

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution pour perfusion

Linézolide

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmière.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml?
3. Comment utiliser Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. Qu'est-ce que Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml et dans quels cas est-il utilisé?

Linezolid Fresenius Kabi est un antibiotique du groupe des oxazolidinones qui agit en arrêtant la croissance de certaines bactéries (germes) responsables d'infections.

Il est utilisé pour traiter les pneumonies et certaines infections cutanées ou sous-cutanées. Votre médecin décidera si Linezolid Fresenius Kabi est un traitement qui convient pour le traitement de votre infection.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml?

N'utilisez jamais Linezolid Fresenius Kabi:

- si vous êtes allergique au principe actif ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines un médicament connu sous le nom d'inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO, par exemple phénelzine, isocarboxazide, sélégiline, moclobémide). Ces médicaments peuvent être utilisés pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson ;
- si vous allaitez parce que le produit passe dans le lait maternel et pourrait avoir des effets chez le bébé.

Avertissements et précautions

Parlez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre Linezolid Fresenius Kabi.

Linezolid Fresenius Kabi peut ne pas vous convenir si vous répondez **oui** à l'une des questions suivantes. Dans ce cas, vous devez informer votre médecin car il devra contrôler votre état de santé général et votre pression artérielle avant et pendant votre traitement, ou pourra décider qu'un autre traitement est plus approprié à votre cas.

Demandez plus d'information à votre médecin si vous n'êtes pas sûr qu'une de ces catégories s'applique à vous.

- Avez-vous une pression artérielle élevée, que vous soyez traité ou pas pour cela ?

- Une maladie de la thyroïde a-t-elle été diagnostiquée chez vous ?
- Avez-vous une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome) ou un syndrome carcinoïde (dû à des tumeurs du système hormonal accompagnées de symptômes tels que diarrhée, rougeur cutanée, respiration sifflante) ?
- Souffrez-vous de syndrome maniaco-dépressif, de trouble schizoaffectif, de confusion mentale ou d'autres problèmes mentaux ?
- Avez-vous des antécédents d'hyponatrémie (faibles taux de sodium dans le sang) ou prenez-vous des médicaments qui diminuent les taux de sodium dans le sang par exemple certains diurétiques comme l'hydrochlorothiazide ?
- Prenez-vous des opioïdes ?

L'utilisation de certains médicaments, notamment les antidépresseurs et les opioïdes, avec Linezolid Fresenius Kabi peut entraîner un syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir rubrique 2 « Autres médicaments et Linezolid Fresenius Kabi » et rubrique 4).

Faites attention avec Linezolid Fresenius Kabi:

Informez votre médecin avant le traitement par ce médicament si vous :

- êtes âgé(e) ;
- présentez facilement des bleus et saignez facilement ;
- souffrez d'anémie (présentez un faible taux de globules rouges) ;
- êtes sujet aux infections ;
- avez des antécédents de convulsions ;
- souffrez de problèmes hépatiques ou rénaux, en particulier si vous êtes dialysé ;
- souffrez de diarrhée.

Informez votre médecin immédiatement si pendant le traitement vous souffrez de :

- problèmes visuels tels que vision trouble, modifications de la vision des couleurs, difficultés à voir les détails ou réduction de votre champ visuel ;
- perte de sensibilité dans les bras ou les jambes ou une sensation de picotement ou de fourmillements dans les bras et les jambes ;
- Vous pouvez avoir des diarrhées pendant ou après avoir pris des antibiotiques, y compris Linezolid Fresenius Kabi. Si ces diarrhées deviennent graves ou persistantes, ou si vous constatez que vos selles contiennent du sang ou du mucus, vous devez arrêter immédiatement de prendre Linezolid Fresenius Kabi et consulter votre médecin. Dans ce cas précis, vous ne devez pas prendre de médicaments qui inhibent ou ralentissent le transit intestinal.
- nausées ou vomissements à répétition, douleur abdominale ou respiration rapide
- sensation de malaise avec faiblesse musculaire, maux de tête, confusion et troubles de la mémoire pouvant indiquer une hyponatrémie (faibles taux de sodium dans le sang).
- Douleurs, sensibilité ou faiblesse musculaires inexpliquées, et/ou urines foncées. Il peut s'agir de signes d'une affection grave appelée rhabdomyolyse (dégradation des muscles), pouvant entraîner des lésions rénales.

Autres médicaments et Linezolid Fresenius Kabi

Il existe un risque que Linezolid Fresenius Kabi puisse parfois interagir avec certains autres médicaments, causant des effets indésirables tels que modification de la pression artérielle, de la température ou du rythme cardiaque.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Informez votre médecin si vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines les médicaments suivants car Linezolid Fresenius Kabi ne doit pas être pris si vous prenez déjà ces

médicaments ou les avez pris récemment (voir également la rubrique 2 ci-dessus « N'utilisez jamais Linezolid Fresenius Kabi ») :

- inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO par exemple phénelzine, isocarboxazide, sélégiline, moclobémide). Ces médicaments peuvent être utilisés pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson.

Informez aussi votre médecin si vous prenez les médicaments suivants. Votre médecin pourra toujours décider de vous administrer Linezolid Fresenius Kabi, mais il devra contrôler votre état de santé général et votre pression artérielle avant et pendant votre traitement. Dans d'autres cas, votre médecin pourra décider qu'un autre traitement convient mieux à votre cas.

- Décongestionnant contre les symptômes du rhume ou de la grippe contenant de la pseudoéphédrine ou de la phénylpropanolamine.
- Certains médicaments utilisés pour traiter l'asthme tels que salbutamol, terbutaline, fénotérol.
- Certains antidépresseurs de la famille des tricycliques ou des ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine). Ces médicaments sont nombreux, incluant amitriptyline, citalopram, clomipramine, dosulépine, doxépine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, lofépramine, paroxétine, sertraline.
- Médicaments utilisés pour traiter la migraine tels que sumatriptan et zolmitriptan.
- Médicaments utilisés pour traiter les réactions allergiques brutales et sévères tels que l'adrénaline (épinéphrine).
- Médicaments augmentant votre pression artérielle, tels que noradrénaline (norépinéphrine), dopamine et dobutamine.
- Opioïdes, p. ex. péthidine — utilisés pour traiter les douleurs modérées à sévères.
- Médicaments utilisés pour traiter les troubles de l'anxiété, tels que la buspirone.
- Médicaments inhibant la coagulation sanguine, tels que warfarine.
- Un antibiotique appelé rifampicine

Linezolid Fresenius Kabi avec des aliments, boissons et l'alcool

- Vous pouvez prendre Linezolid Fresenius Kabi avant, pendant ou après un repas.
- Evitez de manger des quantités importantes de fromages affinés, d'extraits de levure ou d'extraits de soja (par exemple sauce de soja) et de boire de l'alcool, en particulier de la bière pression et du vin. Linezolid Fresenius Kabi peut en effet réagir avec une substance appelée tyramine qui est naturellement présente dans certains aliments. Cette interaction peut entraîner une élévation de votre pression artérielle.
- Si vous développez des maux de tête pulsatiles après avoir mangé ou bu, prévenez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. L'effet de Linezolid Fresenius Kabi chez la femme enceinte est inconnu. Il ne doit donc pas être pris au cours de la grossesse ou l'allaitement sauf si cela est conseillé par votre médecin.

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par Linezolid Fresenius Kabi car le produit passe dans le lait maternel et pourrait avoir des effets chez le bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Linezolid Fresenius Kabi peut entraîner des vertiges ou des troubles de la vision. Dans ce cas, ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machine. Gardez à l'esprit que si vous ne vous sentez pas bien, votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être diminuée.

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml contient du glucose.

Chaque ml de solution de Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml contient 45,7 mg de glucose (13,7 g de glucose par poche/flacon).

Ceci doit être pris en compte si vous êtes diabétique.

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml contient du sodium.

Chaque ml de solution de Linezolid Fresenius Kabi contient 0,38 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) (114 mg de sodium dans une poche/flacon). Le sodium contenu dans une poche équivaut à 5,7 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ceci doit être pris en compte si vous suivez un régime sans sel.

3. Comment utiliser Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml?

Prenez toujours ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez un doute.

Adultes

Ce médicament vous sera administré par perfusion (à travers une veine) par un médecin ou un professionnel de santé.

La dose habituelle pour les adultes (âgés de 18 ans et plus) est de 300 ml (600 mg de linézolide) deux fois par jour, administré directement dans le flux sanguin (voie intraveineuse) par perfusion pendant une période de 30 à 120 minutes.

Si vous êtes sous dialyse rénale, Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml vous sera administré après la dialyse.

Le traitement dure habituellement 10 à 14 jours mais peut durer jusqu'à 28 jours. La tolérance et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies pour des périodes de traitement supérieures à 28 jours. Votre médecin décidera de la durée de votre traitement.

Au cours du traitement par Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, votre médecin surveillera régulièrement votre formulation sanguine en réalisant des tests sanguins.

Votre médecin devra surveiller votre vue si vous êtes traité par Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml pendant plus de 28 jours.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml n'est normalement pas utilisé pour traiter les enfants et les adolescents (moins de 18 ans).

Si vous avez reçu plus de Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml que vous n'auriez dû :

Si vous pensez que vous avez reçu trop de Linezolid Fresenius Kabi, informez-en immédiatement votre médecin, votre infirmière ou le centre Antipoison (tél. 070/245 245).

Si vous oubliez d'utiliser Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml:

Ce médicament vous sera administré sous surveillance étroite, il est donc peu probable que vous oubliiez de prendre une dose. Si vous pensez que vous avez oublié de prendre une dose, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière. Ne prenez pas une double dose pour compenser une dose oubliée.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Prévenez immédiatement votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien si vous remarquez l'un de ces effets indésirables au cours de votre traitement par Linezolid Fresenius Kabi:

Les effets secondaires graves (avec la fréquence entre parenthèses) du Linezolid Fresenius Kabi sont :

- Troubles sévère de la peau (peu fréquent), gonflement, en particulier autour du visage et du cou (peu fréquent), respiration sifflante et/ou difficulté à respirer (rare). Il peut s'agir d'un signe de réaction allergique et il peut être nécessaire que vous arrêtiez de prendre Linezolid Fresenius Kabi. Réactions cutanées telles qu'éruption violette en relief due à une inflammation des vaisseaux sanguins (rare), peau rouge sensible et desquamation (dermatite) (peu fréquent), éruption cutanée (fréquent), démangeaison (fréquent).
- Problèmes de vision (peu fréquent) tels que vision trouble (peu fréquent), modifications de la vision des couleurs (fréquence indéterminée), difficultés à voir les détails (fréquence indéterminée) ou réduction de votre champ de vision (rare).
- Diarrhée sévère, contenant du sang et/ou du mucus (colite associée aux antibiotiques y compris colite pseudomembraneuse), qui peut dans de rares cas s'accompagner de complications pouvant potentiellement menacer le pronostic vital (peu fréquent).
- Nausées ou vomissements à répétition, douleur abdominale ou respiration rapide (rare).
- Des convulsions ou des crises d'épilepsie (peu fréquent) ont été rapportées avec le linezolid.
- Syndrome sérotoninergique (fréquence indéterminée) : vous devez informer votre médecin si vous présentez agitation, confusion, délire, rigidité, tremblements, incoordination ou crises d'épilepsie, battements cardiaques rapides, problèmes respiratoires sévères et diarrhée (évoquant un syndrome sérotoninergique) lors de la prise simultanée d'antidépresseurs appelés ISRS ou d'opioïdes (voir rubrique 2).
- Saignement inexpliqué ou ecchymose, qui peut être dû à des changements dans le nombre de certaines cellules dans le sang qui peuvent affecter la coagulation du sang ou conduire à l'anémie (peu fréquent).
- Changements dans le nombre de certaines cellules dans le sang qui peuvent affecter votre capacité à combattre l'infection (peu fréquent), certains signes d'infection comprennent : fièvre (fréquent), mal de gorge (peu fréquent), ulcères de la bouche (peu fréquent) et la fatigue (peu fréquent).
- Rhabdomyolyse (rare) : les signes et symptômes comprennent des douleurs, une sensibilité ou une faiblesse musculaires inexpliquées, et/ou urines foncées. Il peut s'agir de signes d'une affection grave appelée rhabdomyolyse (dégradation des muscles), pouvant entraîner des lésions rénales.
- Inflammation du pancréas (peu fréquent)
- Convulsions (peu fréquent)
- Attaques ischémiques transitoires (perturbation temporaire du flux sanguin vers le cerveau causant des symptômes à court terme tels que perte de vision, faiblesse des bras et des jambes, troubles de la parole et perte de conscience)
- Bourdonnement dans les oreilles (acouphène) (peu fréquent)

Un engourdissement, des picotements ou une vision trouble ont été rapportés chez des patients qui ont pris du linezolid pendant plus de 28 jours. Si vous présentez des troubles de la vision, vous devez consulter votre médecin dès que possible.

Les autres effets indésirables incluent :

Effets indésirables fréquents (apparaissant jusqu'à 1 patient sur 10)

- Infections fongiques, en particulier vaginales ou buccales (« muguet »).
- Maux de tête.
- Goût métallique dans la bouche.
- Diarrhée, nausées ou vomissements.
- Modifications des résultats de certains tests sanguins, notamment ceux destinés à mesurer les protéines, les sels ou les enzymes qui servent à mesurer votre fonction rénale ou hépatique ou vos taux de sucre sanguin.

- Troubles du sommeil.
- Elévation de la pression artérielle.
- Anémie (diminution des globules rouges).
- Vertiges.
- Douleur abdominale localisée ou généralisée.
- Constipation.
- Indigestion.
- Douleur localisée.
- Baisse du taux de plaquettes.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100)

- Inflammation du vagin ou de la région génitale chez la femme.
- Sensations telles que picotement ou engourdissement.
- Langue enflée, douloureuse ou anormalement colorée.
- Sécheresse buccale
- Douleur autour et à l'endroit où la perfusion a été faite.
- Inflammation des veines (incluant le site d'injection).
- Besoin d'uriner plus fréquent.
- Frissons.
- Sensation de soif.
- Hypersudation.
- Hyponatrémie (faibles concentrations sanguines en sodium).
- Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)
- Insuffisance rénale.
- Gonflement abdominal.
- Douleur au site d'injection.
- Augmentation de la créatinine.
- Douleur gastrique.
- Modification du rythme cardiaque (par exemple augmentation du taux).
- Réduction des numérations cellulaires sanguines.
- Faiblesse et/ou modifications sensorielles.

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1000)

- Décoloration superficielle des dents pouvant être éliminée par un nettoyage dentaire professionnel (détartrage manuel).
- Décoloration noire de la surface de la langue, qui a une apparence velue

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés (fréquence indéterminée: la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles)

- Alopécie (chute de cheveux).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via:

Belgique :Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division

Vigilance :Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour la poche Freeflex :

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'emballage extérieur, la poche et le suremballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Le personnel hospitalier s'assurera que la solution de Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml n'est pas utilisée après la date de péremption mentionnée sur la poche et vous l'administrera dès que l'opercule est ouvert. Ils inspecteront également l'aspect visuel de la solution avant utilisation, seule une solution limpide, sans particules sera utilisée. Ils s'assureront également que la solution soit correctement conservée dans sa boîte et suremballage d'aluminium afin de la protéger de la lumière et hors de la portée et de la vue des enfants si nécessaire.

Pour le flacon KabiPac :

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'emballage extérieur et le flacon après Exp. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Le personnel hospitalier s'assurera que la solution de Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml n'est pas utilisée après la date de péremption mentionnée sur le flacon et vous l'administrera dès que le flacon est retiré du carton extérieur. Ils inspecteront également l'aspect visuel de la solution avant utilisation, seule une solution limpide, sans particules sera utilisée. Ils s'assureront également que la solution soit correctement conservée dans sa boîte afin de la protéger de la lumière et hors de la portée et de la vue des enfants si nécessaire.

Après ouverture :

Des études de stabilité après ouverture ont montré une stabilité physico-chimique pendant 24 heures à [2-8°C] et à 25°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement à moins que la méthode d'ouverture ne prévienne tout risque de contamination microbiologique.

En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de stockage en cours d'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations?

Ce que contient Linezolid Fresenius Kabi

- La substance active est le linezolide. 1 ml contient 2 mg de linézolide.
- Les autres composants sont : glucose monohydraté (un certain type de sucre), citrate de sodium, acide citrique, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Linezolid Fresenius Kabi et contenu de l'emballage extérieur ?

Poche Freeflex :

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml se présente sous la forme d'une solution limpide, pratiquement exempte de particules, incolore à jaune dans une poche à usage unique contenant 300 ml (600 mg de linézolide) de solution.

Les poches sont conditionnées en boîtes de 10, 30 ou 50 poches.

Flacon KabiPac :

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml se présente sous la forme d'une solution limpide, pratiquement exempte de particules, incolore à jaune ou légèrement brunâtre dans un flacon à usage unique contenant 300 ml (600 mg de linézolide) de solution.

Les flacons sont conditionnés en boîtes de 10, 30 ou 50 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et Fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Fresenius Kabi nv/sa
Brandekensweg 9
2627 Schelle
Belgique

Fabricant:

HP Halden Pharma AS
Svinesundsveien 80
1788 Halden
Norvège

ou

Fresenius Kabi Polska Sp. z.o.o
PL-99-300 Kutno
Pologne

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché:

Belgique :
BE465973
BE483066

Luxembourg :
2016040054

Mode de délivrance :

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

Autriche	Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung
Belgique	Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, , solution pour perfusion
Bulgarie	Linezolid Kabi 2 mg/ml инфузионен разтвор
République Tchèque	Linezolid Kabi 2 mg/ ml
Croatie	Linezolid Kabi 2 mg/ml otopina za infuziju
Danemark	Linezolid Fresenius Kabi
Estonie	Linezolid Fresenius Kabi
France	Linezolid Kabi 2 mg/ml, solution pour perfusion
Allemagne	Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung
Grèce	Linezolid Kabi
Hongrie	Linezolid Fresenius Kabi, 2 mg/ ml oldatos infúzió

Irlande	Linezolid 2 mg/ ml solution for infusion
Italie	Linezolid Kabi
Luxembourg	Linezolid Kabi 2 mg/ ml Infusionslösung
Pays-Bas	Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, oplossing voor infusie
Norvège	Linezolid Fresenius Kabi
Pologne	Linezolid Kabi
Portugal	Linezolida Kabi
Roemanie	Linezolid Kabi 2 mg/ml soluție perfuzabilă
Slovénie	Linezolid Kabi 2 mg/ml raztopina za infundiranje
Slovaquie	Linezolid Kabi 2 mg/ ml
Espagne	Linezolid Kabi 2 mg/ml solución para perfusión
Royaume-Uni	Linezolid 2 mg/ ml solution for infusion

Date d'approbation de la notice 05/2026

Date d'approbation du AFMPS : 05/2026

<----->

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution pour perfusion

Linézolide

IMPORTANT : se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit avant toute prescription.

Le linézolide n'est pas actif dans le traitement des infections dues à des germes à Gram négatif. Un traitement couvrant les germes à Gram négatif doit être initié de façon concomitante en cas de co-infection à Gram négatif documentée ou suspectée.

Description

Des poches Freeflex : Poches à usage unique, prêtes à l'emploi, sans latex, multi-couches Freeflex® avec un suremballage. La poche contient 300 ml de solution et est conditionnée dans une boîte en carton de 10, 30 ou 50 poches.

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ ml contient 2 mg/ml de linézolide et est une solution isotonique, limpide, pratiquement exempte de particules, incolore à jaune. Les autres composants sont: glucose monohydraté, citrate de sodium, acide citrique anhydre, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Des flacons Kabipac® : Flacon Polyéthylène Basse densité KabiPac® en tant que conditionnement primaire fermé par un bouchon contenant un disque en caoutchouc permettant l'insertion d'une aiguille. Le flacon contient 300 ml de solution et est conditionné par flacon dans une boîte en carton de façon à protéger le flacon de la lumière. Chaque boîte contient 10, 30 ou 50 flacons.

Linezolid Fresenius Kabi 2 mg/ ml contient 2 mg/ml de linézolide et est une solution isotonique, limpide, pratiquement exempte de particules, incolore à jaune ou légèrement brunâtre. Les autres composants sont : glucose monohydraté, citrate de sodium, acide citrique anhydre, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Posologie et mode d'administration

Un traitement par le linérolide devra être débuté uniquement en milieu hospitalier et après avis d'un spécialiste tel qu'un microbiologiste ou un infectiologiste.

Un patient qui commence le traitement avec une formulation intra veineuse peut passer à un traitement par voie orale, lorsque cette dernière est cliniquement indiquée. Dans ce cas, aucun ajustement de dose n'est nécessaire car la biodisponibilité orale du linérolide est voisine de 100%.

La solution pour perfusion devra être administrée sur une période de 30 à 120 minutes.

La dose recommandée de linérolide devra être administrée par voie intraveineuse (IV), deux fois par jour.

Posologie et durée de traitement recommandées chez l'adulte :

La durée du traitement dépend de l'agent pathogène, du site et de la sévérité de l'infection ainsi que de la réponse clinique du patient.

Les recommandations de durée du traitement données ci-dessous sont celles utilisées lors des essais cliniques. Des traitements plus courts pourraient convenir pour certains types d'infections, mais ils n'ont pas encore été évalués dans le cadre d'essais cliniques.

La durée maximale du traitement est de 28 jours. La tolérance et l'efficacité du linérolide n'ont pas été établies pour une durée d'utilisation supérieure à 28 jours.

Il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie recommandée ou la durée de traitement pour les infections avec bactériémie. Les doses recommandées pour la solution pour perfusion sont les suivantes :

Infections	Posologie	Durée du traitement
Pneumonie nosocomiale	600 mg deux fois par jour	10-14 jours consécutifs
Pneumonie communautaire		
Infections compliquées de la peau et des tissus mous	600 mg deux fois par jour	

Population pédiatrique : L'innocuité et l'efficacité du linérolide chez les enfants âgés de moins 18 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites dans la section 4.8, 5.1 et 5.2 du RCP, mais aucune recommandation sur une posologie ne peut être faite.

Patients âgés : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisants rénaux : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisance rénale sévère ($CL_{CR} < 30$ ml/min) : aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les conséquences cliniques d'une exposition plus élevée (jusqu'à 10 fois) aux deux principaux métabolites du linérolide chez le patient présentant une insuffisance rénale sévère étant inconnues, le linérolide devra être utilisé avec précaution chez ces patients et uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

L'élimination du linérolide après 3 heures d'hémodialyse étant d'environ 30%, LINEZOLIDE KABI 2 mg/ml, solution pour perfusion devra être administré après dialyse chez les patients soumis à ce type de traitement. Les métabolites primaires de linérolide sont en partie éliminés lors de l'hémodialyse, mais leur concentration après dialyse reste néanmoins bien plus élevée que chez les patients ayant une fonction rénale normale ou une insuffisance rénale légère à modérée.

En conséquence, le linérolide devra être utilisé avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère et suivant une hémodialyse, et uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

On ne dispose pas à ce jour de données concernant l'administration du linézolide chez les patients ayant une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou sous traitements alternatifs pour traiter l'insuffisance rénale (autre que l'hémodialyse).

Insuffisants hépatiques : Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (Classes A ou B de Child-Pugh) : aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisance hépatique sévère (Classe C de Child-Pugh) : comme le linézolide est métabolisé par un processus non enzymatique, il est peu probable qu'une insuffisance hépatique affecte son métabolisme de façon significative. Cependant, les données cliniques sont limitées et il est recommandé d'utiliser le linézolide chez ces patients uniquement lorsque le bénéfice attendu est considéré comme supérieur au risque théorique (voir sections 4.4 et 5.2 du RCP).

Contre-indications

Patients présentant une hypersensibilité au linézolide ou à l'un des excipients.

Le linézolide ne devra pas être utilisé chez les patients traités par les inhibiteurs de la monoamine oxydase A ou B (par exemple phénelzine, isocarboxacide, sélégiline, moclobémide) ou ayant reçu l'un de ces produits dans les deux semaines précédentes.

A moins que les conditions ne permettent d'assurer une surveillance étroite et un suivi de la pression artérielle, le linézolide ne devra pas être administré aux patients souffrant des pathologies citées ci-dessous ou chez lesquels les médicaments mentionnés ci-dessous ont été prescrits de manière concomitante :

- patients ayant une hypertension non contrôlée, un phéochromocytome, un syndrome carcinoïde, une hyperthyroïdie, une dépression bipolaire, une schizophrénie dysthymique, un état confusionnel aigu ;
- patients traités par l'un des médicaments suivants : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques, agonistes des récepteurs 5HT1 sérotoninergiques (triptans), sympathomimétiques directs ou indirects (y compris les bronchodilatateurs adrénergiques, la pseudoéphédrine et la phénylpropanolamine), les vasopresseurs (par exemple : l'adrénaline, la noradrénaline), les médicaments dopaminergiques (par exemple : la dopamine, la dobutamine), la péthidine ou la buspirone.

L'allaitement devra être interrompu avant et au cours du traitement (voir section 4.6 du RCP).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Myélosuppression

Des cas de myélosuppression (incluant anémie, leucopénie, pancytopenie et thrombocytopénie) ont été rapportés chez des patients recevant du linézolide. Pour les cas dont l'issue est connue, les paramètres hématologiques affectés sont revenus à leur niveau initial après arrêt du linézolide. Le risque de survenue de ces effets apparaît lié à la durée de traitement. Les patients âgés traités par le linézolide présentent un risque plus important de développer des dyscrasies que les patients plus jeunes. La thrombocytopénie peut être plus fréquemment observée chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, que ceux-ci soient dialysés ou non, et chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.

Aussi, une surveillance étroite de la numération sanguine et des plaquettes est recommandée : chez les patients ayant des antécédents d'anémie, de granulocytopenie ou de thrombocytopénie ; chez ceux traités de façon concomitante par des médicaments susceptibles de diminuer le taux d'hémoglobine, de perturber la numération sanguine ou d'affecter les lignées sanguines ou la fonction plaquettaire ; chez ceux présentant une insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère ; chez ceux dont le traitement se prolonge au-delà de 10 à 14 jours.

Le linézolide devra être administré chez ces patients uniquement lorsqu'une surveillance étroite du taux d'hémoglobine, de la numération sanguine et du nombre de plaquettes est possible.

En cas de survenue d'une myélosuppression lors du traitement par le linézolide, le traitement devra être arrêté sauf si sa poursuite est considérée comme absolument nécessaire ; auquel cas une surveillance intensive de la numération sanguine et une prise en charge appropriée devront être mises en place.

De plus, il est recommandé de surveiller une fois par semaine la numération sanguine complète (comprenant l'hémoglobinémie, le nombre de plaquettes et le nombre de leucocytes totaux et différenciés) chez les patients traités par linézolide, quelle que soit la numération initiale.

Au cours d'études compassionnelles, l'incidence des anémies graves a été plus élevée chez les patients ayant reçu du linézolide au-delà de la durée maximale recommandée de 28 jours. Une transfusion sanguine a été plus souvent nécessaire chez ces patients. Depuis la commercialisation, des cas d'anémie ayant nécessité une transfusion sanguine ont également été rapportés, en plus grand nombre chez les patients traités par du linézolide au-delà de 28 jours.

Des cas d'anémie sidéroblastique ont été rapportés après commercialisation. Au moment de l'apparition, la plupart des patients avaient reçu un traitement par linézolide de plus de 28 jours. Dans la majorité des cas, une guérison totale ou partielle est survenue à l'arrêt du traitement, avec ou sans traitement de leur anémie.

Déséquilibre de la mortalité dans une étude clinique avec des patients présentant une septicémie sur cathéter à Gram positif

Une mortalité accrue a été observée dans le bras linézolide, par rapport au bras vancomycine/dicloxacilline/oxacilline, au cours d'une étude en ouvert chez des patients atteints de pathologies graves et présentant une septicémie sur cathéter [78/363 (21,5%) vs 58/363 (16,0%)].

Le facteur principal pouvant expliquer le déséquilibre des taux de mortalité entre les deux bras était le statut de l'infection à Gram positif à l'état initial. En effet, les taux de mortalité étaient similaires chez les patients présentant une infection exclusivement à Gram positif (odds ratio 0,96 ; intervalle de confiance à 95% : 0,58-1,59) mais ils étaient significativement plus élevés ($p=0,0162$) dans le bras linézolide chez les patients porteurs soit d'un autre pathogène soit sans aucun pathogène identifié à l'état initial (odds ratio 2,48 ; intervalle de confiance à 95% : 1,38-4,46). Ce déséquilibre était plus important pendant le traitement et dans les 7 jours suivant l'arrêt. Dans le bras linézolide, un nombre plus élevé de patients a développé des infections à Gram négatif en cours d'étude et est décédé d'infections à germes Gram négatif et polymicrobiennes. C'est pourquoi, en cas d'infection bactérienne à Gram positif compliquée de la peau et des tissus mous associée à une infection à Gram négatif documentée ou suspectée, le linézolide ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique. Dans de telles circonstances, un traitement couvrant les germes à Gram négatif doit être initié de façon concomitante.

Colites et diarrhées associées à la prise d'antibiotiques

Des cas de diarrhée secondaire à la prise d'antibiotique ainsi que des colites post antibiotique, y compris des cas de colite pseudo-membraneuse et de diarrhée associée à *Clostridioides difficile*, ont été rapportés en association avec l'utilisation de pratiquement tous les antibiotiques, y compris le linézolide ; la gravité de ces affections pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite d'évolution fatale. Il est donc important d'envisager ce diagnostic pour les patients présentant une diarrhée importante survenant pendant ou après l'utilisation du linézolide. Si une diarrhée ou une colite associée à l'antibiotique est suspectée ou confirmée, le traitement en cours par des agents antibactériens, linézolide inclus, doit être arrêté et des mesures thérapeutiques adéquates doivent être prises immédiatement. Les médicaments qui inhibent le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

Acidose lactique

Des cas d'acidose lactique ont été rapportés chez des patients recevant du linézolide. Une prise en charge médicale immédiate devra être mise en place pour les patients traités par linézolide présentant des signes et symptômes d'acidose lactique, incluant des nausées ou des vomissements récurrents, des douleurs abdominales, un faible taux de bicarbonate ou une hyperventilation. En cas de survenue d'acidose

lactique, les bénéfices d'une poursuite du traitement par le linézolide doivent être évalués au regard des risques potentiels.

Dysfonctionnement mitochondrial

Le linézolide inhibe la synthèse protéinique mitochondriale. Des événements indésirables tels qu'une acidose lactique, une anémie et une neuropathie (optique et périphérique), peuvent apparaître à la suite de cette inhibition. Ces événements sont plus fréquents lorsque le médicament est utilisé plus de 28 jours.

Syndrome sérotoninergique

Des notifications spontanées de syndrome sérotoninergique associé à la co-administration de linézolide et d'agents sérotoninergiques, incluant les antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et d'opioïdes, ont été rapportées (voir rubrique 4.5 du RCP). La co-administration de linézolide et d'agents sérotoninergiques est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3 du RCP), sauf lorsque l'administration simultanée de linézolide et d'agents sérotoninergiques est indispensable. Dans ce cas, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe et symptôme de syndrome sérotoninergique : trouble cognitif, hyperthermie, hyperréflexie et incoordination. En cas d'apparition de ces signes ou symptômes, le médecin doit envisager d'arrêter l'un des deux agents ou les deux ; en cas d'arrêt de l'agent sérotoninergique, des symptômes de sevrage peuvent apparaître.

Rhabdomyolyse

Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés lors de l'utilisation du linézolide. Le linézolide doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la rhabdomyolyse. Si des signes ou des symptômes de rhabdomyolyse sont observés, l'administration du linézolide doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré.

Hyponatrémie et SIADH

Une hyponatrémie et/ou un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) ont été observés chez certains patients traités par le linézolide. Il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques de sodium chez les patients présentant un risque d'hyponatrémie comme les patients âgés ou les patients traités par des médicaments qui peuvent diminuer les taux sanguins de sodium (par exemple : les diurétiques thiazidiques comme l'hydrochlorothiazide).

Neuropathies optique et périphérique

Des cas de neuropathies périphériques, de neuropathies optiques et de névrites optiques, évoluant parfois vers une perte de la vision, ont été rapportés avec Linezolid Fresenius Kabi 2mg/ml; ces cas ont essentiellement été observés chez des patients traités au-delà de la durée maximale de traitement recommandée de 28 jours.

Tous les patients doivent être informés de la nécessité de signaler tout trouble visuel, tels qu'une modification de l'acuité visuelle, une modification de la vision des couleurs, une vision trouble ou une anomalie du champ visuel. En cas d'apparition de tels symptômes, il est recommandé de procéder rapidement à un examen et de diriger, si nécessaire, le patient vers un ophtalmologue. Si un patient est traité par Linezolid Fresenius Kabi 2mg/ml au-delà de la durée de traitement recommandée de 28 jours, sa fonction visuelle doit être régulièrement surveillée.

En cas d'apparition de neuropathie périphérique ou neuropathie optique, les risques encourus en poursuivant le traitement par Linezolid Fresenius-Kabi 2mg/ml doivent être évalués au regard du bénéfice attendu.

Le risque de développer des neuropathies pourrait être plus élevé chez les patients prenant ou ayant récemment pris des médicaments antituberculeux.

Convulsions

Des cas de convulsion ont été rapportés chez des patients traités par Linezolid Fresenius Kabi 2mg/ml. Dans la plupart de ces cas, un antécédent de crise d'épilepsie ou des facteurs de risque de crise d'épilepsie ont été rapportés. Les patients doivent être avertis de la nécessité d'informer leur médecin en cas d'antécédent de crise d'épilepsie.

Inhibiteurs de la monoamine oxydase

Le linézolide est un inhibiteur réversible, non sélectif de la monoamine oxydase (IMAO), mais il n'a aucun effet antidépresseur aux doses auxquelles il est utilisé comme antibiotique. Les données d'interactions médicamenteuses et de tolérance sur le linézolide, lorsqu'il est administré à des patients souffrant de pathologies sous-jacentes et/ou prenant de façon concomitante des médicaments qui peuvent présenter un risque en cas d'inhibition de la monoamine oxydase, sont très limitées. Ainsi, le linézolide n'est pas recommandé dans ces conditions, sauf si une surveillance étroite et un monitoring de ces patients peuvent être assurés.

Prise d'aliments riches en tyramine

Les patients devront être informés de ne pas consommer de grandes quantités d'aliments riches en tyramine.

Surinfections

Les effets du linézolide sur la flore normale n'ont pas été évalués dans le cadre d'essais cliniques.

L'utilisation d'antibiotiques peut parfois entraîner la prolifération de micro-organismes non sensibles. A titre d'exemple, environ 3% des patients traités par le linézolide à la posologie recommandée ont présenté une candidose liée au traitement durant les essais cliniques. Les mesures nécessaires devront donc être prises si une surinfection devait apparaître.

Populations particulières

Le linézolide devra être utilisé avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, et uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Il est recommandé d'utiliser le linézolide chez les patients avec une insuffisance hépatique sévère uniquement lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

Effet sur la fertilité

Le linézolide réduit de façon réversible la fertilité et induit une morphologie anormale du sperme des rats mâles à des niveaux d'expositions similaires à ceux attendus chez l'homme; les effets possibles du linézolide sur le système de reproduction mâle humain ne sont pas connus.

Essais cliniques

La tolérance et l'efficacité du linézolide n'ont pas été établies pour une durée d'utilisation supérieure à 28 jours.

Lors des essais cliniques contrôlés, les patients présentant un pied diabétique, des lésions de decubitus ou ischémiques, des brûlures sévères ou une gangrène n'ont pas été inclus. En conséquence, l'expérience de l'utilisation du linézolide dans le traitement de ces pathologies est limitée.

Excipients

Glucose

Chaque ml de solution contient 45,7 mg (soit 13,7 g/300 ml) de glucose. Ceci devra être pris en compte pour les patients diabétiques ou présentant d'autres conditions associant une intolérance au glucose.

Sodium

Chaque ml de solution contient également 0,38 mg de sodium (114 mg/300 ml), ce qui équivaut à 0,02 % de l'apport quotidien recommandé (AQR) par l'OMS maximal de 2 g de sodium par adulte. La teneur en sodium devra être prise en considération chez les patients sous régime hyposodé.

Linezolid Fresenius Kabi solution pour perfusion peut être préparé ultérieurement en vue de l'administration avec des solutions contenant du sodium (voir rubriques 4.2, 6.2 et 6.6) et ceci doit être pris en compte par rapport à la quantité totale de sodium provenant de toutes les sources qui seront administrées au patient.

Interactions

Inhibiteurs de la monoamine oxydase

Le linézolide est un inhibiteur réversible, non sélectif de la monoamine oxydase (IMAO). Les données d'interactions médicamenteuses et de tolérance sur le linézolide sont très limitées lorsqu'il est administré à des patients traités de façon concomitante par des médicaments pouvant présenter un risque en cas d'inhibition de la monoamine oxydase. L'utilisation du linézolide n'est donc pas recommandée dans ce cas, sauf si une surveillance étroite et un monitoring des patients sont possibles.

Interactions potentielles conduisant à l'augmentation de la pression artérielle

Chez les volontaires sains normotendus, le linézolide majore l'augmentation de la pression artérielle provoquée par l'administration de chlorhydrate de pseudoéphédrine et de chlorhydrate de phénylpropanolamine. L'administration de linézolide en association avec la pseudoéphédrine ou la phénylpropanolamine provoque une augmentation moyenne de la pression artérielle systolique de 30-40 mm Hg comparée à 11-15 mm Hg avec le linézolide seul, à 14-18 mm Hg avec la pseudoéphédrine seule ou la phénylpropanolamine seule et à 8-11 mm Hg avec un placebo. Aucune étude similaire n'a été conduite chez des sujets hypertendus. Il est recommandé d'adapter la dose des médicaments ayant une action vasopressive, y compris les agents dopaminergiques, afin d'obtenir l'effet souhaité, lorsqu'ils sont administrés de façon concomitante avec le linézolide.

Interactions sérotoninergiques potentielles

L'interaction potentielle entre le linézolide et le dextrométhorphan a été étudiée chez des volontaires sains. Les sujets ont reçu du dextrométhorphan (deux doses de 20 mg administrées à 4 heures d'intervalle) avec ou sans linézolide. Aucune manifestation de syndrome sérotoninergique (confusion mentale, délirium, agitation, tremblements, rougissement, diaphorèse et hyperthermie) n'a été constatée chez les sujets sains recevant du linézolide et du dextrométhorphan.

Expérience post-marketing : un cas de syndrome sérotoninergique a été rapporté lors de l'association concomitante du linézolide avec le dextrométhorphan disparaissant après arrêt des 2 médicaments.

Lors de l'utilisation en clinique du linézolide en association avec des agents sérotoninergiques, incluant les antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et des opioïdes, des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés. C'est la raison pour laquelle,

l'administration concomitante de ces produits étant contre-indiquée (voir rubrique 4.3 du RCP), la prise en charge des patients chez qui le traitement par linézolide et sérotoninergiques est essentiel est décrite aux mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi.

Prise d'aliments riches en tyramine

Aucune augmentation significative de la pression artérielle n'a été observée chez les sujets recevant à la fois du linézolide et moins de 100 mg de tyramine. Cela indique que seule l'ingestion d'une trop grande quantité d'aliments et de boisson dont la teneur en tyramine est élevée doit être évitée (fromages affinés, extraits de levures, boissons alcoolisées non distillées et soja fermenté telle que la sauce de soja).

Médicaments métabolisés par le cytochrome P450

Aucune métabolisation du linézolide par le système enzymatique du cytochrome P450 (CYP) n'a été mise en évidence, et les isoformes CYP humains (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4) ne sont pas inhibés par le linézolide. De même, le linézolide n'entraîne pas d'induction des isoenzymes P450 chez le rat. Aucune interaction induite par le cytochrome CYP450 n'est donc attendue avec le linézolide.

Rifampicine

L'effet de la rifampicine sur la pharmacocinétique du linézolide a été étudié chez seize volontaires sains de sexe masculin auxquels on a administré 600 mg de linézolide deux fois par jour pendant 2,5 jours avec et sans 600 mg de rifampicine une fois par jour pendant 8 jours. La rifampicine a diminué la C_{max} et l'ASC du linézolide en moyenne de 21% [IC 90% : 15 ; 27] et de 32% [IC 90% : 27 ; 37] respectivement. Le mécanisme et la traduction clinique de cette interaction sont inconnus.

Warfarine

Lors d'une administration concomitante de warfarine à l'état d'équilibre, on a constaté une réduction de 10% de la valeur moyenne maximale de l'INR ainsi qu'une réduction de 5% de l'aire sous la courbe de l'INR. Les données obtenues chez les patients qui ont été traités par la warfarine et le linézolide sont insuffisantes pour évaluer, si elle existe, la signification clinique.

Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation du linézolide chez la femme enceinte sont limitées. Les études réalisées chez l'animal ont montré des effets toxiques sur la reproduction. Il existe un risque potentiel chez l'homme.

Linezolid Fresenius Kabi ne doit pas être administré lors de la grossesse sauf si cela est absolument nécessaire, et seulement si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

Allaitement

Les données obtenues chez l'animal indiquent que le linézolide et ses métabolites peuvent être excrétés dans le lait maternel, en conséquence, l'allaitement devra être interrompu avant et au cours du traitement par linézolide.

Fertilité

Dans les études effectuée chez l'animal, le linézolide a entraîné une diminution de la fertilité.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients devront être avertis du risque de survenue de vertiges ou de troubles visuels lors de l'administration de Linezolid Fresenius Kabi 2mg/ml et il devra leur être conseillé de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser des machines en cas d'apparition de l'un de ces effets.

Effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente la liste des effets indésirables avec leur fréquence estimée sur la base des données récoltées au cours des études cliniques ayant inclus plus de 6000 patients adultes qui ont reçu un traitement par du linézolide selon la posologie recommandée pendant une durée maximale de 28 jours. Les réactions indésirables les plus souvent rapportées étaient une diarrhée (8,9 %), des nausées (6,9 %), des vomissements (4,3 %) et des céphalées (4, 2%).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés et ayant entraîné l'arrêt du traitement sont maux de tête, diarrhées, nausées et vomissements. Environ 3% des patients ont arrêté le traitement à cause d'un effet indésirable liés au médicament.

D'autres effets indésirables liés au médicament rapportés au cours de la commercialisation ont été intégrés au tableau dans la catégorie « Fréquence indéterminée » car la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés lors du traitement par le linézolide avec les fréquences suivantes : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; indéterminé (ne peut être estimé sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organe	Fréquent (1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (1/1000 à < 1/100)	Rare (1/10 000 à < 1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations	Candidose, candidose orale, candidose vaginale, infections fongiques	colite associée aux antibiotiques, notamment colite pseudo-membraneuse*, vaginite		
Affections hématologiques et du système lymphatique	thrombocytopénie*, anémie*	pancytopénie*, leucopénie*, neutropénie, éosinophilie	anémie sidéroblastique	Myelosuppression*, *
Affections du système immunitaire			anaphylaxie	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hyponatrémie Hypoglycémie	acidose lactique*	
Affections psychiatriques	Insomnie			
Affections du système nerveux	Céphalée, altération du goût (goût métallique), vertige	convulsions*, neuropathie périphérique*, hypoesthésie, paresthésie		Syndrome sérotoninergique**
Affections oculaires		Neuropathie optique*, vision trouble*	anomalies du champ visuel*	névrite optique*, perte de la vision*, modification de l'acuité visuelle*, modification de la vision des couleurs*
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Acouphènes		
Affections cardiaques		Arythmie (tachycardie)		
Affections vasculaires	Hypertension	Accidents Ischémiques transitoires, Phlébite, thrombophlébite		
Affections gastro-intestinales	Diarrhées, nausées, vomissements,	Pancréatite, gastrite, gonflement abdominale,	Décoloration superficielle des dents	

Classe de système d'organe	Fréquent (1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (1/1000 à < 1/100)	Rare (1/10 000 à < 1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
	douleur abdominale localisée ou généralisée, constipation, dyspepsie	sécheresse buccale, glossite, selles molles, stomatite, coloration anormale de la langue	Langue noire pileuse	
Affections hépatobiliaires	Résultats anormaux des tests de la fonction hépatique, augmentation des ASAT, ALAT ou phosphatase alcaline	Augmentation de la bilirubine totale		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, rash	angio-œdème, urticaire, dermatite bulleuse, dermatite, diaphorèse	nécrolyse épidermique toxique [#] , syndrome de Stevens-Johnson [#] , vascularite d'hypersensibilité	alopécie
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			rhabdomyolyse*	
Affections du rein et des voies urinaires	Augmentation de l'acide uréique dans le sang	Insuffisance rénale, polyurie, augmentation de la créatinine		
Affections des organes de reproduction et du sein		Troubles vulvo-vaginaux		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre, douleur locale	Frissons, fatigue, douleur au point d'injection, soif accrue		

Classe de système d'organe	Fréquent (1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (1/1000 à < 1/100)	Rare (1/10 000 à < 1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Investigations	<u>Constantes chimiques :</u> Augmentation de : LDH, créatine-kinase, lipase, amylase ou glycémie non à jeun. Diminution de la protéinémie (protéines totales), de l'albuminémie, du sodium ou du calcium total. Augmentation ou diminution du potassium ou des bicarbonates. <u>Constantes hématologiques :</u> Augmentation des neutrophiles ou des éosinophiles. Réduction de l'hémoglobine, hémocrite ou du nombre d'hématies. Augmentation ou diminution du nombre des plaquettes ou des leucocytes.	<u>Constantes chimiques :</u> Augmentation du sodium ou du calcium. Diminution de la glycémie non à jeun. Augmentation ou diminution des chlorures. <u>Constantes hématologiques :</u> Augmentation du nombre des réticulocytes. Diminution des neutrophiles.		

* voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi'

** voir rubriques 'Contre-indications et interactions'

Fréquence des EI estimée à l'aide de la « règle de 3 ».

† Voir ci-dessous

Les effets indésirables suivants liés au linézolide ont été considérés comme graves dans des cas rares : douleur abdominale localisée, accidents ischémiques transitoires et hypertension.

† Au cours des essais cliniques contrôlés où le linézolide a été administré jusqu'à 28 jours, 2% de cas d'anémie ont été rapportés. Au cours d'un programme d'usage compassionnel ayant inclus des patients souffrant d'infections menaçant le pronostic vital et présentant des co-morbidités sous-jacentes, le pourcentage de patients ayant développé une anémie a été de 2,5% (33/1326) chez ceux ayant reçu du linézolide sur une période ne dépassant pas 28 jours et de 12,3% (53/430) chez ceux traités pendant plus de 28 jours.

Parmi ces anémies, le pourcentage de cas d'anémie grave liée au traitement et ayant nécessité une transfusion sanguine a été de 9% (3/33) chez les patients traités jusqu'à 28 jours et de 15% (8/53) chez ceux traités au-delà de 28 jours.

Population pédiatrique

Les données de sécurité issues des essais cliniques portant sur plus de 500 enfants (de la naissance à l'âge de 17 ans) n'indiquent pas que le profil de sécurité du linézolide soit différent entre les enfants et les adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La notification des effets indésirables suspectés après l'autorisation du médicament est importante. Il permet un suivi continu du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé sont invités à signaler tout effet indésirable suspecté via :

Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

Surdosage

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant, les informations ci-dessous peuvent s'avérer utiles : un traitement symptomatique assurant une diurèse correcte est recommandé.

Environ 30% de la dose de linézolide est éliminée après 3 heures d'hémodialyse, mais les données sur l'élimination par dialyse péritonéale ou par hemo-perfusion font défaut.

Instructions d'emploi et de manipulation

Pour les poches Freeflex :

Pour usage unique seulement. Retirer le suremballage uniquement au moment de l'utilisation puis vérifier l'étanchéité en exerçant une pression sur les poches pendant une minute. En cas de fuites, ne pas utiliser les poches car ces dernières pourraient ne plus être stériles. La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation et seules les solutions limpides, sans particules devront être utilisées. Ne pas utiliser les poches en série. Toute solution non utilisée doit être éliminée. Aucune précaution particulière pour l'élimination. Tout produit non utilisé ou les déchets doivent être éliminés selon les normes locales en vigueur. Ne pas reconnecter des poches partiellement utilisées.

Pour les flacons KabiPac® :

Sortir le flacon de la boîte en carton uniquement au moment de l'utilisation. La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation et seules les solutions limpides, sans particules devront être utilisées. Ne pas utiliser les flacons en série. Toute solution non utilisée doit être éliminée. Aucune précaution particulière pour l'élimination. Tout produit non utilisé ou les déchets doivent être éliminés selon les normes locales en vigueur. Ne pas reconnecter des flacons partiellement utilisés.

Linezolid Fresenius Kabi est compatible avec les solutions injectables suivantes : solution pour perfusion intraveineuse de glucose à 5%, solution pour perfusion intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9%, solution injectable de Ringer-lactate (ou de Hartmann).

Incompatibilités

Aucun additif ne doit être ajouté à la solution. Si le linézolide doit être administré en association avec d'autres médicaments, chacun des médicaments devra être administré selon ses propres modalités d'utilisation. De même, si un même cathéter intraveineux doit être utilisé pour des perfusions successives de plusieurs médicaments, celui-ci doit être rincé, avant et après administration de linézolide, avec une solution pour perfusion compatible.

Linezolid Fresenius Kabi 2mg/ml est physiquement incompatible avec les composés suivants : amphotéricine B, chlorhydrate de chlorpromazine, diazépam, iséthionate de pentamidine, lactobionate d'érythromycine, phénytoïne sodique et sulfaméthoxazole/ triméthoprim. De plus, elle est chimiquement incompatible avec le ceftriaxone sodique.

Durée de conservation

Des études de stabilité après ouverture ont montré une stabilité physico-chimique pendant 24 heures à [2-8°C] et à 25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement à moins que la méthode d'ouverture ne prévienne de tout risque de contamination microbiologique. Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, les durées et conditions de stockage en cours d'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Précautions particulières de conservation

Pour les poches Freeflex :

A conserver dans l'emballage extérieur (suremballage et boîte en carton) jusqu'au moment de l'utilisation, à l'abri de la lumière.

Pour les flacons KabiPac® : A conserver dans la boîte en carton jusqu'au moment de l'utilisation de façon à le protéger de la lumière.