení podávání buď jednoho nebo i obou přípravků. Po vysazení souběžně podávaného serotonergního přípravku se mohou vyskytnout abstinenční příznaky.

Rhabdomyolýza

Při podávání linezolidu byl hlášen výskyt rhabdomyolýzy. Linezolid má být používán s opatrností u pacientů s predisponujícími faktory pro rhabdomyolýzu. Pokud jsou pozorovány známky nebo příznaky rhabdomyolýzy, má být podávání linezolidu přerušeno a zahájena odpovídající léčba.

Hyponatremie a SIADH

U některých pacientů léčených linezolidem byla pozorována hyponatremie a/nebo syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). U pacientů s rizikem hyponatremie, jako jsou starší pacienti nebo pacienti užívající léky, které mohou snižovat hladinu sodíku v krvi (např. thiazidová diuretika, jako je hydrochlorothiazid), se doporučuje pravidelně monitorovat hladiny sodíku v krvi.

Periferní neuropatie a neuropatie optického nervu

U pacientů léčených přípravkem Zyvoxid byla hlášena periferní neuropatie i neuropatie optického nervu a optická neuritida progredující někdy až ke ztrátě zraku. Tato hlášení zahrnovala především pacienty léčené po dobu delší, než je maximální doporučená doba trvání léčby 28 dní.

Všichni pacienti mají být poučeni, aby oznámili takové příznaky poruchy zraku, jako jsou změny zrakové ostrosti, změny barevného vidění, rozmazané vidění nebo poruchy zorného pole. V těchto případech se doporučuje okamžité zhodnocení a je nezbytné vyšetření u očního specialisty. Pokud jakýkoliv pacient dostává přípravek Zyvoxid déle než doporučených 28 dní, musí být pravidelně kontrolovány jeho zrakové funkce.

Pokud se objeví periferní neuropatie nebo neuropatie optického nervu, další podávání přípravku Zyvoxid musí být posouzeno s ohledem na potenciální riziko.

Riziko neuropatií může být zvýšeno, pokud je linezolid podáván pacientům, kteří v současné době užívají nebo v nedávné době užívali antimykobakteriální přípravky.

Křeče

Byly hlášeny případy výskytu křečí u pacientů léčených přípravkem Zyvoxid. Ve většině těchto případů byly hlášeny záchvaty v anamnéze nebo rizikové faktory záchvatu. Pacienti mají být poučeni o nutnosti informovat svého lékaře, pokud prodělali v minulosti záchvaty křečí.

Inhibitory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilní neselektivní inhibitor monoaminoxidázy, nicméně v dávkách použitých k antibakteriální terapii nevykazuje antidepresivní účinek. K dispozici jsou jen velmi omezené údaje ze studií lékových interakcí a o bezpečnosti linezolidu v případě podávání pacientům s existujícími stavy a/nebo souběžnou medikací, které by je mohly vystavit riziku plynoucímu z inhibice MAO. Proto se použití linezolidu za těchto okolností nedoporučuje, pokud není možné pečlivé sledování a monitorování pacienta.

Podávání v kombinaci s potravinami bohatými na tyramin

Pacienti mají být upozorněni, že nemají konzumovat velká množství potravy bohaté na tyramin.

Superinfekce

Účinek linezolidu na normální střevní flóru nebyl v klinických studiích hodnocen.

Používání antibiotik může příležitostně způsobit superinfekci necitlivými mikroorganismy. Například během klinických studií byla u přibližně 3 % pacientů dostávajících doporučené dávky linezolidu zaznamenána s lékem související kandidóza. Pokud se během léčby objeví superinfekce, je nutné zavést vhodná opatření.

Zvláštní populace

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se má linezolid používat se zvláštní opatrností a pouze za předpokladu, že předpokládaný přínos převyší možné riziko (viz body 4.2 a 5.2).

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se podávání linezolidu doporučuje pouze za předpokladu, že předpokládaný přínos převyší možné riziko.

Porucha fertility

Linezolid reverzibilně snížil fertilitu a indukoval abnormální morfologii spermií u dospělých potkaních samců při expozičních hladinách přibližně stejných, jaké jsou očekávány u člověka. Možné účinky linezolidu na mužský reprodukční systém nejsou známy.

Klinická hodnocení

Bezpečnost a účinnost linezolidu podávaného déle než 28 dnů nebyla stanovena.

Do kontrolovaných klinických studií nebyli zahrnuti pacienti s lézemi diabetické nohy, dekubity nebo ischemickými lézemi, závažnými popáleninami nebo gangrénou. Zkušenosti s použitím linezolidu v léčbě těchto stavů jsou proto omezené.

Pomocné látky

Glukóza

Jeden ml roztoku obsahuje 45,7 mg (tj. 13,7 g/ 300 ml) glukózy. Je nutno vzít v úvahu u pacientů s diabetem mellitem.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,38 mg (tj. 114 mg/ 300 ml) sodíku v 1 ml roztoku, což odpovídá 0,02 (tj. 6 % v 300 ml) doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Infuzní roztok přípravku Zyvoxid může být dále za účelem podání mísen s roztoky obsahujícími sodík (viz body 4.2, 6.2 a 6.6) a toto je třeba vzít v úvahu ve vztahu k celkovému obsahu sodíku ze všech zdrojů, které budou pacientovi podávány.

Interakce

Inhibitory monoaminoxidázy

Linezolid je reverzibilní, neselektivní inhibitor monoaminoxidázy (MAO). K dispozici je jen velmi málo údajů ze studií lékových interakcí a o bezpečnosti linezolidu v případě podání pacientům se souběžnou medikací, která by je mohla vystavit riziku plynoucímu z inhibice MAO. Proto se použití linezolidu za těchto okolností nedoporučuje, pokud není možné pečlivé sledování a monitorování pacienta.

Možná interakce vedoucí ke zvýšení krevního tlaku

U zdravých dobrovolníků s normálním krevním tlakem vyvolával linezolid další zvýšení krevního tlaku způsobené pseudoefedrinem nebo fenylpropanolamin-hydrochloridem. Souběžné podávání linezolidu buď s pseudoefedrinem, nebo s fenylpropanolaminem vedlo k průměrnému zvýšení systolického krevního tlaku řádově o 30–40 mm Hg, v porovnání se zvýšením o 11–15 mm Hg u samotného linezolidu, 14–18 mm Hg buď u samotného pseudoefedrinu, nebo u samotného fenylpropanolaminu a 8–11 mm Hg u placebo. Obdobné studie u pacientů s hypertenzí nebyly provedeny. K dosažení požadované odezvy na léky s vazopresivním účinkem, včetně dopaminergních látek, se doporučuje pečlivá titrace dávek, pokud jsou podávány současně s linezolidem.

Možná interakce se serotonergními přípravky

Možná léková interakce s dextromethorfanem byla hodnocena u zdravých dobrovolníků. Zkoumaným subjektům byl podán dextromethorfan (dvě dávky 20 mg v odstupu 4 hodin) současně s linezolidem nebo bez něho. U zdravých dobrovolníků používajících linezolid a dextromethorfan nebyly pozorovány žádné projevy serotoninového syndromu (zmatenost, delirium, neklid, třes, zrudnutí, diaforéza a hyperpyrexie).

Postmarketinkové sledování: byl zaznamenán jeden případ, kdy se při současném používání linezolidu a dextromethorfanu projevily u pacienta účinky podobné serotoninovému syndromu, které odezněly při přerušení podávání obou přípravků.

Během klinického použití linezolidu se serotonergními přípravky včetně antidepresiv, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a opioidy, byly hlášeny případy serotoninového syndromu. Přestože je souběžné podávání těchto látek kontraindikováno, je návod, jak postupovat u pacientů, u kterých je léčba linezolidem a serotonergními přípravky nezbytná, popsán v bodě „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“.

Podávání v kombinaci s potravinami bohatými na tyramin

U osob, které dostávaly současně linezolid a méně než 100 mg tyraminu, nebyla pozorována žádná signifikantní presorická odpověď. To naznačuje, že je nutné se vyhnout se současné konzumaci nadměrného množství potravin a nápojů s vysokým obsahem tyraminu (jako vyzrálé sýry, kvasnicové extrakty, nedestilované alkoholické nápoje a fermentované produkty ze sójových bobů, jako je sójová omáčka).

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

Linezolid není v detekovatelné míře metabolizován prostřednictvím enzymatického systému cytochromu P450 (CYP) a neinhibuje žádné klinicky významné lidské CYP izoformy (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Obdobně, linezolid neindukuje izoenzymy P450 u potkanů. Proto se u linezolidu neočekávají žádné lékové interakce indukované CYP450.

Rifampicin

Účinek rifampicinu na farmakokinetické parametry linezolidu byl hodnocen u šestnácti zdravých dospělých dobrovolníků mužského pohlaví, kterým bylo podáváno 600 mg linezolidu dvakrát denně po dobu 2,5 dne. Část dostávala po dobu 8 dnů ještě 600 mg rifampicinu denně, část rifampicin nedostávala vůbec. Rifampicin snížil hodnotu C_{max} a AUC u linezolidu v průměru o 21 % [interval spolehlivosti 90 %: 15-27], respektive v průměru o 32 % [interval spolehlivosti 90 %: 27-37]. Mechanismus této interakce ani její klinická významnost nejsou známy.

Warfarin

Pokud byl podán pacientům léčeným linezolidem po dosažení rovnovážného stavu warfarin, došlo k 10% snížení průměrné hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru protrombinového času (INR) a 5% snížení AUC INR. Pro hodnocení klinického významu těchto nálezů nejsou k dispozici dostatečné údaje u pacientech, kteří dostávali linezolid a warfarin.

Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání linezolidu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Existuje potenciální riziko pro člověka.

Přípravek Zyvoxid lze v těhotenství použít pouze tehdy, když je to nezbytně nutné, tj. pouze za předpokladu, že předpokládaný přínos převýší teoretické riziko.

Kojení

Údaje ze studií na zvířatech naznačují, že linezolid a jeho metabolity mohou přecházet do mateřského mléka. Proto má být kojení před podáním přípravku a během jeho používání přerušeno.

Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly, že linezolid způsobil snížení fertility.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti mají být upozorněni na možnost výskytu závratí či příznaků zhoršení zraku během používání linezolidu a mají být poučeni, aby neřídili motorová vozidla ani neobsluhovali stroje, pokud se kterékoli z těchto příznaků vyskytnou.

Nežádoucí účinky

Níže uvedená tabulka poskytuje seznam nežádoucích účinků léčivého přípravku s frekvencí založenou na údajích (bez ohledu na příčinu) z klinických studií, v nichž více než 6000 dospělých pacientů dostávalo doporučené dávky linezolidu po dobu až 28 dnů. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly průjem (8,9 %), nauzea (6,9 %) a zvracení (4,3 %) a bolest hlavy (4,2 %).

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky související s léčivým přípravkem, které vedly k přerušení léčby, byly bolesti hlavy, průjem, nauzea a zvracení. Kvůli výskytu nežádoucích účinků související s léčivým přípravkem přibližně 3 % pacientů přerušily léčbu.

Další nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny v tabulce .
Během léčby linezolidem byly s níže uvedenou frekvencí pozorovány a zaznamenány tyto nežádoucí účinky: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)	není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace	Kandidóza, orální kandidóza, vaginální kandidóza, mykotické infekce	Kolitida související s léčbou antibiotiky včetně pseudomembranózní kolitidy*, vaginitida			
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie*, anémie*†	Pancytopenie*, leukopenie*, neutropenie, eozinofilie	Sideroblastická anémie*		Myelosuprese*
Poruchy imunitního systému			Anafylaxe		
Poruchy metabolismu a výživy		Hyponatremie	Laktátová acidóza*		
Psychiatrické poruchy	Insomnie				
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, změna chuti (kovová pachut'), závrať	Křeče*, periferní neuropatie*, hypoestezie, parestezie			Serotoninový syndrom**
Poruchy oka		Optická neuropatie*, rozmazané vidění*	Změny v zorném poli*		Optická neuritida*, ztráta zraku*, změny zrakové ostrosti*, změny barevného vidění*
Poruchy ucha a labyrintu		Tinnitus			

Srdeční poruchy		Arytmie (tachykardie)			
Cévní poruchy	Hypertenze	Tranzitorní ischemické ataky, flebitida, tromboflebitida			
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea, zvracení, lokalizovaná nebo celková bolest břicha, zácpa, dyspepsie	Pankreatitida, gastritida, břišní distenze, sucho v ústech, glositida, řídká stolice, stomatitida, změna barvy nebo poruchy jazyka	Povrchové zbarvení zubů		
Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální funkční jaterní testy, zvýšené hodnoty AST, ALT nebo alkalické fosfatázy	Zvýšená hodnota celkového bilirubinu			
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Pruritus, vyrážka	Angioedém, kopřivka, bulózní dermatitida, dermatitida, diaforéza	Toxická epidermální nekrolýza [#] , Stevensův-Johnsonův syndrom [#] , hypersenzitivní vaskulitida		Alopecie
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Rhabdomyolýza *		
Poruchy ledvin a močových cest	Zvýšená hodnota dusíku močoviny (BUN)	Renální selhání, zvýšení kreatininu, polyurie			
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Potíže v oblasti vulvy a vagíny			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Horečka, lokalizovaná bolest	Zimnice, únava, bolest v místě vpichu, zvýšená žízeň			

Vyšetření	<u>Biochemické:</u> Zvýšení LDH, kreatinkinázy, lipázy, amylázy nebo glukózy ne po hladovění. Snížení celkové bílkoviny, albuminu, sodíku nebo vápníku. Zvýšení nebo snížení draslíku nebo hydrogenuhličitanu. <u>Hematologické:</u> Zvýšení počtu neutrofilů nebo eosinofilů. Pokles hemoglobinu, hematokritu nebo počtu erytrocytů. Zvýšení nebo snížení počtu trombocytů nebo leukocytů.	<u>Biochemické:</u> Zvýšení sodíku nebo vápníku. Snížení glukózy po jídle. Zvýšení nebo snížení chloridu. <u>Hematologické:</u> Zvýšení počtu retikulocytů. Pokles počtu neutrofilů.			
------------------	--	---	--	--	--

* Viz bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

** Viz bod 4.3 Kontraindikace a 4.5 Interakce

Nežádoucí účinek očekávaný dle „pravidla tří“

† Viz níže

Následující nežádoucí účinky linezolidu byly ve vzácných případech hodnoceny jako závažné: lokalizovaná bolest břicha, tranzitorní ischemické ataky a hypertenze.

† V kontrolovaných klinických hodnoceních, kde byl linezolid podáván až 28 dnů, byla anémie hlášena u 2 % pacientů. V klinických hodnoceních zvláštní povahy (compassionate use) u pacientů s život ohrožujícími infekcemi a původními komorbiditami se anémie rozvinula u 2,5 % pacientů (33/1326) při používání linezolidu po dobu delší než 28 dnů, oproti 12,3 % pacientů (53/430) léčených po dobu delší než 28 dnů. Podíl případů hlášených jako s přípravkem související závažná anémie a vyžadující transfuzi krve byl 9 % (3/33) u pacientů léčených méně než 28 dní a 15 % (8/53) u pacientů léčených déle než 28 dnů.

Pediatrická populace

Údaje o bezpečnosti z klinických studií zahrnujících více než 500 pediatrických pacientů (od narození do 17 let) nenaznačují, že by se bezpečnostní profil linezolidu pro pediatrické pacienty a pro dospělé pacienty lišil.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Předávkování

Není známo specifické antidotum.

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování. Přesto může být užitečná následující informace:

Doporučena je podpůrná léčba spolu s udržováním glomerulární filtrace. Přibližně 30 % z dávky linezolidu se odstraní během tříhodinové hemodialýzy, ale nejsou dostupné údaje o odstraňování linezolidu peritoneální dialýzou nebo hemoperfuzí.

Návod k použití přípravku a zacházení s ním

Odstraňte obal jen tehdy, jste-li připraveni k použití přípravku, pevným stlačením vaku zkontrolujte, zda roztok nevytéká. Vytéká-li roztok, nepoužívejte jej, jeho sterilita může být narušena.

Před použitím zkontrolujte roztok, smí být použit pouze čirý roztok bez částic. Nepoužívejte vaky v sériovém propojení. Veškerý nepoužitý roztok musí být znehodnocen. Nepoužívejte částečně použitý vak.

Přípravek Zyvoxid, infuzní roztok je kompatibilní s následujícími roztoky: 5% glukóza, fyziologický roztok (0,9% roztok chloridu sodného), Ringer-laktátový roztok (Hartmannův roztok).

Inkompatibility

Do roztoku se nesmějí přidávat žádné přísady. Jestliže má být linezolid podán souběžně s jiným léčivým přípravkem, každý z nich musí být podán odděleně v souladu s pokyny pro jejich použití. Obdobně, je-li použita stejná intravenózní souprava pro následnou infuzi několika léků, musí se souprava propláchnout před a po podání linezolidu kompatibilním infuzním roztokem.

Je známo, že přípravek Zyvoxid infuzní roztok je fyzikálně neslučitelný s následujícími látkami: amfotericin B, chlorpromazin-hydrochlorid, diazepam, pentamidin-diisetionát, erythromycin-laktobionát, sodná sůl fenytoinu a sulfamethoxazol/trimethoprim. Navíc je chemicky neslučitelný se sodnou solí ceftriaxonu.

Doba použitelnosti

Před otevřením: 3 roky

Po otevření: Z mikrobiologického hlediska je nutné přípravek použít okamžitě. Jestliže není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a za normálních okolností nemají překročit 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C.

Podmínky uchovávání:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, dokud není připraveno pro použití.