

## **Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker**

### **Dilizolen 2 mg/ml, oplossing voor infusie** Linezolid

**Lees goed de hele bijsluiter voordat dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Dilizolen en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Dilizolen en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Dilizolen is een antibiotica en behoort tot een groep medicijnen uit de oxazolidinonesgroep. Het medicijn werkt door het stoppen van de groei van bepaalde bacteriën (ziektekiemen) die infecties veroorzaken. Het kan worden gebruikt bij de behandeling van longontsteking en bij de behandeling van sommige infecties van de huid of onderliggende weefsels. Uw arts zal vaststellen of Dilizolen geschikt is voor de behandeling van uw infectie.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U heeft op dit moment of in de afgelopen twee weken medicijnen gebruikt die bekend staan als monoamine-oxidase inhibitoren/remmers (MAOI's, bijvoorbeeld fenelzine, isocarboxazide, selegeline, moclobemide). Deze medicijnen kunnen worden gebruikt voor de behandeling van depressie of de ziekte van Parkinson.
- U geeft borstvoeding. De reden hiervoor is dat Dilizolen in de moedermelk terechtkomt en invloed kan hebben op uw baby.

##### **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt.

Dilizolen is mogelijk niet geschikt voor u als u op een van de volgende vragen met **ja** antwoordt. Raadpleeg in dit geval uw arts omdat hij/zij dan uw algehele gezondheid en bloeddruk wil controleren voor en tijdens uw behandeling. Of mogelijk besluit dat een andere therapie beter voor u is.

Vraag uw arts als u twijfelt of deze categorieën op u van toepassing zijn:

- Heeft u een hoge bloeddruk, of u nu wel of niet medicijnen hiervoor gebruikt?
- Is bij u de diagnose overactieve schildklier gesteld?
- Heeft u een gezwel aan de bijniere(n) (feochromocytoom) of carcinoïdsyndroom (veroorzaakt door tumoren van het hormoonsysteem met symptomen als diarree, rood worden van de huid, piepende ademhaling)?
- Lijdt u aan manisch-depressiviteit, schizoaffectieve stoornis, geestelijke verwardheid of andere geestelijke problemen?
- Gebruikt u opioïden?  
Het gebruik van bepaalde medicijnen, waaronder antidepressiva en opioïden, in combinatie met Dilizolen kan leiden tot het serotonine syndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 2 ‘Gebruikt u nog andere medicijnen?’ en rubriek 4).
- Heeft u in het verleden hyponatriëmie (te laag natriumgehalte van het bloed) gehad of gebruikt u geneesmiddelen die het natriumgehalte van het bloed verlagen, bijvoorbeeld bepaalde diuretica (ook wel "plastabletten" genoemd) zoals hydrochloorthiazide?

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt:

- als u een oudere bent
- als u gemakkelijk bloeduitstorting(en) krijgt of snel bloedt
- als u bloedarmoede heeft (te weinig rode bloedcellen)
- als u gemakkelijk een infectie oploopt
- als u in het verleden epileptische aanvallen heeft gehad
- als u lever- of nierproblemen heeft, vooral als u nierdialyse ondergaat
- als u diarree hebt.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u tijdens de behandeling last krijgt van:

- problemen met uw gezichtsvermogen zoals wazig zien, veranderingen in het zien van kleuren, moeite met het zien van details of als uw gezichtsveld beperkt wordt.
- verlies van gevoel in armen of benen of een tintelend of prikkelend gevoel in armen of benen.
- diarree; diarree kan optreden tijdens of na het gebruik van antibiotica zoals Dilizolen. Als de diarree ernstig wordt of blijft aanhouden of als u ziet dat uw ontlasting bloed of slijm bevat, moet u direct stoppen met het gebruik van Dilizolen en uw arts te raadplegen. In een dergelijke situatie mag u geen geneesmiddelen gebruiken die de darmwerking stopzetten of vertragen.
- herhaaldelijke misselijkheid of braken, buikpijn of versneld ademen.
- onverklaarde spierpijn, gevoeligheid of zwakte en/of donkere urine. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige aandoening die rhabdomyolyse (schade aan uw spieren) wordt genoemd, wat kan leiden tot nierbeschadiging.
- ziek en onwel voelen met spierzwakte, hoofdpijn, verwardheid en geheugenvermindering wat kan wijzen op hyponatriëmie (te laag natriumgehalte van het bloed).

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Het risico bestaat dat er interacties ontstaan tussen Dilizolen en bepaalde andere medicijnen. Deze interacties kunnen leiden tot bijwerkingen zoals veranderingen in bloeddruk, temperatuur of hartslag.

Gebruikt u naast Dilizolen nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

**Vertel het uw arts als u onderstaande medicijnen gebruikt of in de afgelopen twee weken heeft gebruikt.** Dilizolen **mag niet** worden gebruikt als u deze medicijnen gebruikt of onlangs heeft gebruikt (zie ook rubriek 2 hierboven: ‘**Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**’)

- Monoamine-oxidase inhibitoren/remmers ( MAOI's, bijvoorbeeld fenelzine, isocarboxazide, selegiline, moclobemide). Deze medicijnen worden gebruikt voor de behandeling van depressie of de ziekte van Parkinson.

Waarschuw uw arts ook wanneer u de volgende medicijnen gebruikt. Uw arts kan besluiten u toch Dilizolen voor te schrijven, maar moet dan uw algehele gezondheid en bloeddruk voor en tijdens de behandeling controleren. Uw arts kan ook besluiten dat een andere behandeling geschikter voor u is.

- Decongestiva tegen verkoudheid of griep die pseudo-efedrine of fenypropolamine bevatten.
- Bepaalde medicijnen tegen astma, zoals salbutamol, terbutaline, fenoterol.
- Bepaalde antidepressiva die bekend staan als tricyclische antidepressiva of SSRI's (selectieve serotonine heropnameremmers). Daarvan bestaan veel verschillende soorten, zoals amitriptyline, citalopram, clomipramine, dosulepine, doxepine, fluoxetine, fluvoxamine, imipramine, lofepramine, paroxetine, sertraline.
- Medicijnendie gebruikt worden voor de behandeling van migraine, zoals sumatriptan en zolmitriptan.
- Medicijnen die gebruikt worden om plotselinge, ernstige allergische reacties te behandelen, zoals adrenaline (epinefrine).
- Medicijnen die uw bloeddruk verhogen, zoals noradrenaline (norepinefrine), dopamine en dobutamine.
- Opioiden bijvoorbeeld pethidine – gebruikt voor de behandeling van matige tot ernstige pijn.
- Medicijnen die gebruikt worden ter behandeling van angststoornissen, zoals buspirone.
- Antistollingsmiddelen, zoals warfarine.
- Een antibioticum met de naam rifampicine.

#### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

- U kunt Dilizolen voor, tijdens of na de maaltijd innemen.
- Vermijd het eten van grote hoeveelheden rijpe kaas, gistextracten of sojaboonextracten, bijvoorbeeld ketjap, evenals het drinken van alcohol, met name bier van de tap en wijn. De reden daarvoor is dat Dilizolen kan reageren op de stof tyramine, die in bepaalde voedingsmiddelen aanwezig is. Deze reactie kan leiden tot bloeddrukverhoging.
- Als u last krijgt van een bonkende hoofdpijn nadat u iets heeft gegeten of gedronken, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

De uitwerking van Dilizolen bij zwangere vrouwen is onbekend. Het medicijn mag daarom niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij uw arts dit adviseert. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Wanneer u Dilizolen gebruikt, mag u geen borstvoeding geven, omdat het medicijn in de moedermelk terecht komt en invloed zou kunnen hebben op uw baby.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dilizolen kan u duizelig maken of uw gezichtsvermogen aantasten. Als dit optreedt mag u niet autorijden of machines bedienen.

Denk eraan dat als u zich niet goed voelt uw vermogen om auto te rijden of machines te bedienen verstoord kan zijn.

#### **Dilizolen bevat glucose en natrium.**

##### **Glucose**

Elke 1 ml van Dilizolen bevat 45,7 mg glucose per milliliter (13,7 g glucose in een zak). Vertel het aan uw arts of verpleegkundige als u diabetes hebt.

##### **Natrium**

Elke 1 ml van Dilizolen bevat 0,38 mg natrium per milliliter (114 mg natrium in een zak). Vertel het aan uw arts of verpleegkundige als u een natriumbepoekt dieet volgt.

### **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

#### **Volwassenen**

Gebruik dit medicijn altijd precies zoals in deze bijsluitoer staat of zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

U krijgt dit medicijn toegediend via een infuus (door infusie in een ader) door een arts of zorgverlener. De aanbevolen dosering voor volwassenen (18 jaar en ouder) is 300 ml (600 mg linezolid) tweemaal daags dat direct in uw bloedbaan wordt gegeven (intraveneus) door middel van een druppelinfuus gedurende 30 tot 120 minuten.

Als u nierdialyse krijgt, moet u Dilizolen na uw dialysebehandeling gebruiken.

De behandeling duurt gewoonlijk 10 tot 14 dagen, maar kan tot 28 dagen duren. De veiligheid en effectiviteit van dit medicijn is niet vastgesteld voor behandelperioden langer dan 28 dagen. Uw arts besluit hoe lang u behandeld zult worden.

Tijdens uw behandeling met Dilizolen dient de arts regelmatig uw bloed te controleren om uw bloedwaarden in de gaten te houden.

Uw arts dient uw gezichtsvermogen te controleren indien u Dilizolen langer dan 28 dagen gebruikt.

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dilizolen is normaal gesproken niet gebruikt voor de behandeling bij kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar).

#### **Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

Als u zich zorgen maakt dat u teveel van dit medicijn hebt ontvangen, vertel dit dan direct aan uw arts of verpleegkundige.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Omdat u dit medicijn onder nauwlettende supervisie toegediend krijgt, is het zeer onwaarschijnlijk dat u een dosis overslaat. Als u denkt dat u een dosis hebt gemist, vertel dit dan direct aan de arts of verpleegkundige. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

**Neem onmiddellijk contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker** als u één van de volgende bijwerkingen krijgt tijdens uw behandeling met Dilizolen:

De ernstige bijwerkingen (met frequentie tussen haakjes) van Dilizolen zijn:

- Ernstige huidaandoeningen (soms), zwelling, met name rond het gezicht en de nek (soms), piepende ademhaling en/of moeilijk ademen (zelden). Dit kan wijzen op een allergische reactie en mogelijk moet u het gebruik van Dilizolen staken. Huidreacties, zoals een verhoogde paarse uitslag door ontsteking van de bloedvaten (zelden), een rode, pijnlijke en schilferende huid (dermatitis) (soms), uitslag (vaak), jeuk (vaak).

- Problemen met uw gezichtsvermogen (soms), zoals wazig zien (soms), veranderingen in het zien van kleuren (niet bekend), moeite met het zien van details (niet bekend) of als uw gezichtsveld kleiner wordt (zelden).
- Ernstige diarree met bloed en/of slijm in de ontlasting (colitis als gevolg van antibioticumgebruik, waaronder pseudomembraneuze colitis); deze bijwerking kan in zeldzame gevallen uitgroeien tot levensbedreigende complicaties (soms).
- Terugkerende misselijkheid of braken, buikpijn of versneld ademen (zelden).
- Er is melding gemaakt van aanvallen of toevallen (soms) bij het gebruik van Dilizolen.
- Serotoninesyndroom (niet bekend): Als u naast Dilizolen antidepressiva gebruikt die SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers) worden genoemd of opioïden (zie rubriek 2) en u tijdens het gebruik hiervan agitatie, verwardheid, delirium, stijfheid, beven, incoördinatie, toevallen, snelle hartslag, ernstige ademhalingsproblemen en diarree (die kan duiden op het serotoninesyndroom) bemerkt, vertel dat dan aan uw arts.
- Onverklaarde bloeding of blauwe plekken. Dit kan veroorzaakt worden door veranderingen in het aantal cellen dat effect heeft op de bloedstolling of kan leiden tot anemie (vaak).
- Verandering van het aantal cellen in het bloed dat infecties kan bestrijden (soms). Enkele tekenen van een infectie zijn: koorts (vaak), pijnlijke keel (soms), zweren aan de mond (soms) en vermoeidheid (soms).
- Rabdomyolyse (zelden): tekenen en symptomen bestaan uit onverklaarde spierpijn, gevoeligheid of zwakte en/of donkere urine. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige aandoening die rabdomyolyse (schade aan uw spieren) wordt genoemd, wat kan leiden tot nierbeschadiging.
- Ontsteking van de alvleesklier (soms).
- Convulsies (soms).
- Voorbijgaande ischemische aanvallen (tijdelijke verstoring van de bloedtoevoer naar de hersenen die voor kortdurende symptomen zorgt, zoals verlies van het gezichtsvermogen, zwakke armen en benen, onduidelijk praten en bewusteloosheid) (soms).
- Oorsuizen (tinnitus) (soms).

Gevoelloosheid, tintelingen of wazig zien zijn gemeld bij patiënten die langer dan 28 dagen Dilizolen hebben gekregen. Raadpleeg zo snel mogelijk uw arts als u problemen ondervindt met uw gezichtsvermogen.

#### **Andere bijwerkingen:**

##### **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):**

- schimmelinfecties, met name vaginaal of orale "spruw"
- hoofdpijn
- metaalachtige smaak in de mond
- diarree, misselijkheid en braken
- veranderingen in sommige bloedtestresultaten, waaronder diegene die eiwitten, zouten of enzymen meten die lever- of nierfunctie of bloedsuiker spiegels meten
- slaapproblemen
- verhoogde bloeddruk
- bloedarmoede (te weinig rode bloedcellen)
- duizeligheid
- plaatselijke of algemene buikpijn
- verstopping
- slechte spijsvertering
- plaatselijke pijn
- vermindering van het aantal bloedplaatjes.

##### **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):**

- ontsteking van de vagina of genitaal gebied bij vrouwen
- tintelingen of gevoelloosheid
- gezwollen, gevoelige of verkleurde tong
- droge mond
- pijn op en rond de plaats waar het infuus is gegeven
- ontsteking van de aderen (ook op de plaats waar het infuus is gegeven)
- de behoefte vaker te plassen
- koude rillingen
- meer dorst dan normaal
- abnormaal zweten
- hyponatremie (daling van het natriumgehalte in het bloed)
- nierfalen
- opgezette buik
- pijn op de injectieplaats
- verhoging van het creatininegehalte
- buikpijn
- hartritmeveranderingen (bijv. versneld ritme)
- verlaging van het aantal bloedcellen
- zwakte en/of veranderingen in de zintuigen.

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):**

- oppervlakkige tandverkleuring, verwijderbaar met professionele tandreiniging (manuele tandsteenverwijdering).

**De volgende bijwerkingen werden eveneens gemeld (niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):**

- alopecia (haaruitval).

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit medicijn.

**5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

De ziekenhuismedewerkers zorgen ervoor dat een Dilizolen-oplossing niet wordt gebruikt na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het zakje na: 'Niet te gebruiken na'. De ziekenhuismedewerkers zorgen ervoor dat deze wordt toegediend zodra de verzegeling is verbroken. Voordat de oplossing wordt gebruikt, zullen de ziekenhuismedewerkers deze ook visueel inspecteren en uitsluitend een heldere oplossing zonder deeltjes zal worden gebruikt. Ook zorgen zij ervoor dat de oplossing op de juiste wijze in de doos wordt bewaard en dat deze in folie is gewikkeld ter bescherming tegen licht. Ook zorgen zij ervoor dat de oplossing op de juiste wijze in de doos wordt bewaard en dat deze in folie is gewikkeld ter bescherming tegen licht. Totdat de oplossing wordt gebruikt, zal deze ook buiten het zicht en bereik van kinderen worden gehouden.

Na opening:

Vanuit microbiologisch oogpunt moet dit medicijn onmiddellijk worden gebruikt, behalve wanneer de manier van openen het risico van microbiologische besmetting uitsluit. Als het medicijn niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -omstandigheden na opening onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is linezolid. 1 ml oplossing bevat 2 mg linezolid.
- De andere stoffen in dit middel zijn glucose monohydraat (een soort suiker), natriumcitraat (E331), citroenzuur watervrij (E330), zoutzuur (E507) of natriumhydroxide (E524) en water voor injecties.

### **Hoe ziet Dilizolen eruit en hoeveel zit er in een verpakking**

Dilizolen wordt gepresenteerd als een heldere oplossing in een enkel lage-dichtheid polyethyleen infuuszakken met 300 ml (600 mg linezolid) oplossing.

De zakken worden geleverd in dozen van 1 of 10 zakken.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

#### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.

Hvězdova 1716/2b

140 78 Praha 4

Tsjechië

#### Fabrikant:

Pharmaceutical Works POLPHARMA, S.A.

19 Pelplińska Str.

83-200 Starogard Gdański

Polen

### **Dit medicijn is geregistreerd in de lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:**

Nederland: Dilizolen 2 mg/ml, oplossing voor infusie

Polen: Dilizolen 2 mg/ml roztwór do infuzji

Tsjechië: Dilizolen 2 mg/ml infuzní roztok

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2025**

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg**

**Dilizolen 2 mg/ml, oplossing voor infusie**  
**Linezolid**

**BELANGRIJK:** Raadpleeg de “Samenvatting van de Productkenmerken” alvorens u dit product voorschrijft.

Linezolid is niet werkzaam tegen infecties die worden veroorzaakt door gramnegatieve pathogenen. Er dient gelijktijdig een behandeling tegen gramnegatieve organismen te worden gestart als er een simultane infectie met een gramnegatief pathogeen wordt vastgesteld of vermoed.

**Omschrijving**

Gebruiksklare, latexvrije, polyethyleen infuuszakken voor eenmalig gebruik. De zak bevat 300 ml oplossing en is verpakt in een kartonnen doos. Elke doos bevat 1 of 10 infuuszakken.

Dilizolen 2 mg/ml, oplossing voor infusie bevat linezolid 2 mg/ml in een isotone, kleurloze oplossing. De hulpstoffen zijn: glucose monohydraat, natriumcitraat (E331), watervrij citroenzuur (E330), zoutzuur (E507) of natriumhydroxide (E524), water voor injecties.

**Dosering en wijze van toediening**

Een behandeling met linezolid dient alleen te worden geïnitieerd in een ziekenhuisomgeving en na overleg met een relevante specialist zoals een microbioloog of infectioloog.

Patiënten die een behandeling beginnen met de parenterale toediening kunnen, wanneer daar een klinische reden voor is, overgaan naar een orale toediening. In deze omstandigheden is er geen dosisaanpassing noodzakelijk aangezien linezolid een orale biologische beschikbaarheid heeft van ongeveer 100%. De oplossing voor infusie dient te worden toegediend over een periode van 30 tot 120 minuten.

De aanbevolen linezolid dosering dient tweemaal daags intraveneus (I.V.) te worden toegediend.

**Aanbevolen dosering en behandelingsduur voor volwassenen:**

De duur van de behandeling is afhankelijk van het pathogeen, de plaats en de ernst van de infectie en van de klinische respons van de patiënt.

De volgende aanbevelingen voor de duur van de behandeling geven de behandelingsduur weer die is gebruikt in de klinische onderzoeken. Kortere behandelingen kunnen geschikt zijn voor bepaalde infectietypen, maar zijn niet geëvalueerd in klinische onderzoeken.

De maximale behandelingsduur is 28 dagen. De veiligheid en werkzaamheid van linezolid zijn nog niet vastgesteld, wanneer het langer dan 28 dagen wordt toegediend.

Het is niet nodig om de aanbevolen dosis of behandelingsduur te verhogen bij infecties geassocieerd met een gelijktijdige bacteriëmie.

De aanbevolen dosering voor de oplossing voor intraveneuze infusie en de tabletten/granules voor orale suspensie zijn identiek en zijn als volgt:



| Infecties                                       | Dosering en route voor toediening<br>tweemaal per dag | Duur van de behandeling   |
|---|---|---------------------------|
| Nosocomiale pneumonie                           | 600 mg tweemaal daags                                 | 10-14 opeenvolgende dagen |
| Buiten het ziekenhuis verworven pneumonie       |   |                           |
| Gecompliceerde infecties van huid en weke delen | 600 mg tweemaal daags                                 |                           |

**Pediatrie patiënten:** De veiligheid en werkzaamheid van linezolid bij kinderen < 18 jaar oud zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2 van de Samenvatting van de Productkenmerken, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

**Ouderen:** Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk.

**Nierinsufficiëntie:** Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk.

**Ernstige nierinsufficiëntie (d.w.z.  $CL_{CR} < 30$  ml/min):** Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk. Als gevolg van de onbekende klinische significantie van een hogere blootstelling (tot het 10-voudige) van de twee primaire metabolieten van linezolid bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, dient linezolid bij deze patiënten met extra voorzichtigheid te worden gebruikt en alleen als het verwachte voordeel wordt geacht op te wegen tegen het theoretische risico.

Aangezien ongeveer 30% van een dosis linezolid verwijderd wordt tijdens een drie uur durende hemodialysebehandeling, dient linezolid te worden gegeven na dialyse bij patiënten die een dergelijke behandeling ondergaan. De primaire metabolieten van linezolid worden in enige mate verwijderd door hemodialyse. De concentraties van deze metabolieten zijn nog altijd aanzienlijk hoger na dialyse dan de concentraties die worden waargenomen bij patiënten met een normale nierfunctie of zwakke tot matige nierinsufficiëntie. Linezolid dient met extra voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie die dialyse ondergaan, en alleen als het verwachte voordeel wordt geacht op te wegen tegen het theoretische risico.

Tot op heden is er geen ervaring met het toedienen van linezolid aan patiënten die continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) of alternatieve behandelingen voor nierfalen (anders dan hemodialyse) ondergaan.

**Leverinsufficiëntie:** Patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse A of B): Geen aanpassing van de dosering nodig.

**Ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse C):** Aangezien linezolid wordt gemetaboliseerd door een niet-enzymatisch proces, wordt niet verwacht dat een gestoorde leverfunctie het metabolisme significant verandert en daarom wordt geen aanpassing van de dosering aangeraden. Er zijn echter beperkte klinische gegevens bekend en er wordt aangeraden dat linezolid uitsluitend gebruikt dient te worden bij zulke patiënten als men van mening is dat het verwachte voordeel opweegt tegen het theoretische risico (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

### Contra-indicaties

Patiënten die overgevoeligheid zijn voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen.

Linezolid dient niet te worden toegepast bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken die de monoamino-oxidasen A of B inhiberen (bijv. fenelzine, isocarboxazide, selegiline, moclobemide) of binnen twee weken na gebruik van dergelijke geneesmiddelen.

Linezolid dient niet te worden toegediend aan patiënten met de volgende onderliggende klinische aandoeningen of aan patiënten die gelijktijdig behandeld worden met de volgende geneesmiddelen, tenzij er mogelijkheden zijn voor een nauwkeurige observatie van de patiënt en voor controle van de bloeddruk:

- Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, feochromocytoom, carcinoïd, thyrotoxicose, bipolaire depressie, schizoaffectieve stoornis, acute verwardheid.
- Patiënten die één van de volgende geneesmiddelen innemen: serotonine heropnameremmers, tricyclische antidepressiva, serotonine 5-HT<sub>1</sub> receptor agonisten (triptanen), direct en indirect werkende sympathicomimetische stoffen (inclusief de adrenerge bronchodilatoren, pseudo-efedrine en fenylpropanolamine), vasopressieve stoffen (bijvoorbeeld adrenaline/epinefrine en noradrenaline/norepinefrine), dopaminerge stoffen (bijvoorbeeld dopamine en dobutamine), pethidine of buspiron.

Het geven van borstvoeding dient te worden gestopt voorafgaand aan en tijdens toediening (zie rubriek 4.6 van de Samenvatting van de Productkenmerken).

### **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Myelosuppressie

Myelosuppressie (inclusief anemie, leukopenie, pancytopenie en trombocytopenie) werd gerapporteerd bij patiënten die linezolid kregen. In gevallen met bekende afloop stegen de getroffen hematologische parameters bij stopzetten van linezolid opnieuw naar de waarden van vóór de start van de behandeling. Het risico op deze effecten lijkt gebonden te zijn aan de behandelingsduur. Oudere patiënten die met linezolid worden behandeld, kunnen een groter risico op bloeddyscrasie lopen dan jongere patiënten. Trombocytopenie kan vaker optreden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, ongeacht of zij dialyse ondergaan en bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie.

Nauwgezet monitoren van bloedwaarden is daarom aangeraden bij: patiënten met bestaande anemie, granulocytopenie of trombocytopenie; patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen krijgen die de hemoglobinespiegels kunnen laten dalen, het aantal bloedcellen kunnen onderdrukken of het aantal bloedplaatjes of hun functie negatief beïnvloeden; patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of matige tot ernstige leverinsufficiëntie hebben; patiënten die langer dan 10 tot 14 dagen behandeld worden. Linezolid zou alleen aan deze patiënten toegediend dienen te worden als de mogelijkheid bestaat hemoglobinespiegels, bloedwaarden en het aantal bloedplaatjes nauwgezet te monitoren.

Als significante myelosuppressie optreedt tijdens een linezolidbehandeling, dient de behandeling te worden gestaakt tenzij het absoluut noodzakelijk wordt beschouwd. Wanneer dit het geval is, dienen intensief monitoren van de bloedwaarden en geschikte behandelingsstrategieën geïmplementeerd te worden.

Bovendien is het bij patiënten die linezolid krijgen, aangeraden wekelijks de volledige bloedwaarden (inclusief hemoglobinespiegels, bloedplaatjes en totaal en gedifferentieerd leukocytenaantal) te monitoren, ongeacht de baselinewaarden.

In “compassionate use” studies werd een hogere incidentie van ernstige anemie gemeld bij patiënten die langer behandeld werden met linezolid dan de maximaal aanbevolen duur van 28 dagen. Deze patiënten vereisten vaker een bloedtransfusie. Gevallen van anemie die een bloedtransfusie vereiste, zijn eveneens postmarketing gemeld; daarbij deden zich meer gevallen voor bij patiënten die een linezolidbehandeling toegediend kregen gedurende meer dan 28 dagen.

Gevallen van sideroblastische anemie zijn postmarketing gemeld. Wanneer het tijdstip van ontstaan bekend was, hadden de meeste patiënten een linezolidbehandeling gedurende meer dan 28 dagen toegediend gekregen. De meeste patiënten herstelden volledig of gedeeltelijk na stopzetting van linezolid met of zonder behandeling van hun anemie.

### Onbalans in de mortaliteit in een klinische studie bij patiënten met katheter-gerelateerde Gram-positieve bloedstroominfecties

In een openlabel studie met ernstig zieke patiënten met intravasculaire katheter gerelateerde infecties [78/363 (21,5%) tegen 58/363 (16,0%)] werd een sterk verhoogde mortaliteit waargenomen. Dit was met betrekking tot vancomycine/dicloxacilline/oxacilline vergeleken met patiënten die werden behandeld met linezolid. De belangrijkste factor die het mortaliteitspercentage beïnvloedde, was de Gram-positieve infectiestatus bij aanvang van de behandeling. De mortaliteitspercentages waren vergelijkbaar bij patiënten met infecties die enkel en alleen door Gram-positieve organismen werden veroorzaakt (odds ratio 0,96; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,58-1,59), maar waren significant hoger ( $p=0,0162$ ) in de linezolid groep bij patiënten met een ander pathogeen of geen pathogeen bij aanvang van de behandeling (odds ratio 2,48; 95% betrouwbaarheidsinterval: 1,38-4,46). Het grootste verschil werd waargenomen tijdens de behandeling en binnen 7 dagen na stopzetting van de studiemedicatie. Meer patiënten in de linezolidgroep kregen infecties met Gram-negatieve pathogenen tijdens de studie en overleden ten gevolge van Gram-negatieve of van polymicrobiële infecties. Daarom dient linezolid bij patiënten met gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen met een bekende of vermoede co-infectie met Gram-negatieve organismen alleen gebruikt te worden als er geen therapeutisch alternatief is. Onder deze omstandigheden dient gelijktijdig een behandeling tegen Gram-negatieve organismen te worden opgestart.

### Antibioticumgeassocieerde diarree en colitis

Met bijna alle antibiotica, inclusief linezolid, werden antibioticumgeassocieerde diarree en antibioticageassocieerde colitis, inclusief pseudomembraneuze colitis en *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree gemeld, waarvan de ernst kan variëren van milde diarree tot fatale colitis. Het is daarom belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die ernstige diarree ontwikkelen tijdens of na het gebruik van linezolid. Wanneer antibioticumgeassocieerde diarree of antibioticumgeassocieerde colitis worden vermoed of bevestigd, moet een actieve behandeling met antibacteriële stoffen, waaronder linezolid, worden stopgezet en moeten onmiddellijk adequate therapeutische maatregelen worden gestart. Medicatie die de peristaltiek inhibeert, is in deze situatie gecontra-indiceerd.

### Lactaatacidose

Lactaatacidose is gemeld bij gebruik van linezolid. Patiënten die verschijnselen en symptomen van metabole acidose ontwikkelen, waaronder herhaalde misselijkheid of braken, buikpijn, een lage bicarbonaatconcentratie of hyperventilatie, tijdens behandeling met linezolid, dienen onmiddellijk medische zorg te krijgen. Als lactaatacidose optreedt, dienen de voordelen van het voortzetten van het gebruik van linezolid te worden afgewogen tegenover de potentiële risico's.

### Mitochondriale disfunctie

Linezolid remt de mitochondriale proteïnesynthese. Bijwerkingen, zoals lactaatacidose, anemie en neuropathie (optisch en perifeer) kunnen optreden als gevolg van deze remming; deze voorvallen zijn frequenter wanneer het geneesmiddel langer dan 28 dagen wordt gebruikt.

### Serotoninesyndroom

Bij gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen, waaronder antidepressiva zoals selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en opioïden, werden spontane meldingen van serotoninesyndroom gerapporteerd. Daarom is gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen gecontra-indiceerd (zie rubriek 'Contra-indicaties'), behalve wanneer de gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen noodzakelijk is. In deze gevallen dienen de patiënten nauwgezet geobserveerd worden voor verschijnselen en symptomen van het serotoninesyndroom zoals cognitieve disfunctie, hyperpyrexie, hyperreflexie en coördinatiestoornissen. Als verschijnselen of symptomen optreden dienen artsen de stopzetting van één of beide middelen te overwegen; als het gelijktijdig toegediende serotonerge middel stopgezet wordt, kunnen ontweningsverschijnselen optreden.

### Rabdomyolyse

Rabdomyolyse is gemeld bij het gebruik van linezolid. Linezolid dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met predisponerende factoren voor rabdomyolyse. Als er verschijnselen of symptomen van rabdomyolyse worden waargenomen, dient linezolid te worden stopgezet en een geschikte behandeling te worden gestart.

#### Hyponatriëmie en SIADH

Hyponatriëmie en/of syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH, *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*) zijn waargenomen bij sommige patiënten die werden behandeld met linezolid. Het wordt aanbevolen om de natriumconcentraties in het serum regelmatig te controleren bij patiënten met een risico op hyponatriëmie zoals ouderen of bij patiënten die geneesmiddelen

#### Perifere neuropathie en optische neuropathie

Zowel perifere neuropathie als optische neuropathie en optische neuritis, soms overgaand tot visusverlies, zijn gemeld bij patiënten behandeld met Dilizolen; deze meldingen deden zich voornamelijk voor bij patiënten die langer dan de maximaal aanbevolen duur van 28 dagen behandeld werden.

Alle patiënten dient geadviseerd te worden om symptomen van visusstoornissen, zoals veranderingen in de gezichtsscherpte of in het zien van kleuren, wazig zien of gezichtsveldstoornissen te melden. In dergelijke gevallen is een onmiddellijke evaluatie aanbevolen met een eventuele verwijzing naar een oogarts. Bij patiënten die langer dan de aanbevolen 28 dagen met Dilizolen behandeld worden, dient de visuele functie regelmatig gecontroleerd te worden.

Als perifere of optische neuropathie voorkomt, dient het voortzetten van het gebruik van Dilizolen te worden afgewogen tegenover de potentiële risico's.

Er kan een verhoogd risico op neuropathie zijn wanneer linezolid wordt gebruikt bij patiënten die tegelijkertijd of recent antimycobacteriële middelen voor de behandeling van tuberculose innemen, respectievelijk innamen.

#### Convulsies

Convulsies zijn gemeld bij patiënten tijdens behandeling met Dilizolen. In de meeste van deze gevallen was een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen of risicofactoren voor epileptische aanvallen gemeld. Patiënten dient geadviseerd te worden hun arts te informeren indien zij een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen hebben.

#### Monoamino-oxidase-inhibitoren

Linezolid is een reversibele, niet-selectieve monoamino-oxidase inhibitor (MAOI); in de doseringen die gebruikt worden in de antibacteriële therapie, heeft het echter geen antidepressief effect. Er zijn erg weinig gegevens uit geneesmiddelinteractiestudies en over de veiligheid van linezolid indien toegediend aan patiënten met onderliggende aandoeningen en/of gelijktijdig toegediende geneesmiddelen waardoor ze kans zouden kunnen lopen op MAO-inhibitie. Linezolid wordt bijgevolg niet aanbevolen voor gebruik onder deze omstandigheden tenzij nauwkeurige observatie en controle van de ontvanger mogelijk is.

#### Gebruik met tyraminerijk voedsel

Aan patiënten dient te worden ontraden om grote hoeveelheden tyraminerijk voedsel te gebruiken.

#### Superinfectie

De effecten van linezolidbehandeling op de normale flora zijn niet geëvalueerd in klinische studies.

Het gebruik van antibiotica kan in sommige gevallen leiden tot overmatige groei van niet-gevoelige organismen. Zo ontwikkelde bijvoorbeeld ongeveer 3% van de patiënten die de aanbevolen

linezolid doses kregen geneesmiddelgerelateerde candidiasis tijdens de klinische studies. Indien superinfectie tijdens de behandeling voorkomt, dienen aangepaste maatregelen genomen te worden.

#### Speciale populaties

Linezolid dient met bijzondere voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en alleen wanneer het verwachte voordeel opweegt tegen het theoretische risico (zie rubrieken 4.2 en 5.2 van de Samenvatting van de Productkenmerken).

Het wordt aanbevolen linezolid enkel toe te dienen aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie wanneer het verwachte voordeel opweegt tegen het theoretische risico.

#### Verminderde fertiliteit

Linezolid verminderde de fertiliteit van volwassen mannelijke ratten reversibel en induceerde abnormale spermamorfologie bij blootstelling aan spiegels ongeveer gelijk aan die verwacht bij de mens; mogelijke effecten van linezolid op het humane mannelijke reproductiesysteem zijn niet bekend.

#### Klinische studies

De veiligheid en effectiviteit van linezolid bij behandelingen langer dan 28 dagen zijn niet vastgesteld.

Gecontroleerde klinische studies bevatten geen patiënten met diabetische voetlaesies, decubitus of ischemische laesies, ernstige brandwonden of ganggreen. Daarom is ervaring met het gebruik van linezolid voor de behandeling van deze condities beperkt.

#### Hulpstoffen

##### Glucose

Elke ml van de oplossing bevat 45,7 mg (dat wil zeggen 13,7 g/300 ml) glucose. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten met diabetes mellitus of andere omstandigheden geassocieerd met glucoseintolerantie.

##### Natrium

Elke ml oplossing bevat ook 0,38 mg (114 mg/300 ml) natrium. Bij patiënten op een gecontroleerd natriumdieet dient er rekening gehouden te worden met de hoeveelheid natrium.

#### **Interacties**

##### Monoamino-oxidase-inhibitoren

Linezolid is een reversibele, niet-selectieve monoamino-oxidase inhibitor (MAOI). Er zijn erg weinig gegevens uit studies over geneesmiddeleninteracties en over de veiligheid van linezolid wanneer het werd toegediend aan patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken waardoor ze kans zouden kunnen lopen op MAO-inhibitie. Linezolid wordt daarom niet aanbevolen voor gebruik onder deze omstandigheden, tenzij nauwkeurige observatie en controle van de gebruiker mogelijk is.

##### Potentiële interacties met bloeddrukverhogend effect

Bij gezonde vrijwilligers met een normale bloeddruk versterkte linezolid het bloeddruk verhogende effect van pseudo-efedrine en fenypropranolamine-hydrochloride. De gelijktijdige toediening van linezolid met pseudo-efedrine of fenypropranolamine resulteerde in een gemiddelde verhoging van de systolische bloeddruk met ongeveer 30 – 40 mm Hg, in vergelijking met een stijging van 11 – 15 mm Hg met linezolid alleen, van 14 – 18 mm Hg met pseudo-efedrine of fenypropranolamine alleen en van 8 – 11 mm Hg met een placebo. Er werden geen vergelijkbare studies uitgevoerd bij patiënten met hypertensie. Aanbevolen wordt om de doseringen van geneesmiddelen met een vasopressieve werking, inclusief de dopaminerge stoffen, zorgvuldig te titreren om de gewenste respons te bereiken in geval van gelijktijdige toediening met linezolid.

### Potentiële serotonerge interacties

De potentiële geneesmiddeleninteractie met dextromethorfan werd bestudeerd bij gezonde vrijwilligers. De personen kregen dextromethorfan (tweemaal 20 mg, met een interval van 4 uur) toegediend, met of zonder linezolid. Er werden bij gezonde personen waaraan linezolid en dextromethorfan werd toegediend geen symptomen van serotoninesyndroom waargenomen (verwardheid, delirium, rusteloosheid, tremoren, roodheid, diaforese en hyperpyrexie).

Postmarketing ervaring: er is één melding geweest van een patiënt die serotoninesyndroom-achtige verschijnselen heeft ervaren tijdens het gebruik van linezolid en dextromethorfan. Deze verschijnselen verdwenen na het stoppen met het gebruik van beide middelen.

Tijdens het klinische gebruik van linezolid samen met serotonerge middelen, waaronder antidepressiva zoals selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) en opioïden, werden gevallen van het serotoninesyndroom gerapporteerd. Hoewel gelijktijdige toediening is gecontra-indiceerd, wordt de behandeling van patiënten bij wie de behandeling met linezolid en serotonerge middelen essentieel is, beschreven in "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik".

### Gebruik met tyraminerijk voedsel

Er werd geen significante vasoconstrictor respons waargenomen bij patiënten die zowel linezolid als minder dan 100 mg tyramine kregen. Dit suggereert dat het alleen noodzakelijk is de inname van buitengewone hoeveelheden voedsel en dranken met een hoog tyraminegehalte (bijvoorbeeld rijpe kazen, gistextracten, niet-gedistilleerde alcoholische dranken en producten met gefermenteerde sojabonen zoals sojasaus) te vermijden.

### Door cytochroom P450 gemetaboliseerde geneesmiddelen

Linezolid wordt niet meetbaar gemetaboliseerd door het cytochroom P450 (CYP) enzymstelsel en het inhibeert geen enkele van de klinisch significante humane CYP-isovormen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Linezolid induceert evenmin de P450 iso-enzymen bij de rat. Bijgevolg worden er geen CYP 450-geïnduceerde geneesmiddeleninteracties verwacht met linezolid.

### Rifampicine

Het effect van rifampicine op de farmacokinetiek van linezolid werd bestudeerd bij zestien gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers die tweemaal daags 600 mg linezolid kregen toegediend gedurende 2,5 dagen met en zonder 600 mg rifampicine eenmaal daags gedurende 8 dagen. Rifampicine veroorzaakte een daling van de linezolid  $C_{max}$  en AUC met respectievelijk een gemiddelde 21% [90% BI, 15, 27] en een gemiddelde 32% [90% BI, 27, 37]. Het mechanisme van deze interactie en de klinische significantie ervan, zijn niet bekend.

### Warfarine

Als warfarine toegevoegd werd aan een behandeling met linezolid bij steady-state, daalde de gemiddelde maximale INR met 10% en de AUC INR met 5% bij gelijktijdige toediening. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar bij patiënten die behandeld werden met warfarine en linezolid om de eventuele klinische relevantie van deze bevindingen te bepalen.

## **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van linezolid bij zwangere vrouwen. Onderzoeken bij dieren hebben reproductieve toxiciteit aangetoond. Voor de mens is er een potentieel risico.

Linezolid dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij absoluut noodzakelijk, dat wil zeggen alleen als het mogelijke voordeel opweegt tegen het theoretische risico.

### Borstvoeding

Gegevens uit dieronderzoek duiden erop dat linezolid en zijn metabolieten kunnen overgaan in de moedermelk, daarom dient de borstvoeding te worden gestopt voorafgaand aan en tijdens het gebruik.

### Vruchtbaarheid

Uit onderzoeken met dieren is gebleken dat linezolid de vruchtbaarheid vermindert.

### **Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Patiënten dienen te worden gewaarschuwd voor de mogelijkheid van duizeligheid of symptomen van visusstoornissen tijdens gebruik van linezolid en hen dient te worden geadviseerd geen auto te rijden of machines te bedienen indien één van deze symptomen voordoet.

### **Bijwerkingen**

In onderstaande tabel staan de bijwerkingen met een frequentie gebaseerd op gegevens over alle oorzaken afkomstig van klinische onderzoeken waarin meer dan 6000 volwassen patiënten de aanbevolen linezolid doseringen hebben ontvangen een maximum van 28 dagen. Die meest gerapporteerde waren diarree (8,9%), misselijkheid (6,9%), braken (4,3%) en hoofdpijn (4,2%).

De meest gemelde geneesmiddel gerelateerde bijwerkingen die leidden tot het stoppen van de behandeling waren hoofdpijn, diarree, misselijkheid en braken. Ongeveer 3% van de patiënten staakte de behandeling omdat ze een geneesmiddel gerelateerde bijwerking ondervonden.

Bijkomende bijwerkingen die werden gemeld uit postmarketing ervaring zijn opgenomen.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen en gemeld tijdens de behandeling met linezolid met de volgende frequenties: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

| Systeem/orgaan-lasse                          | Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )                                       | Soms ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )  | Zelden ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) | Zeer zelden ( $< 1 / 10.000$ ) | Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) |
|---|--|--|--|--------------------------------|---|
| <b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>  | candidiasis, orale candidiasis, vaginale candidiasis, schimmelinfectie | antibioticum geassocieerde colitis, waaronder pseudo-membraneuze colitis*, vaginitis |  |                                |   |
| <b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>     | trombocytopenie*<br>anemie*†   | pancytopenie*, leukopenie*, neutropenie, eosinofilie                                 | sideroblastische anemie*                 |                                | myelosuppressie*,   |
| <b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>             |  |  | anafylaxie                               |                                |   |
| <b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b> |  | hyponatremie   | lactatacidose*                           |                                |   |
| <b>Psychische stoornissen</b>                 | slapeloosheid  |  |  |                                |   |
| <b>Zenuwstelsel-aandoeningen</b>              | hoofdpijn, smaakverandering (metaalsmaak),                             | convulsies*, perifere neuropathie*,  |  |                                | serotonine-syndroom**   |

|   |   |  |  |  |   |
|---|---|--|--|--|---|
|   | duizeligheid  | hypoesthesie,<br>paresthesie   |  |  |   |
| <b>Oogaan-<br/>doeningen</b>  |   | optische<br>neuropathie*,<br>wazig zien*   | veranderingen<br>van<br>gezichtsveld-<br>stoornissen*  |  | optische neuritis*,<br>visusverlies*,<br>veranderingen in<br>de<br>gezichtsscherpte*<br>of in het<br>kleurenzien* |
| <b>Evenwichts-<br/>orgaan- en<br/>ooraandoeningen</b>               |   | tinnitus   |  |  |   |
| <b>Hart-<br/>aandoeningen</b>                                       |   | aritmie<br>(tachycardie)   |  |  |   |
| <b>Bloedvat-<br/>aandoeningen</b>                                   | hypertensie   | voorbijgaande<br>ischemische<br>aanvallen,<br>flebitis,<br>tromboflebitis  |  |  |   |
| <b>Maagdarm-<br/>stelsel-<br/>aandoeningen</b>                      | diarree,<br>misselijkheid,<br>braken,<br>plaatselijke of<br>algemene<br>buikpijn,<br>obstipatie,<br>dyspepsie | pancreatitis,<br>gastritis,<br>abdominale<br>distensie,<br>droge mond,<br>glossitis,<br>weke ontlasting,<br>stomatitis,<br>tongverkleuring of<br>-stoornis | oppervlakkige<br>tandverkleuring   |  |   |
| <b>Lever- en<br/>galaandoeningen</b>                                | abnormale<br>leverfunctietesten,<br>verhoogde<br>AST, ALT of<br>alkalische<br>fosfatase                       | verhoogde totaal<br>bilirubine   |  |  |   |
| <b>Huid- en<br/>onderhuid-<br/>aandoeningen</b>                     | pruritus,<br>rash   | angio-oedeem,<br>urticaria,<br>bulleuze dermatitis,<br>dermatitis,<br>diaphoresis  | toxische<br>epidermale<br>necrolyse#,<br>Stevens-<br>Johnson<br>syndroom#,<br>overgevoelig-<br>heidsvasculitis |  | alopecia  |
| <b>Skeletspierstelsel-<br/>en<br/>bindweefsel-<br/>aandoeningen</b> |   |  | Rabdomyolyse<br>*  |  |   |
| <b>Nier- en<br/>urine-<br/>aandoeningen</b>                         | verhoogd BUN  | nierfalen,<br>verhoogde<br>creatinine,<br>polyurie   |  |  |   |
| <b>Voortplantings-<br/>stelsel- en borst-<br/>aandoeningen</b>      |   | vulvovaginale<br>stoornis  |  |  |   |
| <b>Algemene<br/>aandoeningen en</b>                                 | koorts,<br>plaatselijke pijn  | koude rillingen,<br>vermoeidheid,<br>pijn op de  |  |  |   |



| toedienings-<br>plaatsstoornissen |   | injectieplaats,<br>toegenomen dorst  |  |  |  |
|-----------------------------------|---|--|--|--|--|
| <b>Onderzoeken</b>                | <u>Chemie</u><br>Verhoogde LDH, creatine kinase, lipase, amylase of niet-nuchtere glucose.<br><br>Verlaagd totaal proteïne, albumine, natrium of calcium.<br><br>Verhoogd of verlaagd kalium of bicarbonaat.<br><br><u>Hematologie</u><br>Verhoogde neutrofielen of eosinofielen.<br><br>Verlaagde hemoglobine, hematocriet- of aantal rode bloedcellen.<br><br>Verhoogd of verlaagd aantal trombocyten of witte bloedcellen. | <u>Chemie</u><br>Verhoogd natrium of calcium.<br><br>Verlaagd nietnuchtere glucose.<br><br>Verhoogd of verminderd chloride.<br><br><u>Hematologie</u><br>Verhoogd aantal reticulocyten.<br>Verlaagd aantal neutrofielen. |  |  |  |

\* Zie de rubriek Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

\*\* Zie de rubrieken Contra-indicaties en Interacties

# Frequentie van bijwerkingen geschat met behulp van “De regel van 3”

† Zie onder

De volgende bijwerkingen van linezolid werden in geïsoleerde gevallen als ernstig beschouwd: plaatselijke buikpijn, transient ischemische attacks (voorbijgaande cerebrale ischemische aanval) en hypertensie.

† In gecontroleerde klinische studies waar linezolid is toegediend gedurende maximaal 28 dagen, is bij 2% van de patiënten anemie gemeld. In een compassionate use programma van patiënten met levensbedreigende infecties en onderliggende comorbiditeiten, is het percentage patiënten dat anemie ontwikkelde bij gebruik van linezolid gedurende maximaal 28 dagen, 2,5% (33/1326) vergeleken met 12,3% (53/430) bij behandeling langer dan 28 dagen. Het percentage gevallen, dat geneesmiddel gerelateerde ernstige anemie rapporteerde en waarbij een bloedtransfusie nodig was, was 9% (3/33) bij patiënten die maximaal 28 dagen behandeld waren en 15% (8/53) bij patiënten die langer dan 28 dagen behandeld waren.

### **Pediatrie patiënten**

Veiligheidsgegevens uit klinische onderzoeken op basis van meer dan 500 pediatrische patiënten (van geboorte tot 17 jaar) bevatten geen aanwijzingen dat het veiligheidsprofiel van linezolid voor pediatrische patiënten verschilt van dat voor volwassen patiënten.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **Overdosering**

Er is geen specifiek antidotum bekend.

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. De volgende informatie kan echter nuttig blijken te zijn:

Ondersteunende zorg wordt geadviseerd samen met handhaving van glomerulaire filtratie. Ongeveer 30% van een dosis linezolid wordt verwijderd tijdens een drie uur durende hemodialysebehandeling, maar er zijn geen gegevens beschikbaar over de verwijdering van linezolid door middel van peritoneale dialyse of hemoperfusie. De twee primaire metabolieten van linezolid worden eveneens in enige mate verwijderd door hemodialyse.

Tekenen van toxiciteit bij ratten na doses van 3000 mg/kg/dag waren verminderde activiteit en ataxie terwijl honden behandeld met 2000 mg/kg/dag braken en tremoren ondervonden.

#### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het gebruik en verwerking**

Slechts voor eenmalig gebruik. Verwijder de overzak niet eerder dan vlak voor gebruik. Controleer de infuuszak op minutieuze lekken door stevig in de zak te knijpen. Gebruik de zak niet als deze lekt omdat de steriliteit aangetast kan zijn. De oplossing dient voor gebruik visueel te worden gecontroleerd en alleen heldere oplossingen zonder deeltjes mogen worden gebruikt. Gebruik deze infuuszakken niet in een serieschakeling. Alle ongebruikte vloeistof moet worden vernietigd. Geen bijzondere vereisten voor verwijdering. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Heeft gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aansluiten

Diluzolen oplossing voor intraveneuze infusie is verenigbaar met de volgende oplossingen: 5% glucoseoplossing voor intraveneuze infusie, 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze infusie, Ringer-lactaatoplossing voor injectie (Hartmann's oplossing voor injectie).

#### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Er mogen geen additieven aan deze oplossing worden toegevoegd. Indien linezolid gelijktijdig met andere geneesmiddelen moet worden toegediend, dient ieder geneesmiddel apart te worden toegediend overeenkomstig met zijn eigen gebruiksaanwijzing. Wanneer dezelfde intraveneuze lijn moet worden gebruikt voor het na elkaar toedienen van meerdere geneesmiddelen, dient de lijn te worden gespoeld voor en na toediening van linezolid met een intraveneuze infusievloeistof die hiermee verenigbaar is.

Diluzolen oplossing voor intraveneuze infusie is fysisch onverenigbaar met de volgende verbindingen: amfotericine B, chloorpromazinehydrochloride, diazepam, pentamidine-isethionaat, erytromycinelactobionaat, fenytoïnenatrium en sulfamethoxazol/trimethoprim. Het is bovendien chemisch onverenigbaar met ceftriaxonatrium.

#### **Houdbaarheid**

Vóór openen: 3 jaar

Na openen: vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt, tenzij de manier van openen het risico op microbiële contaminatie voorkomt. Als het niet onmiddellijk wordt

gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de opslagtijden en omstandigheden bij het in gebruik van het geneesmiddel.

**Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking (overzak en kartonnen doos) tot aan gebruik om te beschermen tegen licht.

Voor de bewaarcondities na eerste opening van het geneesmiddel, zie vorige paragraaf.