

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Linezolid Farmaprojects 2mg/ml, oplossing voor infusie Linezolid

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel 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 of verpleegkundige.
- Krijgt u last van één 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 of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

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

1. Wat is Linezolid Farmaprojects en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Linezolid Farmaprojects is een antibioticum uit de oxazolidinonengroep; het stopt de groei van bepaalde bacteriën die infecties veroorzaken. Het wordt gebruikt voor de behandeling van longontsteking en bepaalde huidinfecties of onderhuidse infecties. Uw arts heeft besloten dat dit geneesmiddel geschikt is om uw infectie te behandelen.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u op dit moment of in de afgelopen twee weken geneesmiddelen heeft gebruikt die bekend staan als monoamine-oxidase inhibitoren/remmers (MAOI's, bijvoorbeeld fenelzine, isocarboxazide, selegiline, moclobemide). Deze geneesmiddelen kunnen worden gebruikt voor de behandeling van depressie of de ziekte van Parkinson.
- Als u borstvoeding geeft. De reden hiervoor is dat linezolid 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 middel gebruikt.

Als u op één van de volgende vragen **ja** antwoordt, is dit middel misschien niet geschikt voor u. Mocht uw antwoord op één van de vragen ja zijn, vertel dit dan aan uw arts. Hij/zij moet dan voor en tijdens de behandeling uw algehele gezondheid en uw bloeddruk controleren of kan besluiten dat een andere behandeling geschikter voor u is.

Vraag het uw arts als u niet zeker weet of onderstaande uitspraken op u van toepassing zijn.

- Heeft u een hoge bloeddruk, ongeacht of u hiervoor geneesmiddelen gebruikt?
- Is bij u een overactieve schildklier vastgesteld?

- Heeft u een bijniertumor (feochromocytoom) of carcinoïd syndroom (veroorzaakt door tumoren in het hormoonstelsel, met symptomen als diarree, blozen en opvliegers, piepende ademhaling)?
- Lijdt u aan manische depressie, een schizo-affectieve stoornis, verwardheid of andere mentale problemen?
- 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?
- Gebruikt u opioïden?

Het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, waaronder antidepressiva en opioïden, in combinatie met Linezolid kan leiden tot het serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 2 "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?" en rubriek 4).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat dit geneesmiddel gebruikt:

- als u gemakkelijk bloeduitstortingen 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 heeft.

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 als Linezolid Farmaprojects. 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 Linezolid Farmaprojects en uw arts raadplegen. In een dergelijke situatie mag u geen geneesmiddelen gebruiken die de darmwerking stopzetten of vertragen.
- herhaaldelijke misselijkheid of braken, buikpijn of versneld ademen.
- 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 geneesmiddelen?

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

Gebruikt u naast Linezolid nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel uw arts als u onderstaande geneesmiddelen gebruikt of in de afgelopen twee weken heeft gebruikt. Linezolid Farmaprojects **mag niet** worden gebruikt als u deze geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt. (Zie ook rubriek 2 hierboven: "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken").

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

Waarschuw uw arts ook wanneer u de volgende geneesmiddelen gebruikt. Uw arts kan besluiten u toch Linezolid Farmaprojects 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.

- Geneesmiddel die neusverstopping vermindert verkoudheid of griep remedies die pseudo-efedrine of fenylpropanolamine bevatten.
- Bepaalde geneesmiddelen 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.
- Geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van migraine, zoals sumatriptan en zolmitriptan.
- Geneesmiddelen die gebruikt worden om plotselinge, ernstige allergische reacties te behandelen, zoals adrenaline (epinefrine).
- Geneesmiddelen die uw bloeddruk verhogen, zoals noradrenaline (norepinefrine), dopamine en dobutamine.
- Opioiden bijvoorbeeld pethidine – gebruikt voor de behandeling van matige tot ernstige pijn.
- Geneesmiddelen die gebruikt worden ter behandeling van angststoornissen, zoals buspiron.
- Antistollingsmiddelen, zoals warfarine.
- Een antibioticum met de naam rifampicine.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

- U kunt Linezolid voor, tijdens of na de maaltijd innemen
- Vermijd het eten van grote hoeveelheden gerijpte kaas, gistextracten of sojaboonextracten, bijvoorbeeld sojasaus, evenals het drinken van alcohol, met name bier van de tap en wijn. De reden daarvoor is dat dit geneesmiddel 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 of apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

De uitwerking van dit middel bij zwangere vrouwen is onbekend. Het geneesmiddel 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 geneesmiddel gebruikt.

Wanneer u dit middel gebruikt, mag u geen borstvoeding geven, omdat het geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt en invloed zou kunnen hebben op uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Linezolid Farmaprojects kan duizeligheid of problemen met uw zicht veroorzaken. Bestuur geen auto of ander voertuig, als dit gebeurt. Gebruik geen machines of gereedschap, als u duizelig

wordt. Als u zich niet goed voelt, kan dit van invloed zijn op uw vermogen om auto te rijden of machines te gebruiken.

Linezolid Farmaprojects bevat Glucose

Bevat 13.702 g glucose per dosis. Voorzichtigheid is geboden bij patienten met diabetes mellitus.

Natrium

Dit middel bevat 182 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 300 ml. Dit komt overeen met 9.15% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Volwassenen

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies 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.

Dit geneesmiddel wordt toegediend via een infuus (in een ader) door een arts of zorgverlener. De gebruikelijke dosering voor volwassenen (18 jaar en ouder) is 300 ml (600 mg linezolid) tweemaal daags, dat via een druppelinfuus gedurende 30 tot 120 minuten rechtstreeks in de bloedbaan (intraveneus) wordt toegediend.

Als u nierdialyse krijgt, moet dit middel na de dialyse worden toegediend.

Een behandeling duurt gewoonlijk 10 tot 14 dagen, maar kan maximaal 28 dagen duren. De veiligheid en werkzaamheid van dit geneesmiddel zijn niet vastgesteld voor behandelperioden langer dan 28 dagen. Uw arts bepaalt hoelang de behandeling duurt.

Tijdens uw behandeling met dit middel dient uw arts regelmatig uw bloed te onderzoeken om uw bloedbeeld in de gaten te houden.

Uw arts dient uw gezichtsvermogen in de gaten te houden als u dit middel langer dan 28 dagen gebruikt.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van dit middel wordt bij kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar) niet aanbevolen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt? Als u denkt dat u teveel dit middel heeft gekregen, moet u dit onmiddellijk aan uw arts of verpleegkundige melden.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken? Aangezien u dit geneesmiddel onder strikte supervisie krijgt toegediend, is het zeer onwaarschijnlijk dat u een dosis zult missen. Waarschuw onmiddellijk een arts of verpleegkundige als u denkt dat u een dosis hebt gemist. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen 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 dit middel:

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

- ernstige huidaanandoeningen (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 dit middel 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 beperkt wordt (zelden);
- ernstige diarree met bloed en/of slijm in de ontlasting (colitis als gevolg van antibioticumgebruik, waaronder pseudomembraneuze colitis); deze bijwerking kan in zeer 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 dit middel.
- Serotoninesyndroom (niet bekend): als u naast Linezolid 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).
- 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 dit middel 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 mensen):

- schimmelinfecties, vooral mond of vaginale spruw
- hoofdpijn
- metaalsmaak in de mond
- diarree, misselijkheid of 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 mensen):

- ontsteking van de vagina of het genitale gebied bij vrouwen
- tintelingen of gevoelloosheid
- droge of pijnlijke mond, gezwollen, gevoelige of verkleurde tong
- 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 (te laag natriumgehalte van 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 1000 mensen):

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

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

- alopecie (haaruitval)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, de zakken en de overzak na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De ziekenhuismedewerkers zorgen ervoor dat een dit middel 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. Op het zakje staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. 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.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is linezolid. Elke oplossing van 1 ml bevat 2 mg linezolid.
- De andere stoffen in dit middel zijn glucosemonohydraat (een type suiker), natriumcitraatdihydraat (E331), watervrij citroenzuur (E330), zoutzuur (voor pH-instelling), natriumhydroxide (voor pH-instelling) en water voor injecties.

Hoe ziet Linezolid Farmaprojects eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Linezolid Farmaprojects is een heldere, kleurloze tot gele oplossing

Het wordt geleverd in enkele infusiezakken met 300 ml oplossing (600 mg linezolid). De zakken worden geleverd in dozen van 1 of 10 zakken.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Farmaprojects S.A.U.
Provença 392
6° Planta
08025 Barcelona
Spanje.

Fabrikant

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19, Pelplińska Street
83-200 Starogard Gdański
Polen

In het register ingeschreven onder:

RVG 112519

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen

Duitsland: Linezolid Farmaprojects 2mg/ml Infusionslösung
Nederland: Linezolid Farmaprojects 2mg/ml, oplossing voor infusie
Spanje: Linezolid Farmaprojects 2mg/ml solución para perfusión EFG

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

BELANGRIJK: Raadpleeg de 'Samenvatting van de productkenmerken' voordat tot voorschrijven wordt overgegaan.

Linezolid Farmaproejcts 2mg/ml, oplossing voor infusie bevat linezolid 2 mg/ml in een isotone, heldere, kleurloze tot gele oplossing. Andere bestanddelen zijn: glucosemonohydraat, natriumcitraatdihydraat (E331), citroenzuur anhydraat (E330), zoutzuur of natriumhydroxide en water voor injecties.

Linezolid is niet werkzaam tegen infecties veroorzaakt door gramnegatieve pathogenen. Specifieke behandeling gericht tegen gramnegatieve organismen moet gelijktijdig worden gestart als de aanwezigheid van een gramnegatief pathogeen is vastgesteld of wordt vermoed.

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 de behandeling beginnen met de parenterale formulering kunnen, wanneer daar een klinische reden voor is, worden overgezet naar een van beide orale presentaties. In deze omstandigheden is er geen doseringsaanpassing noodzakelijk aangezien linezolid een orale biologische beschikbaarheid heeft van ongeveer 100%.

De oplossing voor intraveneuze infusie dient te worden toegediend over een periode van 30 tot 120 minuten.

De aanbevolen dosering linezolid dient tweemaal daags intraveneus of oraal te worden toegediend.

Aanbevolen dosering en behandelingsduur bij 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 enkele infectietypen maar zijn niet geëvalueerd in klinische onderzoeken.

De maximale behandelingsduur is 28 dagen. De veiligheid en effectiviteit van linezolid zijn 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	Duur van de behandeling
Nosocomiale pneumonie	600 mg tweemaal per dag	10-14 opeenvolgende dagen
Buiten het ziekenhuis verworven pneumonie		
Gecomplieerde infecties van huid- en weke delen		

Pediatrische patiënten: Er zijn onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid van linezolid bij kinderen en adolescenten (< 18 jaar oud) om een doseringsadvies te kunnen vaststellen. Het gebruik van linezolid in deze leeftijdsgroep wordt daarom afgeraden totdat er aanvullende gegevens beschikbaar zijn.

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 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, maar 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 peritoneaal 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

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Linezolid dient niet te worden toegepast bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken die de monoaminoxidasen 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 (zie rubriek 4.4), tricyclische antidepressiva, serotonine 5-HT1

receptor agonisten (triptanen), direct en indirect werkende sympathicomimetische stoffen (inclusief de adrenerge bronchodilatatoren, pseudoefedrine en fenylpropanolamine), vasopressieve stoffen (bijvoorbeeld /epinefrine, /norepinefrine), dopaminerge stoffen (bijvoorbeeld dopamine, dobutamine), pethidine of buspiron.

Het geven van borstvoeding dient te worden gestopt voorafgaand aan en tijdens toediening.

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 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. 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; patiënten die langer dan 10 tot 14 dagen behandeld worden. Linezolid zou alleen aan deze patiënten toegediend moeten worden als de mogelijkheid bestaat hemoglobinespiegels, bloedwaarden en het aantal bloedplaatjes nauwgezet te monitoren.

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

Bovendien is het bij patiënten die linezolid krijgen, aangeraden wekelijks de volledige bloedwaarden (inclusief hemoglobinespiegels, bloedplaatjes- en totale en gedifferentieerde leukocyten aantallen) 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

Een sterk verhoogde mortaliteit werd waargenomen bij linezolid-behandelde patiënten in verhouding tot patiënten behandeld met vancomycine/dicloxacilline/oxacilline in een open-label studie uitgevoerd bij ernstig zieke patiënten met intravasculaire katheter-gerelateerde infecties [78/363 (21,5%) tegen 58/363 (16,0%)]. De belangrijkste factor die de mortaliteit beïnvloedde was de status van de Gram-positieve infectie van vóór aanvang van de behandeling. Voor patiënten met een zuiver Gram-positieve infectie waren de overlijdenspercentages gelijkaardig (odds ratio 0,96; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,58-1,59), maar voor patiënten geïnfecteerd met een ander pathogeen of bij wie geen pathogeen werd geïdentificeerd vóór aanvang van de

behandeling waren ze significant hoger in de linezolid- dan in de comparatorarm (odds ratio 2,48; 95% betrouwbaarheidsinterval: 1,38-4,46, $p=0.0162$). Het grootste verschil werd gezien gedurende de behandeling en binnen 7 dagen na stopzetting van het bestudeerde geneesmiddel. 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 (zie rubriek 4.1). 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 lichte diarree tot fatale colitis. Daarom is het belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die ernstige diarree krijgen tijdens of na het gebruik van linezolid. Wanneer antibioticumgeassocieerde diarree of antibioticumgeassocieerde colitis vermoed wordt of bevestigd is, dient de lopende antibioticumbehandeling, inclusief linezolid, stopgezet te worden en dienen onmiddellijk gepaste therapeutische maatregelen genomen te worden. In deze situaties zijn geneesmiddelen die de peristaltiek onderdrukken 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 (zie rubriek 4.5 van de Samenvatting van de Productkenmerken). Daarom is gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3), behalve wanneer de gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen noodzakelijk is. In deze gevallen dienen patiënten nauwgezet geobserveerd worden voor verschijnselen en symptomen van 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.

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 gebruiken die het natriumgehalte van het bloed kunnen verlagen (bijvoorbeeld thiazidediuretica zoals hydrochloorthiazide).

Perifere neuropathie en optische neuropathie

Zowel perifere neuropathie als optische neuropathie en optische neuritis, soms overgaand tot visusverlies, zijn gemeld bij patiënten behandeld met linezolid; 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 Linezolid Farmaprojects behandeld worden, dient de visuele functie regelmatig gecontroleerd te worden.

Als perifere of optische neuropathie voorkomt, dient het voortzetten van het gebruik van linezolid 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 linezolid. 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 moet 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 linezoliddoses 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.

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 gangreen. Daarom is ervaring met het gebruik van linezolid voor de behandeling van deze condities beperkt.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 13.702 g glucose per 300 ml.

Dit geneesmiddel bevat 182 mg natrium per 300 ml, overeenkomend met 9,15% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Interacties

Monoamino-oxidase-inhibitoren

Linezolid is een reversibele, niet-selectieve monoamino-oxidase inhibitor (MAOI). Er zijn erg weinig gegevens uit geneesmiddelinteractiestudies en over de veiligheid van linezolid indien 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 ontvanger mogelijk is.

Potentiële interacties met bloeddrukverhogend effect

Bij gezonde vrijwilligers met een normale bloeddruk versterkte linezolid het bloeddrukverhogend effect van pseudo-efedrine en fenylpropanolamine-hydrochloride. De gelijktijdige toediening van linezolid met pseudoefedrine of fenylpropanolamine resulteerde in een gemiddelde verhoging van de systolische bloeddruk met ongeveer 30–40 mmHg, in vergelijking met een stijging van 11–15 mmHg met linezolid alleen, van 14–18 mmHg met pseudo-efedrine of fenylpropanolamine alleen en van 8–11 mmHg met placebo. Er zijn 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 geneesmiddelinteractie 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, 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 staken van het gebruik van beide middelen.

Tijdens het klinisch gebruik van linezolid samen met serotonerge middelen, waaronder antidepressiva zoals serotonineheropnameremmers (SSRI's) en opioïden, zijn gevallen van serotoninesyndroom gemeld. Daarom is, hoewel gelijktijdige toediening is gecontraïndiceerd de

observatie van patiënten voor wie de behandeling met linezolid en serotonerge middelen van wezenlijk belang is, beschreven onder 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 inname van buitengewone hoeveelheden voedsel en dranken met een hoog tyraminegehalte (bijvoorbeeld oude kazen, gistextracten, ongedistilleerde 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) enzymesysteem 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. Daarom worden er geen CYP 450- geïnduceerde geneesmiddelinteracties verwacht met linezolid.

Rifampicine

Het effect van rifampicine op de farmacokinetiek van linezolid is onderzocht bij zestien gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers die tweemaal daags gedurende 2,5 dag linezolid 600 mg kregen toegediend met en zonder rifampicine 600 mg eenmaal daags gedurende 8 dagen. Rifampicine verminderde de C_{max} en AUC van linezolid met respectievelijk gemiddeld 21% [90% BI, 15, 27] en gemiddeld 32% [90% BI, 27, 37]. Het mechanisme van deze interactie en het klinische belang ervan zijn onbekend.

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 over patiënten die behandeld zijn 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 bij 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 optreedt.

Bijwerkingen

In onderstaande tabel staan de bijwerkingen die met een frequentie gebaseerd op gegevens over alle oorzaken afkomstig van klinische onderzoeken waarin meer dan 6000 volwassen patiënten de aanbevolen linezolidoseringen hebben ontvangen tot een maximum van 28 dagen.

De meest gemelde bijwerkingen waren diarree (8,9%), hoofdpijn (4,2%), misselijkheid (6,9%) en braken (4,3%).

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

Extra bijwerkingen gemeld tijdens postmarketing ervaring zijn opgenomen in de tabel met de frequentie categorie 'Niet bekend', omdat de daadwerkelijke frequentie niet vastgesteld kan worden op basis van de beschikbare gegevens.

De volgende bijwerkingen werden opgemerkt en gemeld tijdens de behandeling met linezolid met de volgende frequenties: zeer vaak ($>1/10$) ; 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-klasse	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)
Infecties en parasitaire aandoeningen	candidiasis, orale candidiasis, vaginale candidiasis, schimmelinfectie.	vaginitis, antibioticum geassocieerde colitis, waaronder pseudomembraneuze colitis*			
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	trombocytopenie* anemie* [†]	pancytopenie* leukopenie*, neutropenie, eosinofilie	sideroblastische anemie*		myelosuppressie*
Immuunsysteem-aandoeningen			anafylaxie		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		hyponatremie	lactatacidose*,		
Psychische stoornissen	slapeloosheid				
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn, smaakverandering (metaalsmaak) duizeligheid	convulsies*, hypoesthesie, paresthesie, perifere neuropathie*			serotonine-syndroom**,
Oogaandoeningen		optische neuropathie*, wazig zien*	verandering en van gezichtsveld		optische neuritis*, visusverlies*, veranderingen in de

Systeem/orgaan-klasse	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)
			stoornissen *		gezichts- scherpte* of in het kleurenzien*,
Evenwichts- orgaan- en ooraandoeninge n		tinnitus			
Hartaan- doeningen		aritmie (tachycardie)			
Bloedvat- aandoeningen	hypertensie	voorbijgaande ischemische aanvallen, flebitis, tromboflebitis			
Maagdarm- stelsel- aandoeningen	diarree, misselijkheid, braken, plaatselijke of algemene buikpijn, obstipatie, dyspepsie	pancreatitis, gastritis, abdominale distensie, droge mond, glossitis, zachte ontlasting, stomatitis, tongverkleuring of stoornis	oppervlakkige tandverkleuring		
Lever- en galaandoeningen	abnormale leverfunctie- testen, ver- hoogde ASAT, ALAT of alkalische fosfatase	verhoogde totaal bilirubine			
Huid- en onderhuid- aandoeningen	pruritus, rash	angio- oedeem, Bulleuze dermatitis, urticaria, dermatitis, diaforesis,	toxische epidermale necrolyse#, Stevens- Johnson- syndroom#, overgevoelig- heidsvasculitis		alopecia
Nier- en urine- aandoeningen	Verhoogd BUN	nierfalen, polyurie, verhoogde creatinine			
Voortplantings- stelsel- en borstaan- doeningen		vulvovaginale stoornis			
Algemene aandoeningen en toedienings-	koorts, plaatselijke pijn	koude rillingen, vermoeidheid, , pijn op de			

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

* Zie rubriek 4.4.

** Zie rubrieken 4.3 en 4.5

† Zie hieronder

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

De volgende bijwerkingen van linezolid werden in zeldzame gevallen als ernstig beschouwd: plaatselijke buikpijn, voorbijgaande ischemische aanvallen en hypertensie.

† In gecontroleerde klinische studies waar linezolid is toegediend gedurende maximaal 28 dagen, is bij 2,0% 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 geneesmiddelgerelateerde ernstige anemie rapporteerde en dat een bloedtransfusie nodig had, 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.

Pediatrische patiënten

Veiligheidsgegevens uit klinische onderzoeken gebaseerd op meer dan 500 pediatrische patiënten (van geboorte tot 17 jaar) tonen niet aan dat het veiligheidsprofiel van linezolid bij pediatrische patiënten verschilt van dat van 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.

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.

Instructies voor gebruik en verwerking

Uitsluitend bestemd 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 dienen te worden gebruikt. Gebruik deze infuuszakken niet in een serieschakeling. Alle ongebruikte vloeistof moet worden vernietigd. Sluit gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aan.

Gevallen van verenigbaarheid

Linezolid Farmaprojects 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

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 de gebruiksaanwijzing van het betreffende geneesmiddel. 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.

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

Houdbaarheid

Voor openen: 30 maanden

Na verdunning de chemische en fysische in gebruik stabiliteits is aangetoond gedurende 2 uur bij 25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt. Indien de oplossing voor intraveneuze infusie niet direct na openen wordt gebruikt, zijn de bewaartermijn en de bewaarcondities tijdens gebruik voor de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale temperatuur bewaarcondities, bewaren in de polyethyleen zak in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften