

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### Linezolid Olikla 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 Linezolid Olikla a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Linezolid Olikla podáván
3. Jak se přípravek Linezolid Olikla podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Linezolid Olikla uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Linezolid Olikla a k čemu se používá

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

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Linezolid Olikla podáván

##### Přípravek Linezolid Olikla nesmí být podáván

- 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 monoaminoxidázy (například fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Tyto léky se mohou používat k léčbě deprese nebo Parkinsonovy nemoci;
- jestliže kojíte. Přípravek Linezolid Olikla přechází do mateřského mléka a mohl by mít vliv na Vaše dítě.

##### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Linezolid Olikla se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Linezolid Olikla pro Vás může a nemusí být vhodný, pokud odpovíte **ano** na kteroukoli z následujících otázek. V takovém případě informujte svého lékaře, protože bude muset zkontrolovat i Váš zdravotní stav a změřit 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, poradte 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 Linezolid Olikla může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek Linezolid Olikla“ a bod 4).

### **Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Linezolid Olikla 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 rukou nebo nohou nebo budete cítit mravenčení či píchání v rukách a nohách,
- průjem během užívání antibiotik, včetně přípravku Linezolid Olikla, nebo i po ukončení 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 Linezolid Olikla 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,
- 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 Linezolid Olikla**

Existuje riziko, že přípravek Linezolid Olikla 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 dostupných bez lékařského předpisu.

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

- Inhibitory monoaminoxidázy (například fenelzin, isokarboxazid, selegilin, moklobemid). Tyto léky 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 Linezolid Olikla, 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 sliniv při akutní rýmě s obsahem pseudoefedrinu nebo fenypropolanolaminu.
- Některé léky používané k léčbě astmatu, jako jsou salbutamol, terbutalin, fenoterol.
- Některá antidepresiva označovaná jako tricyklická nebo SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). Těch je mnoho, např. amitryptilin, citalopram, klomipramin, dosulepin,

- 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 je epinefrin (adrenalin).
- Léky zvyšující krevní tlak, jako jsou 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 je buspiron.
- Léky, které zabraňují srážení krve, jako je warfarin.
- Antibiotikum nazývané rifampicin.

### **Přípravek Linezolid Olikla s jídlem, pitím a alkoholem**

- Přípravek Linezolid Olikla 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 Linezolid Olikla 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 Linezolid Olikla 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 Linezolid Olikla nekojte, protože přípravek přechází do mateřského mléka a může mít vliv na Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Po použití přípravku Linezolid Olikla můžete pocítit závratě nebo problémy se zrakem. V takovém případě neřídte 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 Linezolid Olikla obsahuje glukózu a sodík**

#### **Glukóza**

Přípravek obsahuje 13,7 g glukózy v jednom infuzním vaku. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou.

#### **Sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje 114 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom infuzním vaku. To odpovídá přibližně 4,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

## **3. Jak se přípravek Linezolid Olikla podává**

### Dospělí

Vždy používejte 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 se 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 Linezolid Olikla po absolvování dialýzy.

Léčba obvykle trvá 10–14 dní, ale může trvat až 28 dní. Bezpečnost a účinnost přípravku Linezolid

Olikla nebyla stanovena pro dobu podávání delší než 28 dnů. O době trvání léčby rozhodne Váš lékař.

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

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

#### Použití u dětí a dospívajících

Přípravek Linezolid Olikla se běžně nepoužívá k léčbě u dětí a dospívajících.

#### **Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Linezolid Olikla, než mělo být**

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

#### **Jestliže byla vynechána dávka přípravku Linezolid Olikla**

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 Linezolid Olikla zaznamenáte tyto závažné nežádoucí účinky:

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

- Závažné poškození kůže (méně časté), otok, hlavně v oblasti obličeje a krku (méně časté), sípota a/nebo ztížené dýchání (vzácné). Může se jednat o známky alergické reakce, a proto může být nezbytné ukončit léčbu přípravkem Linezolid Olikla. Kožní reakce jako bolestivé zarudnutí a olupující se kůže (dermatitida) (méně časté), vyrážka (časté), svědění (časté).
- Problémy se zrakem, jako je rozmazané vidění (méně časté), změny barevného vidění (není známo), změna zrakové ostrosti (není známo) nebo defekty 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 (příznaky tzv. laktátové acidózy, frekvence vzácná).
- Během léčby přípravkem Linezolid Olikla 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 poklesem počtu krevních destiček, což může ovlivnit srážlivost krve, nebo červených krvinek, což může vést k chudokrevnosti (časté).
- Změna počtu bílých krvinek, což může ovlivnit schopnost organismu čelit infekcím (méně časté), některé známky infekce zahrnují: jakoukoli horečku (časté), bolest v krku (méně časté), vředy v ústech (méně časté) a únavu (méně časté).
- Zánět slinivky břišní (méně časté).
- Křeče (méně časté).
- Přejodná 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 (tinitus) (méně časté).

U pacientů, kteří dostávali linezolid déle než 28 dní, 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)**

- Plísňové infekce, zvláště poševní nebo ústní kvasinková infekce (moučnivka)
- Bolest hlavy
- Kovová chuť v ústech
- Průjem, pocit na zvracení nebo zvracení
- Změny výsledků některých krevních testů včetně testů hodnotících funkci ledvin nebo jater nebo hladinu cukru v krvi
- Poruchy spánku (nespavost)
- Zvýšený krevní tlak
- Anémie (nízký počet červených krvinek)
- Závratě
- 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
- Pocity mravenčení nebo necitlivost
- Oteklý, bolestivý nebo jinak zabarvený jazyk
- Bolest v místě podání infuze nebo v jeho okolí
- Zánět žil (včetně místa podání infuze)
- Častější nucení na močení
- Zimnice
- Pocit žízně
- Zvýšené pocení
- Změny v hladinách solí nebo enzymů v krvi, které jsou ukazatelem funkce ledvin či jater
- Nízká hladina sodíku v krvi
- Selhání ledvin
- Nadýmání
- 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 poskytnout až 1 z 1 000 osob)**

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

**Není známo (z dostupných údajů nelze určit)**

- Vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

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. 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

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

## 5. Jak přípravek Linezolid Olikla uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Zdravotnický personál zajistí, aby roztok přípravku Linezolid Olikla nebyl používán po uplynutí doby použitelnosti vytištěné na vaku a aby Vám byl podán vždy hned po rozlomení ochranné pečeti. Před podáním roztoku ho zdravotnický pracovník ještě zkontroluje pohledem a roztok použije pouze, pokud bude čirý a nebude obsahovat žádné částice. Zajistí také, že roztok bude až do použití řádně uchováván v krabici a fóliovém obalu, aby byl chráněn před světlem.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte vaky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření:

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevírání nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou 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 Linezolid Olikla obsahuje:**

- Léčivou látkou je linezolid. Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg linezolidu. Jeden 300ml infuzní vak obsahuje 600 mg linezolidu.
- Dalšími složkami jsou: monohydrát glukózy, dihydrát natrium-citrátu (E 331), kyselina citronová (E 330), kyselina chlorovodíková (E 507) na úpravu pH nebo hydroxid sodný (E 524) na úpravu pH, voda pro injekci.

**Jak přípravek Linezolid Olikla vypadá a co obsahuje toto balení:**

Čirý, bezbarvý až žlutý roztok v 300ml infuzním vaku (s jedním portem se zapečetěným konektorem) vloženém do vnějšího vaku z laminátové folie a do krabice.

Velikost balení: 10 infuzních vaků po 300 ml.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Olikla s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česká republika

**Výrobce**

Laboratorios NORMON, S.A., Ronda de Valdecarrizo, 6, Tres Cantos, 28760 Madrid, Španělsko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 22. 1. 2024**

---

**Následující údaje jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

**Linezolid Olikla 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 z vícevrstvé polyolefinové folie (Excel nebo Freeflex) vložený do vnějšího vaku z laminátové folie a do krabice.

Infuzní roztok je čirý bezbarvý až žlutý roztok bez viditelných částic, s rozsahem pH 4,5–6,0.

### 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 linezolidu, mohou být převedeni na některou z perorálních forem, 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 po dobu podávání delší než 28 dní nebyly dosud stanoveny.

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:

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	

**Pediatrická populace:** Pro stanovení dávkování linezolidu u dětí a dospívajících (ve věku < 18 let) nejsou k dispozici dostatečná data o bezpečnosti a účinnosti. 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**

Dílní údaje naznačují, že farmakokinetika linezolidu, PNU-142586 a PNU-142300 není ovlivněna u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (tj. Childova-Pughova třída A nebo B). Farmakokinetika linezolidu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (tj. Childova-Pughova třída C) nebyla hodnocena. Nicméně poněvadž linezolid je metabolizován neenzymaticky, neočekává se, že by nedostatečnost jaterních funkcí významně ovlivňovala metabolismus linezolidu.

### **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, tricyklická antidepresiva, agonisté serotoninových receptorů 5-HT<sub>1</sub> (triptany), přímo a nepřímo působící sympatomimetika (včetně adrenergických bronchodilatancií, pseudoefedrinu a fenypropolanolaminu), vazopresiva (např. epinefrin, norepinefrin), dopaminergní látky (např. dopamin, dobutamin), pethidin nebo buspiron.

Data z pokusů na zvířatech naznačují, že linezolid a jeho metabolity mohou přecházet do mateřského mléka, a proto musí být kojení 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 dyskrazií 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.

Jestliže 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) jednou 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 dní, 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 dní.

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 dní. 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 dní 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 *Clostridium 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

Zaznamenán 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 přerušování podávání buď jednoho nebo i obou přípravků. Po vysazení souběžně podávaného serotonergního přípravku se mohou vyskytnout abstinenční příznaky.

### 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 linezolidem 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 Linezolid Olikla déle než doporučených 28 dní, musí být pravidelně kontrolovány jeho zrakové funkce.

Pokud se objeví periferní neuropatie nebo neuropatie optického nervu, další podávání přípravku Linezolid Olikla 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 linezolidem. Ve většině těchto případů byly hlášeny záchvaty křečí v anamnéze nebo rizikové faktory těchto záchvatů. 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.

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 dní nebyla stanovena.

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

#### Pomocné látky

Jeden ml roztoku obsahuje 45,7 mg (tj. 13,7 g/ 300 ml) glukózy. Je nutno vzít v úvahu u pacientů s diabetem mellitem. Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 114 mg sodíku (cca 4,823 mmol) v jednom infuzním vaku, což odpovídá přibližně 4,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO, který činí 2 g sodíku. Jeden ml roztoku také obsahuje 0,38 mg (tj. 0,01652 mmol/ml) sodíku.

#### **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 samotného fenylpropanolaminu a 8–11 mm Hg u placeba. 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 v bodě 4.4 SmPC uvedeno doporučení, jak postupovat u pacientů, u nichž je souběžná léčba linezolidem a serotonergními přípravky nevyhnutelná.

#### 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 dní 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 o 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.

Linezolid Olikla lze v těhotenství použít pouze tehdy, když je to nezbytně nutné, tj. pouze za předpokladu, že předpokládaný přínos pro matku převyšuje možné riziko pro dítě.

### 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 2000 dospělých pacientů dostávalo doporučené dávky linezolidu po dobu až 28 dní. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly průjem (8,4 %), bolest hlavy (6,5 %), nauzea (6,3 %) a zvracení (4,0 %).

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 s kategorií frekvence „není známo“, protože skutečnou frekvenci nelze z dostupných údajů stanovit.

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).

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Méně časté (<math>\geq 1/1\ 000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Vzácné (<math>\geq 1/10\ 000</math> až <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b>	<b>Velmi vzácné (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>	<b>Není známo (z dostupných údajů nelze určit)</b>
<b>Infekce a infestace</b>	Kandidóza, orální kandidóza, vaginální kandidóza, mykotické infekce	Kolitida související s léčbou antibiotiky včetně pseudomembranózní kolitidy*, vaginitida			
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	Trombocytopenie*, anémie*†	Pancytopenie*, leukopenie*, neutropenie, eozinofilie	Sideroblastická anémie*		Myelosuprese*
<b>Poruchy imunitního systému</b>			Anafylaxe		
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		Hyponatrémie	Laktátová acidóza*		
<b>Psychiatrické poruchy</b>	Insomnie				

<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolest hlavy, změna chuti (kovová pachut'), závrat'	Křeče*, periferní neuropatie, hypestezie, parestezie			Serotoninový syndrom**,
<b>Poruchy oka</b>		Optická neuropatie*, , rozmazané vidění*	Změny v zorném poli*		Optická neuritida*, ztráta zraku*, změny zrakové ostrosti*, změny barevného vidění*
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		Tinnitus			
<b>Srdeční poruchy</b>		Arytmie (tachykardie)			
<b>Cévní poruchy</b>	Hypertenze	Tranzitorní ischemické ataky, flebitida, tromboflebitida			
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	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		
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Abnormální funkční jaterní testy, zvýšené hodnoty AST, ALT nebo alkalické fosfatázy	Zvýšená hodnota celkového bilirubinu			
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	Svědění, vyrážka	Angioedém, kopřivka, bulózní dermatitida, dermatitida, diaforéza	Toxická epidermální nekrolýza#, Stevensův-Johnsonův syndrom#, hypersenzitivní vaskulitida		Alopecie
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	Zvýšená hodnota dusíku močoviny v krvi (BUN)	Renální selhání, zvýšená hodnota			

		kreatininu, polyurie			
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>		Vulvovaginální onemocnění			
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Horečka, lokalizovaná bolest	Zimnice, únava, bolest v místě vpichu, zvýšená žízeň			
<b>Vyšetření</b>	<u>Biochemie:</u> Zvýšení hladiny LDH, kreatinkinázy, lipázy, amylázy nebo glukózy po jídle. Snížení celkového proteinu, albuminu, sodíku nebo vápníku. Zvýšení nebo snížení hladin draslíku nebo hydrogenuhličitanu.  <u>Hematologie:</u> Zvýšení počtu neutrofilů nebo eozinofilů. Pokles hemoglobinu, hematokritu nebo počtu erytrocytů. Zvýšení nebo snížení počtu trombocytů nebo leukocytů.	<u>Biochemie:</u> Zvýšení sodíku nebo vápníku. Snížení glukózy po jídle. Zvýšení nebo snížení koncentrace chloridů.  <u>Hematologie:</u> Zvýšený počet retikulocytů. Snížení počtu neutrofilů			

\* Viz bod 4.4 SmPC

\*\* Viz bod 4.3 a 4.5 SmPC

# 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 dní, 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 dní, oproti 12,3 % pacientů (53/430) léčených po dobu delší než 28 dní. 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 dní.

#### 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](http://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. Dva primární metabolity linezolidu jsou též do jisté míry odstranitelné dialýzou.

#### **Návod k použití přípravku a zacházení s ním**

Přípravek je určen pouze k jednorázovému použití. Odstraňte obal až ve chvíli, kdy budete připraveni k použití přípravku, a poté pevným stlačením vaku zkontrolujte, zda roztok nevytéká. Vytéká-li roztok, nepoužívejte jej, jeho sterilita může být narušena. Před použitím roztok vizuálně zkontrolujte, použit smí být pouze čirý roztok bez viditelných částic.

Nepoužívejte vaky v sériovém propojení.

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován. Částečně použitý vak znovu nepřipojujte.

Do roztoku se nesmí přidávat žádné přísady. Jestliže má být linezolid podán spolu s jiným léčivým přípravkem, každý z nich musí být podán odděleně v souladu s pokyny pro jejich použití.

Je známo, že Linezolid Olikla 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.

Obdobně, je-li použita stejná intravenózní souprava pro následnou infuzi několika léků, musí se souprava propláchnout před a po podání linezolidu kompatibilním infuzním roztokem.

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

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Nepoužívejte částečně použité vaky.