

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Zyvoxid 2 mg/ml Infusionslösung Linezolid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Zyvoxid und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zyvoxid beachten?
3. Wie ist Zyvoxid anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zyvoxid aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Zyvoxid und wofür wird es angewendet?**

Zyvoxid ist ein Antibiotikum, das zur Klasse der Oxazolidinone gehört und seine Wirkung hemmt das Wachstum bestimmter infektionsauslösender Bakterien (Keime). Es wird zur Behandlung von Lungenentzündung und bestimmten Infektionen der Haut oder des Unterhautgewebes angewendet. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Zyvoxid zur Behandlung Ihrer Infektion geeignet ist.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zyvoxid beachten?**

##### **Zyvoxid darf nicht angewendet werden:**

- Wenn Sie allergisch gegen Linezolid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder innerhalb der letzten 2 Wochen eingenommen haben, die als Monoaminoxidasehemmer bekannt sind (MAO-Hemmer, wie zum Beispiel Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid). Diese Arzneimittel können zur Behandlung von Depressionen und der Parkinson-Krankheit angewendet werden.
- Wenn Sie stillen. Das gilt deshalb, weil Zyvoxid in die Muttermilch übertritt und somit Auswirkungen auf das Baby haben könnte.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Zyvoxid anwenden.

Zyvoxid ist möglicherweise nicht für Sie geeignet, wenn Sie eine der folgenden Fragen mit **"Ja"** beantworten. In diesem Fall informieren Sie bitte Ihren Arzt/Ihre Ärztin, denn er/sie muss Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck vor und während der Behandlung kontrollieren oder kann entscheiden, dass eine andere Behandlung besser für Sie ist.

Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob diese Möglichkeiten auf Sie zutreffen.

- Leiden Sie an Bluthochdruck, unabhängig davon, ob Sie dagegen Arzneimittel einnehmen oder nicht?
- Wurde bei Ihnen eine Schilddrüsenüberfunktion diagnostiziert?

- Leiden Sie an einem Nebennierentumor (Phäochromozytom) oder an einem Karzinoidsyndrom (verursacht durch Tumoren des Hormonsystems mit Symptomen wie Durchfall, Rot- und Warmwerden der Haut (Flushing) Keuchatmung)?
- Leiden Sie an einer manischen Depression, schizoaffektiven Störung, mentalen Verwirrtheit oder anderen mentalen Problemen?
- Haben Sie eine Vorgeschichte von Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel im Blut) oder nehmen Sie Arzneimittel ein, die den Natriumspiegel im Blut senken, z. B. bestimmte Diuretika (auch „Wassertabletten“ genannt) wie Hydrochlorothiazid?
- Nehmen Sie Opioide ein?

Die gleichzeitige Anwendung bestimmter Arzneimittel mit Zyvoxid, einschließlich Antidepressiva und Opioiden, kann zum Serotonin-Syndrom führen, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Zyvoxid zusammen mit anderen Arzneimitteln“ und Abschnitt 4).

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Zyvoxid ist erforderlich**

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung dieses Arzneimittels, wenn Sie:

- Älter sind.
- Zu blauen Flecken oder Blutungen neigen.
- An Anämie leiden (zu wenige rote Blutkörperchen haben).
- Sich leicht Infektionen zuziehen.
- Eine Vorgeschichte von epileptischen Anfällen haben.
- Leber- oder Nierenprobleme haben, insbesondere wenn Sie dialysepflichtig sind.
- An Durchfall leiden.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung leiden an:

- Sehstörungen, wie z.B. verschwommen Sehen, Veränderungen des Farbsehens, Schwierigkeiten beim Scharfsehen oder Gesichtsfeldeinschränkungen.
- Gefühlsverlust in Armen oder Beinen oder ein kribbelndes oder prickelndes Gefühl in den Armen oder Beinen.
- Während oder nach der Einnahme von Antibiotika, einschließlich Zyvoxid, können Sie Durchfall bekommen. Wenn Sie an schwerem oder anhaltendem Durchfall leiden, oder wenn Ihr Stuhl blutig oder schleimig ist, sollten Sie die Anwendung von Zyvoxid sofort beenden und Ihren Arzt konsultieren. In diesem Fall sollten Sie keine Arzneimittel, die die Darmbewegungen hemmen oder vermindern, einnehmen.
- Wiederkehrender Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schneller Atmung.
- Unerklärlichen/r Muskelschmerzen, -empfindlichkeit oder -schwäche und/oder dunklem Urin. Dies können Anzeichen einer ernstesten Erkrankung namens Rhabdomyolyse (Muskelabbau) sein, die zu Nierenschäden führen kann.
- Krankheitsgefühl und Unwohlsein mit Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und eingeschränktem Erinnerungsvermögen, das auf eine Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel im Blut) hindeuten kann.

### **Anwendung von Zyvoxid zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Es gibt ein Risiko, dass Zyvoxid und bestimmte andere Arzneimittel gelegentlich aufeinander wirken und Nebenwirkungen wie Blutdruck-, Temperatur- oder Pulsveränderungen verursachen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

### **Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen oder in den letzten**

**2 Wochen eingenommen haben**, da Zyvoxid **nicht** angewendet werden darf, wenn Sie bereits diese Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben (siehe auch Abschnitt 2 oben „Zyvoxid darf nicht angewendet werden“).

- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer wie z.B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid). Diese Arzneimittel können zur Behandlung von Depressionen und der Parkinson-Krankheit angewendet werden.

Informieren Sie Ihren Arzt ebenfalls, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden. Ihr Arzt kann sich dennoch entscheiden Zyvoxid bei Ihnen einzusetzen, aber er muss vor und während der Behandlung Ihren allgemeinen Gesundheitszustand und Ihren Blutdruck kontrollieren. In anderen Fällen kann Ihr Arzt entscheiden, dass eine andere Behandlung besser für Sie ist.

- Abschwellende Mittel gegen Erkältung oder Grippe, die Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin enthalten.
- Manche Arzneimittel zur Behandlung von Asthma wie z.B. Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol.
- Bestimmte Antidepressiva, die bekannt sind als Trizyklika oder SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer). Es gibt viele solcher Mittel, wie z.B. Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lofepramin, Paroxetin, Sertralin.
- Arzneimittel zur Behandlung von Migräne wie z.B. Sumatriptan und Zolmitriptan.
- Arzneimittel zur Behandlung plötzlicher, schwerer allergischer Reaktionen wie z.B. Adrenalin (Epinephrin).
- Arzneimittel zur Steigerung des Blutdrucks wie z.B. Noradrenalin (Norepinephrin), Dopamin und Dobutamin.
- Opioide, wie z.B. Pethidin zur Behandlung von mäßigen bis starken Schmerzen.
- Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen wie z.B. Buspiron.
- Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung wie z.B. Warfarin.
- Ein Antibiotikum dass Rifampicin genannt wird.

#### **Anwendung von Zyvoxid zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

- Sie können Zyvoxid entweder vor, während oder nach einer Mahlzeit anwenden.
- Vermeiden Sie den Verzehr von großen Mengen reifem Käse, Hefeextrakt oder Sojabohnenextrakt, wie z.B. Sojasoße, sowie das Trinken von Alkohol, besonders von Zapfbier und Wein. Das ist deshalb ratsam, weil Zyvoxid mit einer Substanz namens Tyramin reagieren kann, die als natürlicher Bestandteil in manchen Lebensmitteln vorkommt. Diese Wechselwirkung kann zu einem Anstieg Ihres Blutdrucks führen.
- Wenn Sie nach dem Verzehr einer Mahlzeit oder nach dem Genuss eines Getränks klopfende Kopfschmerzen entwickeln, informieren Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Über die Wirkung von Zyvoxid bei Schwangeren ist nichts bekannt. Es sollte deshalb während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden, es sei denn der Arzt hat es angeordnet. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Sie sollten während der Anwendung von Zyvoxid nicht stillen, weil das Arzneimittel in die Muttermilch übertritt und Auswirkungen auf das Baby haben könnte.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Zyvoxid kann bei Ihnen Schwindel hervorrufen oder Sichtprobleme verursachen. Wenn Sie davon betroffen sind, dürfen Sie nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen. Denken Sie daran, dass Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, darunter leiden kann, wenn Sie sich unwohl fühlen.

#### **Zyvoxid enthält**

##### **Glukose**

Ein ml Zyvoxid-Lösung enthält 45,7 mg Glukose (13,7 g Glukose in einem Beutel).

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Diabetiker/in sind.

##### **Natrium**

Ein ml Zyvoxid-Lösung enthält 0,38 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) (114 mg Natrium in einem Beutel). Die Natriummenge in einem Beutel entspricht 5,7 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine natriumarme Diät einhalten müssen.

### **3. Wie ist Zyvoxid anzuwenden?**

#### **Erwachsene**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischem Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dieses Arzneimittel wird Ihnen vom Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über eine Infusion in eine Vene verabreicht. Die empfohlene Dosis für Erwachsene (ab 18 Jahren) beträgt zweimal täglich 300 ml (600 mg Linezolid) und wird über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten über eine Infusion direkt in das Blut (intravenös) verabreicht.

Wenn Sie eine Nierendialyse erhalten, sollte Zyvoxid erst nach Ihrer Dialysebehandlung angewendet werden.

Ein Behandlungszyklus dauert in der Regel 10 bis 14 Tage, kann aber auf bis zu 28 Tage ausgedehnt werden. Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels für eine Therapiedauer von mehr als 28 Tagen wurde bisher nicht untersucht. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, wie lange Sie behandelt werden sollen.

Während Ihrer Behandlung mit Zyvoxid muss der Arzt regelmäßige Blutuntersuchungen vornehmen, um Ihr Blutbild zu kontrollieren.

Wenn Sie Zyvoxid über einen längeren Zeitraum als 28 Tage anwenden, sollte Ihr Arzt Ihre Sehkraft prüfen.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Zyvoxid wird normalerweise nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) angewendet.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Zyvoxid erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie besorgt sind, eine zu große Menge Zyvoxid erhalten zu haben, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder an das medizinische Fachpersonal. Wenn Sie eine größere Menge von Zyvoxid erhalten haben, verständigen Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antigiftzentrum (070/245.245).

#### **Wenn Sie die Anwendung von Zyvoxid vergessen haben**

Da Sie dieses Arzneimittel unter genauer Beobachtung erhalten werden, ist es sehr unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird. Wenn Sie der Meinung sind, eine Behandlung versäumt zu haben, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder an das medizinische Fachpersonal. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker**, wenn Sie während der Behandlung mit Zyvoxid eine dieser Nebenwirkungen feststellen.

Die schweren Nebenwirkungen (mit der Frequenz in Klammern) von Zyvoxid sind:

- Schwere Hautreaktionen (gelegentlich), Schwellung, besonders im Bereich von Gesicht und Hals (gelegentlich), Keuchatmung und/oder Schwierigkeiten beim Atmen (selten). Dies kann ein Zeichen einer allergischen Reaktion sein und es kann notwendig sein, Ihre Behandlung mit Zyvoxid

abzubrechen. Hautreaktionen, wie ein erhebender, violetter Ausschlag aufgrund einer Entzündung der Blutgefäße (selten), gerötete, gereizte Haut mit Schuppenbildung (Dermatitis) (gelegentlich), Hautausschlag (häufig), Juckreiz (häufig).

- Sehstörungen (gelegentlich), wie z.B. verschwommen Sehen (gelegentlich), Veränderungen des Farbsehens (nicht bekannt), Schwierigkeiten beim Scharfsehen (nicht bekannt) oder Gesichtsfeldeinschränkungen (selten).
- Schwerer blutiger und/oder schleimiger Durchfall (Antibiotika-assoziierte Colitis, einschließlich pseudomembranöse Colitis), der sich in seltenen Fällen zu lebensbedrohlichen Komplikationen entwickeln kann (gelegentlich).
- Wiederkehrende Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen oder schnelle Atmung (selten).
- Anfälle oder Konvulsion (gelegentlich) wurden mit Zyvoxid beobachtet.
- Serotonin-Syndrom (nicht bekannt): Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn Sie während der gleichzeitigen Einnahme von Antidepressiva, die Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) genannt werden, oder Opioiden an Unruhe, Verwirrtheit, Delirium, Steifigkeit, Zittern, Koordinationsstörungen, Krampfanfällen, schnellem Herzschlag, schwerwiegenden Atemproblemen und Durchfall (kann ein Anzeichen eines Serotonin-Syndroms sein) leiden (siehe Abschnitt 2).
- Blutungen oder blaue Flecken ungeklärter Ursache, die möglicherweise auf Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen zurückzuführen sind und die Auswirkungen auf die Blutgerinnung haben oder zu Anämie führen können (häufig).
- Veränderungen der Zahl bestimmter Blutzellen, die sich auf Ihre Infektionsabwehr auswirken können (gelegentlich). Einige Anzeichen einer Infektion sind: Fieber (häufig), Halsschmerzen (gelegentlich), Geschwüre im Mund (gelegentlich) und Müdigkeit (gelegentlich).
- Rhabdomyolyse (selten): Anzeichen und Symptome umfassen unerklärliche Muskelschmerzen, -empfindlichkeit oder -schwäche und/oder dunklen Urin. Dies können Anzeichen einer ernstesten Erkrankung namens Rhabdomyolyse (Muskelabbau) sein, die zu Nierenschäden führen kann.
- Bauchspeicheldrüsenentzündung (gelegentlich).
- Konvulsion (gelegentlich).
- Transiente ischämische Attacken (vorübergehende Störung der Hirndurchblutung, die kurzzeitige Symptome wie Verlust des Sehvermögens, Arm- und Beinschwäche, verwaschene Sprache und Bewusstseinsverlust verursacht) (gelegentlich).
- Ohrensausen (Tinnitus) (gelegentlich).

Patienten, die Zyvoxid länger als 28 Tage erhielten, berichteten über Taubheit, Kribbeln oder Sehstörungen. Sollten Sehstörungen bei Ihnen auftreten, wenden Sie sich so bald wie möglich an Ihren Arzt.

#### **Weitere Nebenwirkungen sind:**

##### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen):**

- Pilzinfektionen, insbesondere vaginaler Soor oder Mundsoor.
- Kopfschmerzen.
- Metallischer Geschmack im Mund.
- Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen.
- Veränderungen in Bluttestergebnissen, einschließlich der für die Messung Ihrer Nieren- und Leberfunktionswerte oder Blutzuckerspiegel maßgeblichen Protein-, Mineral- oder Enzymwerte.
- Schlafstörungen.
- Erhöhter Blutdruck.
- Anämie (zu wenige rote Blutkörperchen).
- Schwindel.
- Örtlich begrenzte oder allgemeine Bauchschmerzen.
- Verstopfung.
- Verdauungsstörungen.
- Örtlich begrenzte Schmerzen.
- Verringerte Anzahl an Blutplättchen.

##### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen):**

- Entzündungen der Vagina oder des Genitalbereichs bei Frauen.
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl.

- Zungenschwellung, -reizung oder -verfärbung.
- Mundtrockenheit.
- Schmerzen an und im Bereich der Infusionsstelle.
- Venenentzündung (einschließlich der Stelle, an der die Infusion verabreicht wurde).
- Vermehrter Harndrang.
- Schüttelfrost.
- Durst.
- Verstärktes Schwitzen.
- Hyponatriämie (zu niedriger Natriumspiegel im Blut).
- Nierenversagen.
- Aufgetriebener Bauch.
- Schmerzen an der Injektionsstelle.
- Kreatinin im Blut erhöht.
- Magenschmerzen.
- Herzrhythmusänderungen (z.B. erhöhter Rhythmus).
- Verminderung der Anzahl der Blutzellen.
- Schwäche und/oder geänderte Sinneswahrnehmungen.

**Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen):**

- Oberflächliche Zahnverfärbung, die durch professionelle Zahnreinigung (manuelle Zahnsteinentfernung) beseitigt werden kann.

**Die folgenden Nebenwirkungen wurden auch gemeldet (nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Alopezie (Haarausfall).

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen über :

**Belgien:** Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte

[www.afmps.be](http://www.afmps.be) - Abteilung Vigilanz:

Website: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)

E-Mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg

Website : [www.guichet.lu/pharmakovigilanz](http://www.guichet.lu/pharmakovigilanz)

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Zyvoxid aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, den Beuteln und der Schutzfolie nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Das Klinikpersonal wird sicherstellen, dass die Zyvoxid Infusionslösung nach dem auf dem Beutel nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet wird und die Infusion Ihnen sofort nach dem Öffnen verabreicht wird. Die Infusionslösung wird vor der Verabreichung einer Sichtprüfung unterzogen und es werden nur klare Lösungen ohne Schwebeteilchen verwendet. Sie werden außerdem sicherstellen, dass die Infusionslösung bis zum Gebrauch ordnungsgemäß im Karton und in der Schutzfolie vor Licht geschützt und für Kinder unzugänglich aufbewahrt wird.

Nach dem Öffnen:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Lösung nicht sofort verbraucht wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Zyvoxid enthält

- Der Wirkstoff ist Linezolid. Ein ml Lösung enthält 2 mg Linezolid. Ein 300-ml-Infusionsbeutel enthält 600 mg Linezolid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Glukosemonohydrat (eine Zuckerart, siehe Abschnitt 2 „Zyvoxid enthält Glukose“), Natriumcitratdihydrat (E331, siehe Abschnitt 2 „Zyvoxid enthält Natrium“), wasserfreie Zitronensäure (E330), Salzsäure (E507) oder Natriumhydroxid (E524) und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Zyvoxid aussieht und Inhalt der Packung

Zyvoxid wird als klare Lösung in Einzelinfusionsbeuteln zu 300 ml Infusionslösung angeboten.

Die Beutel werden in Umkartons mit 1, 2, 5, 10, 20 oder 25 Beuteln angeboten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

*Pharmazeutische Unternehmer*

Pfizer SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien.

*Hersteller*

HP Halden Pharma AS, Svinesundsveien 80, 1788 Halden, Norwegen.

### Zulassungsnummern

BE226651 (Excel Beutel); BE397713 (Freeflex Beutel)

LU 2010020716

**Status:** Verschreibungspflichtig.

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen**

Belgien	Zyvoxid
Dänemark	Zyvoxid
Deutschland	Zyvoxid
Estland	Zyvoxid
Finnland	Zyvoxid
Frankreich	Zyvoxid
Griechenland	Zyvoxid
Irland	Zyvox
Island	Zyvoxid
Italien	Zyvoxid
Lettland	Zyvoxid
Litauen	Zyvoxid
Luxemburg	Zyvoxid
Malta	Zyvox
Niederlande	Zyvoxid
Norwegen	Zyvoxid
Österreich	Zyvoxid
Polen	Zyvoxid

Portugal	Zyvoxid
Schweden	Zyvoxid
Slowakei	Zyvoxid
Slowenien	Zyvoxid
Spanien	Zyvoxid
Tschechische Republik	Zyvoxid
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Zyvox
Zypern	Zyvoxid

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet / genehmigt im 06/2024 / 06/2024.**

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt**

### **Zyvoxid 2 mg/ ml Infusionslösung**

#### **Linezolid**

WICHTIG: Vor der Verordnung die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beachten.

Linezolid ist nicht wirksam bei Infektionen durch Gram-negative Erreger. Bei Nachweis oder Verdacht auf eine Co-Infektion mit einem Gram-negativen Erreger muss gleichzeitig eine spezifische Therapie gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

#### **Beschreibung**

Gebrauchsfertiger, Latex-freier, mehrschichtiger Polyolefin Folien-Infusionsbeutel zum einmaligen Gebrauch (Excel oder Freeflex), eingeschweißt in einer laminierten Schutzfolie. Der Beutel enthält 300 ml Lösung und ist in einem Umkarton verpackt. Jeder Umkarton enthält 1, 2, 5, 10\*, 20 oder 25 Infusionsbeutel.

Hinweis:

\*Es werden derzeit nur Umkartons mit 10 Beuteln in den Verkehr gebracht.

Zyvoxid 2 mg/ml Infusionslösung enthält 2 mg/ml Linezolid in einer klaren, farblosen bis gelben isotonischen Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Glukosemonohydrat, Natriumcitratdihydrat (E331), Zitronensäure, wasserfrei (E330), Salzsäure (E507) oder Natriumhydroxid (E524) und Wasser für Injektionszwecke.

#### **Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Linezolid sollte nur im Klinikumfeld und nach Rücksprache mit einem entsprechenden Experten wie beispielsweise einem Mikrobiologen oder einem Spezialisten für Infektionskrankheiten begonnen werden.

Initial mit der parenteralen Darreichungsform behandelte Patienten können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden, wenn klinisch angezeigt. In solchen Fällen ist eine Dosisanpassung auf Grund der oralen Bioverfügbarkeit von Linezolid von ca. 100 % nicht erforderlich. Die Infusionslösung sollte über einen Zeitraum von 30 bis 120 Minuten verabreicht werden.

Die empfohlene Dosis Linezolid sollte intravenös (IV) 2-mal täglich verabreicht werden.

#### **Empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung bei Erwachsenen**

Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Krankheitserreger, vom Ort und Schweregrad der Infektion und dem klinischen Ansprechen des Patienten.

Die im Folgenden aufgeführten Empfehlungen zur Behandlungsdauer entsprechen der Therapiedauer, die in klinischen Studien angewendet wurde. Bei bestimmten Infektionsarten können auch kürzere Behandlungsregime ausreichen; diese wurden jedoch nicht in klinischen Studien untersucht.

Die maximale Behandlungsdauer beträgt 28 Tage. Für eine Therapiedauer über 28 Tage wurde die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Linezolid nicht untersucht.

Bei Infektionen mit gleichzeitiger Bakteriämie ist keine Dosiserhöhung oder Verlängerung der Therapiedauer erforderlich.

Die Dosisempfehlung für die Verwendung der Infusionslösung und der Tabletten/des Granulats zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sind identisch und im Folgenden wiedergegeben:

<b>Infektionen</b>	<b>Dosierung und Art der Anwendung bei zweimal täglicher Verabreichung</b>	<b>Behandlungsdauer</b>
Nosokomiale Pneumonie	600 mg zweimal täglich	10 bis 14 aufeinander folgende Tage
Ambulant erworbene Pneumonie		
Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	600 mg zweimal täglich	

### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Linezolid bei Kindern im Alter von (< 18 Jahren) ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 der Fachinformation beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

### **Ältere Patienten**

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

### **Nierenfunktionsstörung**

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

#### Schwere Nierenfunktionsstörung (d.h. CLCR < 30 ml/min)

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Auf Grund der unbekanntenen klinischen Bedeutung der bis zu 10fach höheren Konzentration der beiden Hauptmetaboliten von Linezolid bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte eine Behandlung mit Linezolid bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht erfolgen und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Da während einer 3-stündigen Hämodialyse ca. 30 % einer Linezolid-Dosis entfernt werden, sollte Zyvoxid bei Hämodialyse-Patienten nach der Dialyse verabreicht werden. Die Hauptmetaboliten von Linezolid werden zu einem gewissen Teil durch die Hämodialyse entfernt, aber die Konzentrationen dieser Metaboliten sind nach der Dialyse noch deutlich höher als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion oder leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz. Deshalb sollte Linezolid bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, die sich einer Dialyse unterziehen, mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

Bisher gibt es keine Erfahrungen zur Anwendung von Linezolid bei Patienten unter kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) oder anderen Behandlungen bei Nierenversagen (außer Hämodialyse).

### **Leberfunktionsstörung**

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B): Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

#### Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse C)

Da Linezolid durch einen nicht-enzymatischen Prozess metabolisiert wird, ist nicht zu erwarten, dass eine Einschränkung der Leberfunktion den Stoffwechsel dieser Substanz signifikant verändert und deshalb werden keine Empfehlungen für eine Dosisanpassung gegeben. Es liegen jedoch begrenzte klinische Daten und Linezolid sollte bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt (siehe Abschnitten 4.4 and 5.2 der Fachinformation).

### **Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile.

Linezolid sollte bei Patienten, die ein Arzneimittel, das die Monoaminoxidasen A oder B hemmt (z.B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid), einnehmen oder innerhalb der letzten zwei Wochen ein solches Arzneimittel eingenommen haben, nicht angewendet werden.

Linezolid sollte bei Patienten mit folgender zu Grunde liegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen nicht angewendet werden, es sei denn, es liegen Möglichkeiten zur genauen Beobachtung und zur Kontrolle des Blutdrucks vor:

- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Psychose, akuten Verwirrheitszuständen.
- Patienten, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, trizyklische Antidepressiva, Serotonin 5-HT<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten (Triptane), direkt und indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z.B. Adrenalin / Epinephrin, Noradrenalin / Norepinephrin), dopaminerge Mittel (z.B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron.

Vor und während der Therapie sollte nicht gestillt werden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Myelosuppression

Während der Behandlung mit Linezolid wurde bei Patienten über das Auftreten einer Myelosuppression (einschließlich Anämie, Leukopenie, Panzytopenie und Thrombozytopenie) berichtet. In den Fällen, in denen der Ausgang bekannt ist, stiegen die betreffenden hämatologischen Parameter nach dem Absetzen von Linezolid wieder auf die Höhe der Ausgangswerte an. Das Risiko dieser Wirkungen hängt möglicherweise von der Behandlungsdauer ab. Ältere Patienten, die mit Linezolid behandelt werden, laufen mehr Gefahr, eine Blutdyskrasie zu erleiden als jüngere Patienten. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, ob mit oder ohne Dialyse, und bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung kann eine Thrombozytopenie häufiger auftreten. Deshalb wird eine engmaschige Blutbildkontrolle empfohlen bei Patienten, die: eine vorbestehende Anämie, Granulozytopenie oder Thrombozytopenie haben; eine Begleitmedikation erhalten, die den Hämoglobinspiegel, die Blutzellzahl, die Thrombozytenzahl oder -funktion mindern kann; an schwerer Niereninsuffizienz oder mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung leiden; eine Therapie von mehr als 10 bis 14 Tagen erhalten. Linezolid soll diesen Patienten nur verabreicht werden, wenn eine genaue Überwachung der Hämoglobinwerte, des Blutbildes und der Thrombozytenzahl möglich ist.

Bei Auftreten einer signifikanten Myelosuppression unter der Therapie mit Linezolid sollte die Therapie abgebrochen werden, falls keine absolute Notwendigkeit zur Fortführung der Behandlung besteht; in diesem Fall sollten eine intensive Überwachung des Blutbildes erfolgen und ein geeigneter Maßnahmenplan festgelegt werden.

Zusätzlich wird empfohlen, ein großes Blutbild (einschließlich Hämoglobinwerte, Thrombozyten, Gesamt-Leukozytenzahl und Leukozyten-Differentialblutbild) wöchentlich bei Patienten unter der Therapie mit Linezolid, unabhängig von den Ausgangswerten des Blutbildes zu bestimmen.

In Compassionate-Use-Studien wurde bei Patienten, die Linezolid länger als die maximal empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen erhielten, ein erhöhtes Auftreten von schwerer Anämie festgestellt. Diese Patienten benötigten häufiger Bluttransfusionen. Auch nach der Markteinführung wurden Fälle von Anämie, die Bluttransfusionen erforderlich machten, gemeldet, wobei diese Fälle unter den Patienten, die Linezolid länger als 28 Tage erhielten, häufiger waren.

Nach der Markteinführung wurden Fälle von sideroblastischer Anämie gemeldet. Wenn die Ausbruchzeit bekannt war, erhielten die meisten Patienten Linezolid länger als 28 Tage. Die meisten Patienten erholten sich vollständig oder teilweise nach Absetzen von Linezolid mit oder ohne Behandlung von ihrer Anämie.

#### Mortalitätsmissverhältnis in einer klinischen Studie bei Patienten mit Katheter-assoziierten Gram-positiven Blutkreislaufinfektionen

In einer offenen Studie bei schwer kranken Patienten mit intravasalen Katheter-assoziierten Infektionen wurde bei den mit Linezolid behandelten Patienten im Vergleich zu den mit Vancomycin/Dicloxacillin/Oxacillin eine erhöhte Mortalität festgestellt [78/363 (21,5%) vs. 58/363 (16,0%)]. Haupteinflussfaktor der Mortalitätsrate war der Status der Gram-positiven Infektion zu Studienbeginn. Bei den Patienten mit ausschließlich durch Gram-positive Erreger verursachten Infektionen waren die Mortalitätsraten vergleichbar (Odds Ratio 0,96; 95%-Konfidenzintervall: 0,58-1,59), aber sie waren im Linezolid-Arm bei den Patienten, die zu Studienbeginn andere Krankheitserreger oder keine Krankheitserreger aufwiesen, signifikant höher ( $p=0,0162$ ) (Odds Ratio 2,48; 95%-Konfidenzintervall: 1,38-4,46). Der größte Unterschied trat während der Behandlung und innerhalb von 7 Tagen nach dem Absetzen der Studienmedikation auf. Im Verlauf der Studie infizierten sich mehr Patienten im Linezolid-Arm mit Gram-negativen Erregern und verstarben an Infektionen durch Gram-negative Erreger oder an Mischinfektionen. Deshalb darf Linezolid bei Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen und nachgewiesener oder vermuteter gleichzeitiger Infektion durch Gram-negative Erreger nur dann verabreicht werden, wenn alternative Therapieoptionen fehlen. Unter diesen Umständen muss gleichzeitig eine Behandlung gegen Gram-negative Erreger eingeleitet werden.

#### Antibiotika-assoziierte Diarrhoe und Colitis

Antibiotika-assoziierte Diarrhoe und Antibiotika-assoziierte Colitis, einschließlich pseudomembranöser Colitis und *Clostridium difficile* assoziierter Diarrhoe, sind im Zusammenhang mit der Anwendung von fast allen Antibiotika, einschließlich Linezolid, berichtet worden, und ihr Schweregrad kann von leichtem Durchfall bis zu tödlich verlaufender Colitis reichen. Deshalb ist es wichtig, bei Patienten mit schwerem Durchfall während oder nach Anwendung von Linezolid diese mögliche Diagnose zu überwiegen. Falls eine Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder Antibiotika-assoziierte Colitis vermutet oder bestätigt wird, muss die laufende Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Linezolid, abgesetzt werden, und müssen unverzüglich geeignete therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in dieser Situation kontraindiziert.

#### Laktatazidose

Bei der Anwendung von Linezolid wurde über das Auftreten von Laktatazidose berichtet. Patienten, bei denen sich unter Linezolid Zeichen und Symptome einer metabolischen Azidose, einschließlich rezidivierende Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen, ein erniedrigter Bicarbonat Spiegel oder Hyperventilation entwickeln, müssen sofort ärztlich überwacht werden. Wenn Laktatazidose auftritt, ist die weitere Anwendung von Linezolid gegen die möglichen Risiken abzuwägen.

#### Mitochondriale Dysfunktion

Linezolid hemmt die mitochondriale Proteinsynthese. Nebenwirkungen, wie Laktatazidose, Anämie und Neuropathie (optische und periphere) können als Folge dieser Hemmung auftreten; diese Wirkungen sind häufiger, wenn das Arzneimittel länger als 28 Tage angewendet wird.

#### Serotonin-Syndrom

Es liegen Spontanmeldungen von Serotonin-Syndrom mit der gleichzeitigen Verabreichung von Linezolid und Serotonergika, einschließlich Antidepressiva wie beispielsweise selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) und Opioiden vor (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Die gleichzeitige Verabreichung von Linezolid und Serotonergika ist deshalb kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation), außer wenn die Gabe von Linezolid zusammen mit Serotonergika unverzichtbar ist. In diesem Fall sollten die Patienten sorgfältig auf Zeichen und Symptome eines Serotonin-Syndroms wie zum Beispiel kognitive Funktionsstörung, Hyperpyrexie, Hyperreflexie und Koordinationsstörungen überwacht werden. Wenn solche Zeichen oder Symptome auftreten, sollte das Absetzen eines oder beider Arzneimittel erwogen werden; falls das gleichzeitig verabreichte Serotonergikum abgesetzt wird, können Entzugssymptome auftreten.

#### Rhabdomyolyse

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Linezolid wurde über Rhabdomyolyse berichtet. Linezolid sollte bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Rhabdomyolyse nur mit Vorsicht angewendet werden. Wenn Anzeichen oder Symptome einer Rhabdomyolyse beobachtet werden, sollte Linezolid abgesetzt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

### Hyponatriämie und SIADH

Bei einigen mit Linezolid behandelten Patienten wurden Hyponatriämie und/oder Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) beobachtet. Es wird empfohlen, den Serumnatriumspiegel bei Patienten mit einem Risiko für Hyponatriämie wie älteren Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die den Natriumspiegel im Blut senken können (z. B. Thiaziddiuretika wie Hydrochlorothiazid) regelmäßig zu überwachen.

### Periphere und optische Neuropathie

Periphere Neuropathie, so wie optische Neuropathie und optische Neuritis, manchmal progredient bis zum Verlust des Sehvermögens, wurden bei Patienten unter Behandlung mit Zyvoxid berichtet. Diese Berichte betrafen überwiegend Patienten, die über einen längeren Zeitraum als die maximal empfohlene Therapiedauer von 28 Tagen behandelt wurden.

Alle Patienten sollten dazu angehalten werden, Symptome einer gestörten Sehkraft, wie z.B. Veränderungen der Sehschärfe oder des Farbsehens, verschwommenes Sehen oder Gesichtsfeldausfälle, zu melden. In solchen Fällen wird eine sofortige Untersuchung empfohlen, gegebenenfalls sollte eine Überweisung zu einem Augenarzt erfolgen. Bei allen Patienten, die Zyvoxid für länger als die empfohlene Therapiedauer von 28 Tagen anwenden, sollte die Sehfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Beim Auftreten von peripherer oder optischer Neuropathie ist die weitere Anwendung gegen die möglichen Risiken abzuwägen.

Es gibt ein erhöhtes Risiko von Neuropathie, wenn Linezolid wird angewendet bei Patienten, die zurzeit oder kürzlich antimykobakterielle Arzneimittel für die Behandlung von Tuberkulose einnehmen, bzw. eingenommen haben.

### Krämpfe

Es wurde berichtet, dass bei Patienten unter der Behandlung mit Zyvoxid Krämpfe aufgetreten sind. In den meisten dieser Fälle lagen in der Anamnese epileptische Anfälle oder Risikofaktoren für epileptische Anfälle vor. Die Patienten müssen angehalten werden, Ihren Arzt über epileptische Anfälle in der Vorgeschichte zu informieren.

### Monoaminoxidase-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer; bei den Dosierungen, die zur antibakteriellen Therapie angewendet werden, besitzt es jedoch keine antidepressive Wirkung. Es liegen nur sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen und Daten zur Unbedenklichkeit von Linezolid für Patienten vor, die auf Grund einer Grunderkrankung und/oder einer Begleitmedikation durch eine MAO-Hemmung einem Risiko ausgesetzt sein könnten. Deshalb wird die Anwendung von Linezolid in diesen Fällen nicht empfohlen, es sei denn, eine genaue Beobachtung und Kontrolle des Patienten sind möglich.

### Anwendung mit tyraminreichen Nahrungsmittel

Den Patienten ist davon abzuraten, große Mengen tyraminreicher Nahrungsmittel zu sich zu nehmen.

### Superinfektion

Die Auswirkungen einer Linezolid-Therapie auf die normale Darmflora wurden in klinischen Studien nicht untersucht.

Die Anwendung von Antibiotika kann gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum nicht-empfindlicher Organismen führen. Zum Beispiel entwickelten etwa 3% der Patienten, die mit den empfohlenen Linezolid-Dosen behandelt wurden, während der klinischen Prüfungen eine arzneimittelbedingte Candidiasis. Bei Auftreten einer Superinfektion während der Behandlung sollten entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

### Spezielle Patienten

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollte Linezolid mit besonderer Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt (siehe Abschnitt 4.2. und 5.2. der Fachinformation).

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird die Anwendung mit Linezolid nur empfohlen, wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

#### Verminderte Fertilität

Bei ausgewachsenen männlichen Ratten führte Linezolid zu einer reversiblen Verminderung der Fertilität und induzierte eine abnormale Spermienmorphologie etwa bei Expositionswerten, die den beim Menschen zu erwartenden entsprechen. Mögliche Auswirkungen von Linezolid auf die reproduktiven Organe des Mannes sind nicht bekannt.

#### Klinische Studien

Für eine Therapiedauer über 28 Tage wurde die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Linezolid nicht untersucht.

Patienten mit diabetischen Fußläsionen, Dekubitus oder ischämischen Läsionen, schweren Verbrennungen oder Gangrän wurden nicht in kontrollierte klinische Studien einbezogen. Die Erfahrung mit der Anwendung von Linezolid bei diesen Erkrankungen ist deshalb begrenzt.

#### Bestandteile

##### Glukose

Jeder ml der Lösung enthält 45,7 mg (d.h. 13,7 g/300 ml) Glukose. Dies sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anderen Formen von Glukoseintoleranz berücksichtigt werden.

##### Natrium

Jeder ml der Lösung enthält außerdem 0,38 mg (114 mg/300 ml) Natrium, entsprechend 0,02 % der von der WHO für einen Erwachsenen maximal empfohlenen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Bei Patienten mit einer natriumarmen Diät ist der Natriumgehalt zu beachten.

Zyvoxid Infusionslösung kann für die Verabreichung mit natriumhaltigen Lösungen verdünnt werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.2 und 6.6), und dieser Umstand sollte hinsichtlich des Gesamtnatriums aus allen Quellen, das dem Patienten verabreicht wird, berücksichtigt werden.

#### **Wechselwirkungen**

##### Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer

Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer. Es liegen sehr begrenzte Daten aus Studien zu Arzneimittelinteraktionen und zur Unbedenklichkeit von Linezolid bei der Behandlung von Patienten mit Begleitern vor, bei denen eine MAO-Hemmung ein Risiko sein könnte. Deshalb wird die Anwendung von Linezolid in diesen Fällen nicht empfohlen, es sei denn, eine genaue Beobachtung und Kontrolle des Patienten sind möglich.

##### Potenzielle Wechselwirkungen, die Blutdruckanstieg induzieren

Bei normotensiven gesunden Probanden verstärkte Linezolid den durch Pseudoephedrin und Phenylpropanolaminhydrochlorid induzierten Blutdruckanstieg. Die gleichzeitige Verabreichung von Linezolid und Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin führte zu durchschnittlichen Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um 30 bis 40 mmHg im Vergleich zu 11 bis 15 mmHg mit Linezolid alleine, 14 bis 18 mmHg mit Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin alleine und 8 bis 11 mmHg mit Placebo. Bei Hypertonikern wurden ähnliche Studien nicht durchgeführt. Es wird bei gleichzeitiger Gabe von Linezolid empfohlen, vasopressive Arzneimittel, einschließlich Dopaminergika, vorsichtig zu titrieren, bis das gewünschte Ansprechen erreicht ist.

##### Potenzielle serotonerge Wechselwirkungen

Die potenzielle Arzneimittelwechselwirkung mit Dextromethorphan wurde an gesunden Probanden untersucht. Die Patienten erhielten Dextromethorphan (2 x 20 mg im Abstand von 4 Stunden) mit oder ohne Linezolid. Bei gesunden Probanden, die Linezolid und Dextromethorphan erhielten, wurden keine Anzeichen eines Serotoninsyndroms (Verwirrtheit, Delirium, Unruhe, Tremor, Erröten, Diaphoresis und Hyperpyrexie) beobachtet.

Erfahrungen nach der Markteinführung: Bei einem Patienten wurden unter einer Behandlung mit Linezolid und Dextromethorphan Serotonin-Syndrom-ähnliche Erscheinungen gemeldet, die sich nach dem Absetzen beider Arzneimittel wieder zurückbildeten.

Während der klinischen Anwendung von Linezolid zusammen mit Serotonergika, einschließlich Antidepressiva wie zum Beispiel selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) und Opioiden, wurden Fälle von Serotonin-Syndrom berichtet. Deshalb wird, da die gleichzeitige Verabreichung kontraindiziert ist (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation), das Management von Patienten, bei denen die Behandlung mit Linezolid und Serotonergika unverzichtbar ist, in Besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung beschrieben.

#### Anwendung mit tyraminreichen Nahrungsmitteln

Bei Personen, die Linezolid zusammen mit weniger als 100 mg Tyramin erhielten, wurde keine signifikante Pressorreaktion beobachtet. Dies legt nahe, dass es nur nötig ist, den Verzehr übermäßiger Mengen solcher Nahrungsmittel und Getränke zu vermeiden, die einen hohen Tyramingehalt aufweisen (wie z.B. reifer Käse, Hefeextrakt, undestillierte alkoholische Getränke und fermentierte Sojabohnenprodukte, wie z.B. Sojasoße).

#### Vom Cytochrom- P450 metabolisierte Arzneimittel

Linezolid wird vom Cytochrom- P450 (CYP)-Enzymsystem nicht nachweisbar metabolisiert und hemmt keine der klinisch signifikanten humanen CYP-Isoformen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Ebenso werden P450-Isoenzyme von Ratten durch Linezolid nicht induziert. Daher sind mit Linezolid keine durch CYP450 induzierten Wechselwirkungen zu erwarten.

#### Rifampicin

Die Wirkung von Rifampicin auf die Pharmakokinetik von Linezolid wurde an sechzehn gesunden erwachsenen männlichen Freiwilligen untersucht, die Linezolid 600 mg zweimal täglich für 2,5 Tage mit und ohne Rifampicin 600 mg einmal täglich für 8 Tage erhielten. Rifampicin verringerte die  $C_{max}$  und AUC durchschnittlich um 21% [90%-KI, 15, 27] bzw. 32% [90%-KI, 27, 37]. Der Mechanismus dieser Wechselwirkung und ihre klinische Bedeutung sind unbekannt.

#### Warfarin

Die Zugabe von Warfarin zur Linezolid-Therapie im Steady State ergab bei gleichzeitiger Anwendung eine Senkung der mittleren maximalen INR um 10% mit einer 5%igen Senkung der AUC INR. Die Daten von Patienten, die Warfarin und Linezolid erhielten, reichen nicht aus, um die klinische Bedeutung dieser Befunde zu beurteilen, falls diesen überhaupt eine Bedeutung zukommen sollte.

### **Fortpflanzungsfähigkeit, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Es liegen begrenzte Daten über die Anwendung von Linezolid bei schwangeren Frauen vor.

Tierexperimentelle Studien haben toxische Wirkungen auf die Reproduktion gezeigt. Für Menschen besteht möglicherweise ein Risiko.

Zyvoxid sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es eindeutig notwendig ist, d.h. wenn der zu erwartende Nutzen das theoretische Risiko überwiegt.

#### Stillzeit

Daten aus tierexperimentellen Studien deuten darauf hin, dass Linezolid und seine Metaboliten möglicherweise in die Muttermilch übergehen und deshalb sollte während der Behandlung nicht gestillt werden.

## Fortpflanzungsfähigkeit

In tierexperimentellen Studien führte Linezolid zu einer verminderten Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

## **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Patienten sollten gewarnt werden, dass unter der Zyvoxid Behandlung möglicherweise Schwindel oder Symptome einer gestörten Sehkraft auftreten kann, und sie sollten darauf hingewiesen werden, in solchen Fällen nicht Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

## **Nebenwirkungen**

Die nachfolgende Aufstellung zeigt die Nebenwirkungen mit ihrer Häufigkeit auf Grundlage von Daten zu Nebenwirkungen jeglicher Ursache aus klinischen Studien, in denen mehr als 6 000 erwachsene Patienten die empfohlenen Dosierungen Linezolid über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen erhalten haben. Am häufigsten waren Diarrhoe (8,9 %), Übelkeit (6,9 %), Erbrechen (4,3 %) und Kopfschmerzen (4,2 %).

Die am häufigsten berichteten arzneimittelbedingten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten, waren Kopfschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 3 % der Patienten brachen die Behandlung wegen einer arzneimittelbedingten Nebenwirkung ab.

Die zusätzlichen von Erfahrungen nach der Markteinführung gemeldeten Nebenwirkungen sind in der Tabelle enthalten.

Die folgenden Nebenwirkungen werden während der Behandlung mit Linezolid mit den folgenden Häufigkeiten beobachtet und gemeldet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig (<math>\geq 1/100</math> bis <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Gelegentlich (<math>\geq 1/1.000</math> bis <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Selten (<math>\geq 1/10.000</math> bis <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>	<b>Sehr selten (<math>&lt; 1/10.000</math>)</b>	<b>Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Candidiasis, orale Candidiasis , vaginale Candidiasis, Pilzinfektionen	Antibiotika- assoziierte Colitis, einschliesslich pseudomembranöse Colitis*, Vaginitis			
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Thrombozytopenie*, Anämie*†	Panzytopenie*, Leukopenie*, Neutropenie, Eosinophilie	Sideroblastische Anämie*		Myelosuppression*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Anafylaxie		
<b>Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen</b>		Hyponatriämie	Laktatazidose*		
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Schlaflosigkeit				
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen (metallischer	Krämpfe*, Periphere Neuropathie*, Hypoästhesie, Paraästhesie			Serotonin- Syndrom**,

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig (≥1/100 bis &lt;1/10)</b>	<b>Gelegentlich (≥1/1.000 bis &lt;1/100)</b>	<b>Selten (≥1/10.000 bis &lt;1/1.000)</b>	<b>Sehr selten (&lt;1/10.000)</b>	<b>Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
	Geschmack), Schwindel				
<b>Augen- erkrankungen</b>		Optische Neuropathie*, verschwommenes Sehen*	Gesichtsfeld- ausfälle*		Optische Neuritis*, Verlust des Sehvermögens*, Veränderungen der Sehschärfe* oder des Farbensehens*
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Tinnitus			
<b>Herzkrankung en</b>		Arrhythmie (Tachykardie)			
<b>Gefäß- erkrankungen</b>	Hypertonie	Transiente ischämische Attacken, Phlebitis, Thrombophlebitis			
<b>Erkrankungen des Gastrointestinal- traktes</b>	Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, lokalisierte oder allgemeine Abdominal- schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie	Pankreatitis, Gastritis, Völlegefühl, Mundtrockenheit, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungenverfärbung oder -erkrankung	Oberflächliche Zahnverfärbung		
<b>Leber- und Gallen- erkrankungen</b>	Abnormaler Leberfunktionst est, erhöhte AST, ALT oder alkalische Phosphatase.	Erhöhtes Gesamtbilirubin			
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes</b>	Pruritus, Hautausschlag	Angioödem, Urtikaria, bullöse Hauterkrankungen, Dermatitis, Diaphoresse	Toxische epidermale Nekrolyse <sup>#</sup> , Stevens- Johnson- Syndrom <sup>#</sup> , Hypersensitivi- tätsvaskulitis		Alopezie
<b>Skelettmuskula- tur-, Bindegewebs- und Knochenerkran- kungen</b>			Rhabdomyolyse *		
<b>Erkrankungen der Nieren und</b>	Erhöhte BUN	Nierenversagen, Polyurie,			

Systemorgan- klasse	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Harnwege</b>		erhöhtes Kreatinin			
<b>Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse</b>		Vulvovaginale Erkrankung			
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort</b>	Fieber, lokalisierte Schmerzen	Schüttelfrost, Müdigkeit, Schmerzen an der Verabreichungsstell e, vermehrter Durst			
<b>Untersuchungen</b>	<u>Chemie</u> Erhöhte LDH, Kreatinkinase, Lipase, Amylase oder Glukose (nicht nüchtern). Vermindertes Gesamteiweiß, Albumin, Natrium oder Kalzium. Erhöhtes oder reduziertes Kalium oder Bicarbonat  <u>Hämatologie</u> Erhöhte Neutrophilen- zahl oder Eosino- philenzahl. Reduziertes Hämoglobin, Hämatokrit oder reduzierte Erythro- zytenzahl. Erhöhte oder reduzierte Thrombozyten oder Leukozyten.	<u>Chemie</u> Erhöhtes Natrium oder Kalzium. Reduzierter Glukosespiegel (nicht nüchtern). Erhöhtes oder reduziertes Chlorid.  <u>Hämatologie</u> Erhöhte Retikulozytenzahl Reduzierte Neutrophilenzahl.			

\* Siehe Rubrik Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

\*\* Siehe Rubriken Gegenanzeigen und Wechselwirkungen

# Nebenwirkungshäufigkeit geschätzt nach der „3er Regel“

† Siehe unter

Folgende Nebenwirkungen unter Linezolid wurden in seltenen Fällen als schwerwiegend betrachtet: Lokalisierte Abdominalschmerzen, transiente ischämische Attacken und Hypertonie.

† In kontrollierten klinischen Studien, bei denen Linezolid über bis zu 28 Tage verabreicht wurde, kam es bei 2,0% der Patienten zu einer Anämie. In einem Compassionate-Use-Programm für Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen und Begleiterkrankungen betrug der prozentuale Anteil von Patienten die eine Anämie entwickelten und denen Linezolid über einen Zeitraum von  $\leq 28$  Tagen verabreicht wurde, 2,5% (33/1326) im Vergleich zu 12,3% (53/430) bei einer Behandlungsdauer  $> 28$  Tage. Bei den Patienten, die über einen Zeitraum von  $\leq 28$  Tagen behandelt wurden, betrug der Anteil arzneimittelbedingter schwerer Anämien, die eine Bluttransfusion erforderlich machten, 9% (3/33) verglichen mit 15% (8/53) bei Patienten, die  $> 28$  Tage behandelt wurden.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheitsdaten aus klinischen Studien auf der Basis von mehr als 500 pädiatrischen Patienten (0 bis 17 Jahre) deuten nicht darauf hin, dass das Sicherheitsprofil von Linezolid für pädiatrische Patienten sich von dem für erwachsene Patienten unterscheidet.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen über :

**Belgien:** Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte

[www.afmps.be](http://www.afmps.be) - Abteilung Vigilanz:

Website: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)

E-Mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg

Website : [www.guichet.lu/pharmakovigilanz](http://www.guichet.lu/pharmakovigilanz)

#### **Überdosierung**

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.

Es wurden keine Fälle einer Überdosierung gemeldet. Die folgenden Informationen können jedoch nützlich sein:

Eine unterstützende Behandlung in Verbindung mit der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration ist empfehlenswert. Ungefähr 30% einer Linezolid-Dosis wird durch Hämodialyse in 3 Stunden entfernt, aber es liegen keine Daten zur Entfernung von Linezolid durch Peritonealdialyse oder Hämo-perfusion vor.

#### **Hinweise für die Anwendung und Handhabung**

Zum einmaligen Gebrauch. Die Schutzfolie erst zur sofortigen Anwendung entfernen. Dichtigkeit durch festes Zusammendrücken des Beutels prüfen. Falls Flüssigkeit austritt, Beutel nicht verwenden, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann. Die Lösung sollte vor Anwendung genau betrachtet werden und nur klare Lösungen ohne Partikel sollten verwendet werden. Die Beutel sollten nicht in Reihe verbunden verwendet werden. Jede nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen. Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Angebrochene Beutel nicht erneut an den Zugang anschließen.

Die Zyvoxid Infusionslösung ist kompatibel mit folgenden Lösungen: 5 % Glukoselösung zur intravenösen Infusion, 0,9% Natriumchloridlösung zur intravenösen Infusion, Ringer-Lactat-Lösung zur Injektion (Hartmann-Lösung zur Injektion).

#### **Inkompatibilitäten**

Der Lösung dürfen keine anderen Zusätze hinzugefügt werden. Falls Linezolid zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, sollte jedes einzeln gemäß der jeweiligen Vorschrift des Herstellers angewendet werden. In ähnlicher Weise sollte bei Verwendung des gleichen intravenösen Zugangs für die

Infusion verschiedener Arzneimittel der Zugang jeweils vor und nach der Anwendung von Linezolid mit einer kompatiblen Infusionslösung gespült werden.

Die Zyvoxid Infusionslösung ist mit den folgenden Substanzen physikalisch nicht kompatibel: Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid, Diazepam, Pentamidin, Isothionat, Erythromycinlaktobionat, Natriumphenytoin und Sulfamethoxazol / Trimethoprim. Zusätzlich besteht eine chemische Inkompatibilität mit Ceftriaxonatrium.

**Dauer der Haltbarkeit**

Vor dem Öffnen: 3 Jahre.

Nach dem Öffnen: Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wird die Lösung nicht sofort verbraucht, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Bis zur Anwendung in der Originalverpackung (Schutzfolie und Umkarton) aufbewahren, um das Arzneimittel vor Lichteinflüssen zu schützen.