

Notice: information de l'utilisateur**Zyvoxid 2 mg/ml solution pour perfusion**
linézolide

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 Zyvoxid et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zyvoxid
3. Comment utiliser Zyvoxid
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Zyvoxid
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Zyvoxid et dans quel cas est-il utilisé?

Zyvoxid 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 la pneumonie et certaines infections de la peau ou sous la peau. Votre médecin déterminera si Zyvoxid est apte à traiter votre infection.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zyvoxid?**N'utilisez jamais Zyvoxid:**

- Si vous êtes allergique au linézolide 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 des médicaments appelés 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.
- Si vous allaitez. Cela est dû au fait que Zyvoxid passe dans le lait maternel et pourrait nuire à l'enfant.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Zyvoxid.

Zyvoxid ne vous convient peut-être pas si vous répondez **oui** à l'une des questions suivantes. Informez-en votre médecin si c'est le cas, car il devra contrôler votre état de santé général et votre tension artérielle avant et pendant votre traitement ou il estimera peut-être qu'un autre traitement est plus approprié pour vous.

Consultez votre médecin si vous n'êtes pas certain qu'un de ces points vous concerne.

- Souffrez-vous d'hypertension artérielle, que vous preniez ou non des médicaments pour la traiter?
- Avez-vous été diagnostiqué(e) comme ayant une thyroïde hyperactive?
- Souffrez-vous d'une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome) ou d'un syndrome carcinoïde (causé par des tumeurs du système hormonal, avec des symptômes de diarrhée, rougeur de la peau, respiration sifflante)?
- Souffrez-vous de dépression maniaque, d'un trouble schizo-affectif, de confusion mentale ou d'autres problèmes mentaux?

- Avez-vous des antécédents d'hyponatrémie (faible taux de sodium dans le sang) ou prenez-vous des médicaments qui abaissent les taux de sodium dans le sang, par exemple certains diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide ?
- Prenez-vous des opioïdes ?

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

Faites attention avec Zyvoxid

Avant d'utiliser ce médicament, informez votre médecin si vous :

- Êtes âgé.
- Avez facilement des contusions et si vous saignez facilement.
- Êtes anémique (présentez une baisse du taux de globules rouges).
- Êtes sujet(te) aux infections.
- Avez des antécédents de crises épileptiques.
- Avez des problèmes de foie ou de reins, en particulier si vous êtes en dialyse.
- Souffrez de diarrhée.

Informez immédiatement votre médecin si au cours du traitement vous souffrez de :

- Problèmes de vision tels que vision trouble, modifications de la perception des couleurs, difficulté à distinguer les détails ou si votre champ de vision se rétrécit.
- Perte de sensibilité dans les bras ou les jambes ou sensation de fourmillement ou de picotement dans les bras ou les jambes.
- Vous pourriez souffrir de diarrhée pendant ou après la prise d'antibiotiques, y compris Zyvoxid. En cas de diarrhée sévère ou persistante ou si vous constatez que vos selles contiennent du sang ou du mucus, vous devez immédiatement arrêter de prendre Zyvoxid et consulter votre médecin. Si c'est le cas, vous ne devez pas prendre de médicaments qui arrêtent ou ralentissent l'évacuation des selles.
- Nausées ou vomissements récurrents, douleurs abdominales ou respiration rapide
- 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.
- Sensation de malaise avec faiblesse musculaire, maux de tête, confusion et troubles de la mémoire pouvant indiquer une hyponatrémie (faible taux de sodium dans le sang).

Autres médicaments et Zyvoxid

Il existe un risque d'interaction entre Zyvoxid et certains autres médicaments, qui pourrait entraîner l'apparition d'effets indésirables tels que des modifications de la tension artérielle, de la température ou du rythme cardiaque.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines les médicaments suivants, car Zyvoxid **ne doit pas** être utilisé si vous prenez déjà ces médicaments ou si vous les avez pris récemment (voir aussi rubrique 2 ci-dessus « Ne prenez jamais Zyvoxid »).

- Des 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 également votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants. Votre médecin décidera peut-être toutefois de vous administrer Zyvoxid, mais il devra contrôler votre état de santé général et votre tension artérielle avant et pendant votre traitement. Dans d'autres cas, votre médecin estimera peut-être qu'un autre traitement est plus approprié pour vous.

- Décongestionnants contre le rhume ou la grippe contenant de la pseudoéphédrine ou de la phénylpropanolamine.

- Certains médicaments destinés à traiter l'asthme, tels que salbutamol, terbutaline, fénotérol.
- Certains antidépresseurs appelés tricycliques ou ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine). Ils sont nombreux, notamment amitriptyline, citalopram, clomipramine, dosulépine, doxépine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, lofépramine, paroxétine, sertraline.
- Des médicaments destinés à traiter la migraine, tels que sumatriptan et zolmitriptan.
- Des médicaments destinés à traiter les réactions allergiques sévères et soudaines, tels qu'adrénaline (épinéphrine).
- Des médicaments qui augmentent la tension artérielle, tels que noradrénaline (norépinéphrine), dopamine et dobutamine.
- Des opioïdes, p. ex. péthidine — utilisés pour traiter les douleurs modérées à sévères.
- Des médicaments destinés à traiter les troubles anxieux, tels que buspirone.
- Des médicaments qui empêchent le sang de coaguler, tels que warfarine.
- Un antibiotique appelé rifampicine.

Zyvoxid avec des aliments, boissons et de l'alcool

- Vous pouvez utiliser Zyvoxid avant, pendant ou après le repas.
- Évitez de manger de grandes quantités de fromage affiné, d'extraits de levure ou d'extraits de soja p. ex. sauce soja, et de consommer de l'alcool, en particulier de la bière à la pression et du vin. Cela est dû au fait que Zyvoxid peut réagir avec une substance appelée tyramine qui est naturellement présente dans certains aliments. Cette interaction peut entraîner une élévation de votre tension artérielle.
- Si vous développez un mal de tête pulsatile après avoir mangé ou bu, dites-le immédiatement à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Grossesse, allaitement et fertilité

L'effet de Zyvoxid chez la femme enceinte n'est pas connu. Il ne peut donc pas être pris pendant la grossesse sauf si recommandé par votre médecin. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne pouvez pas allaiter durant le traitement avec Zyvoxid parce qu'il passe dans le lait maternel et pourrait nuire à l'enfant.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Zyvoxid peut causer des vertiges ou des problèmes avec votre vue. Si c'est le cas, ne conduisez pas et ne manipulez pas de machines. Le fait de ne pas vous sentir bien peut compromettre votre capacité à conduire ou manipuler des machines.

Zyvoxid contient

Glucose

Chaque ml de solution de Zyvoxid contient 45,7 mg de glucose (13,7 g de glucose dans une poche). Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous êtes diabétique.

Sodium

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

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous suivez un régime pauvre en sodium.

3. Comment utiliser Zyvoxid ?

Adultes

Veillez à toujours utiliser ce médicament exactement comme décrit dans cette notice, ou en suivant les instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Ce médicament vous sera administré par une perfusion dans une veine par un médecin ou un professionnel de la santé. La dose recommandée chez l'adulte (18 ans et plus) est de 300 ml (600 mg de linézolide) deux fois par jour; elle est administrée directement dans la circulation sanguine (par voie intraveineuse) par une perfusion sur une période de 30 à 120 minutes.

Si vous êtes en dialyse rénale, vous devez recevoir Zyvoxid après votre dialyse.

Une cure de traitement dure généralement de 10 à 14 jours, mais peut parfois durer jusqu'à 28 jours. La sécurité d'emploi et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies pendant des périodes de traitement supérieures à 28 jours. Votre médecin décidera de la durée pendant laquelle vous devez être traité.

Pendant votre traitement avec Zyvoxid, votre médecin devra réaliser régulièrement des tests sanguins afin de contrôler votre numération globulaire.

Votre médecin devra contrôler votre vue si vous prenez Zyvoxid pendant plus de 28 jours.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Zyvoxid n'est normalement pas utilisé pour traiter les enfants et les adolescents (de moins de 18 ans).

Si vous avez utilisé plus de Zyvoxid que vous n'auriez dû

Si vous craignez d'avoir reçu une trop grande quantité de Zyvoxid, dites-le immédiatement à votre médecin ou à un(e) infirmier/ère. Si vous avez reçu trop de Zyvoxid, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoisons (070/245.245).

Si vous oubliez d'utiliser Zyvoxid

Étant donné que ce médicament vous sera administré sous surveillance étroite, il est très peu probable qu'une dose soit oubliée. Si vous pensez qu'une dose de traitement a été oubliée, dites-le immédiatement à un médecin ou un infirmier/une infirmière. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

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.

Informez immédiatement votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous présentez l'un de ces effets indésirables pendant votre traitement avec Zyvoxid.

Les effets indésirables graves (avec la fréquence entre parenthèses) du Zyvoxid sont:

- Réactions cutanées sévères (peu fréquent), gonflement, en particulier autour du visage et du cou (peu fréquent), respiration sifflante et/ou difficulté à respirer (rare). Ceci peut être le signe d'une réaction allergique et il sera peut-être nécessaire d'arrêter le traitement avec Zyvoxid. 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), démangeaisons (fréquent).
- Problèmes de vision (peu fréquent) tels que vision trouble (peu fréquent), modifications de la perception des couleurs (fréquence indéterminée), difficulté à distinguer les détails (fréquence indéterminée) ou si votre champ de vision se rétrécit (rare).
- Diarrhée sévère contenant du sang et/ou du mucus (colite associée aux antibiotiques, y compris colite pseudo-membraneuse) qui, dans de rares circonstances, peut entraîner des complications potentiellement mortelles (peu fréquent).
- Nausées ou vomissements récurrents, douleurs abdominales ou respiration rapide (rare).
- Des crises d'épilepsie (peu fréquent) ont été signalées avec Zyvoxid.
- 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).

- Saignements ou contusions inexpliqués, qui peuvent être dus à des modifications du nombre de certaines cellules dans le sang, susceptibles de modifier la coagulation sanguine ou d'entraîner une anémie (fréquent).
- Modifications du nombre de certaines cellules dans le sang, qui peuvent modifier votre capacité à combattre l'infection (peu fréquent). Certains signes d'infection comprennent: de la fièvre (fréquent), maux de gorge (peu fréquent), ulcères de la bouche (peu fréquent) et 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).
- Accidents ischémiques transitoires (perturbation temporaire de l'irrigation cérébrale, responsable de symptômes de courte durée tels que perte de vision, faiblesse dans les jambes et les bras, élocution brouillée et perte de connaissance) (peu fréquent).
- Bourdonnements d'oreilles (acouphènes) (peu fréquent).

Un engourdissement, un fourmillement ou une vision trouble ont été signalés par des patients qui ont reçu Zyvoxid pendant plus de 28 jours. Si vous présentez des problèmes de vision, vous devez consulter votre médecin dès que possible.

Les autres effets indésirables incluent:

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10):

- Infections fongiques, en particulier "muguet" vaginal ou oral.
- 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.
- Difficulté à s'endormir.
- Augmentation de la tension artérielle.
- Anémie (baisse du taux de globules rouges).
- Vertiges.
- Douleurs abdominales localisées ou généralisées.
- Constipation.
- Indigestion.
- Douleurs localisées.
- Baisse du taux de plaquettes.

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100):

- Inflammation du vagin ou de la zone génitale chez les femmes.
- Sensations telles que fourmillement ou engourdissement.
- Gonflement, lésion ou changement de couleur de la langue.
- Sécheresse buccale.
- Douleur au site et autour du site d'administration de la perfusion.
- Inflammation des veines (notamment au site d'administration de la perfusion).
- Besoin d'uriner plus fréquemment.
- Frissons.
- Sensation de soif.
- Transpiration accrue.
- Hyponatrémie (baisse du taux de sodium dans le sang).
- Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).
- Insuffisance rénale.

- Ballonnement abdominal.
- Douleur au point d'injection.
- Augmentation du taux de créatinine.
- Douleurs à l'estomac.
- Modifications de la fréquence cardiaque (par ex. augmentation de la fréquence).
- Réduction des numérations cellulaires sanguines.
- Faiblesse et/ou modifications sensorielles.

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000):

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

Les effets indésirables suivants ont également été signalés (fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles):

- Alopecie (perte des cheveux).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 Zyvoxid

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, les poches et le suremballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Le personnel hospitalier veillera à ce que la solution de Zyvoxid ne soit plus utilisée après la date de péremption imprimée sur la poche après EXP et à ce qu'elle vous soit administrée immédiatement après ouverture de la poche. Il inspectera aussi la solution visuellement avant l'utilisation, et seules des solutions limpides, exemptes de particules, seront utilisées. Il veillera également à ce que la solution soit conservée correctement dans sa boîte et son emballage afin de la protéger de la lumière et de la maintenir hors de la vue et de la portée des enfants jusqu'à ce qu'elle soit utilisée.

Après l'ouverture:

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement, sauf si la méthode d'ouverture empêche le risque de contamination microbienne. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation du médicament ouvert relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni 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 Zyvoxid

- La substance active est le linézolide. Chaque ml de solution contient 2 mg de linézolide. La poche pour perfusion de 300 ml contient 600 mg de linézolide.
- Les autres composants sont le glucose monohydraté (un type de sucre, voir rubrique 2 « Zyvoxid contient du glucose »), le citrate de sodium dihydraté (E331, voir rubrique 2 « Zyvoxid contient du sodium »), l'acide citrique anhydre (E330), l'acide chlorhydrique (E507) ou l'hydroxyde de sodium (E524) et l'eau pour préparations injectables.

Aspect de Zyvoxid et contenu de l'emballage extérieur

Zyvoxid se présente sous forme de solution transparente dans des poches de perfusion uniques contenant 300 ml de solution.

Les poches sont disponibles en boîtes de 1, 2, 5, 10, 20 ou 25 poches.
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

Pfizer SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

Fabricant

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

Numéro de l'Autorisation de mise sur le marché

BE226651 (poche Excel); BE397713 (poche Freeflex)

LU 2010020716

Mode de délivrance: médicament soumis à prescription médicale.

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

Allemagne	Zyvoxid
Autriche	Zyvoxid
Belgique	Zyvoxid
Chypre	Zyvoxid
Danemark	Zyvoxid
Espagne	Zyvoxid
Estonie	Zyvoxid
Finlande	Zyvoxid
France	Zyvoxid
Grèce	Zyvoxid
Irlande	Zyvox
Islande	Zyvoxid
Italie	Zyvoxid
Lettonie	Zyvoxid
Lituanie	Zyvoxid
Luxembourg	Zyvoxid
Malte	Zyvox
Norvège	Zyvoxid
Pays-Bas	Zyvoxid
Pologne	Zyvoxid
Portugal	Zyvoxid
République Tchèque	Zyvoxid
Royaume-Uni (Irlande du Nord)	Zyvox
Slovénie	Zyvoxid
Suède	Zyvoxid

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 03/2026.

Date d'approbation d'AFMPS : 05/2026.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé**Zyvoxid 2 mg/ ml solution pour perfusion
Linézolide**

IMPORTANT: veuillez-vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit avant de prescrire ce médicament.

Le linézolide n'est pas actif contre les infections causées par des pathogènes à Gram négatif. Un traitement spécifique contre les organismes à Gram négatif doit être initié de façon concomitante si un pathogène à Gram négatif est documenté ou suspecté.

Description

Poches pour perfusion à usage unique, prêtes à l'emploi, sans latex, en film multicouche de polyoléfine (Excel ou Freeflex), scellées à l'intérieur d'un suremballage en feuille stratifié. La poche contient 300 ml de solution; elle est conditionnée dans une boîte. Chaque boîte contient 1, 2, 5, 10*, 20 ou 25 poches pour perfusion.

Remarque:

*Seules les boîtes de 10 poches sont actuellement commercialisées.

Zyvoxid 2 mg/ml solution pour perfusion contient 2 mg/ml de linézolide dans une solution isotonique, transparente, incolore à jaune. Les autres composants sont: glucose monohydraté, citrate de sodium dihydraté (E331), acide citrique anhydre (E330), acide chlorhydrique (E507) ou hydroxyde de sodium (E524), eau pour préparations injectables.

Posologie et mode d'administration

Le traitement par linézolide ne sera instauré qu'en milieu hospitalier, après avis d'un spécialiste compétent tel qu'un microbiologiste ou un spécialiste en maladies infectieuses.

Les patients qui commencent le traitement par voie parentérale peuvent passer à l'une des deux formes orales lorsque cliniquement indiqué. Dans ces circonstances, aucune adaptation des doses n'est requise puisque le linézolide a une biodisponibilité orale de pratiquement 100%. La solution pour perfusion sera administrée sur une période de 30 à 120 minutes.

La posologie recommandée sera administrée par voie intraveineuse (IV), deux fois par jour.

Posologie recommandée et durée du traitement chez l'adulte

La durée du traitement est fonction du pathogène, du site d'infection, de la sévérité de l'infection et de la réponse clinique du patient.

Les recommandations suivantes en matière de durée du traitement reflètent celles suivies dans les études cliniques. Des traitements plus courts peuvent convenir dans certains types d'infections mais ils n'ont pas été évalués lors d'études cliniques.

La durée maximale du traitement est de 28 jours. La sécurité et l'efficacité de l'administration du linézolide pendant plus de 28 jours n'ont pas été établies.

Aucune augmentation de la posologie ou de la durée du traitement recommandée n'est requise pour les infections associées à une bactériémie concomitante.

La posologie recommandée pour la solution pour perfusion et les comprimés/granules pour suspension orale est identique, à savoir:

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

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du linérolide chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites aux rubriques 4.8, 5.1 et 5.2 du RCP, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

Patients âgés

Aucune adaptation de la posologie n'est requise.

Insuffisance rénale

Aucune adaptation de la posologie n'est requise.

Insuffisance rénale sévère ($CL_{CR} < 30$ ml/min.)

Aucune adaptation de la posologie n'est requise. La signification clinique d'une exposition supérieure (jusqu'à 10 fois) aux deux principaux métabolites du linérolide chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, n'est pas connue. Pour cela, le linérolide sera utilisé avec une prudence particulière chez ces patients et uniquement lorsque le bénéfice escompté paraît supérieur au risque théorique.

Comme quelque 30% de la dose de linérolide sont éliminés pendant une hémodialyse de 3 heures, Zyvoxid sera administré après la dialyse chez les patients qui reçoivent un tel traitement. Les principaux métabolites du linérolide sont en partie éliminés par l'hémodialyse mais les concentrations de ces métabolites restent nettement plus élevées, après dialyse, que celles observées chez les patients ayant une fonction rénale normale ou présentant une insuffisance rénale légère à modérée. Pour cela, linérolide sera utilisé avec une prudence particulière chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère traités par dialyse et uniquement lorsque le bénéfice escompté paraît supérieur au risque théorique.

Pour l'instant, on ne dispose d'aucune expérience concernant l'administration de linérolide chez les patients traités par dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou recevant d'autres traitements (autres que l'hémodialyse) pour insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée (classe ChildPugh A ou B): aucune adaptation de la posologie n'est requise.

Insuffisance hépatique sévère (classe ChildPugh C)

Le linérolide étant métabolisé par un processus non enzymatique, une altération de la fonction hépatique ne devrait pas modifier significativement son métabolisme, et aucune adaptation de la posologie n'est par conséquent recommandée. On dispose toutefois de données cliniques limitées et il est recommandé d'utiliser le linérolide chez ces patients uniquement si le bénéfice escompté l'emporte sur le risque théorique (voir sections 4.4 et 5.2 du RCP).

Contre-indications

Patients hypersensibles au linérolide ou à l'un des excipients.

Le linérolide ne sera pas utilisé chez les patients recevant un quelconque médicament inhibiteur de la monoamine oxydase A ou B (phénelzine, isocarboxacide, sélégiline, moclobémide) ou dans les deux semaines suivant la prise de ces médicaments.

En l'absence d'équipements permettant l'observation et la surveillance étroites de la tension artérielle, le linézolide ne sera pas administré à des patients présentant les pathologies cliniques sous-jacentes suivantes ou recevant les traitements concomitants suivants:

- Patients présentant une hypertension non contrôlée, un phéochromocytome, un carcinoïde, une thyrotoxicose, une dépression bipolaire, un trouble schizo-affectif, des états confusionnels aigus.
- Patients recevant l'un des médicaments suivants: inhibiteurs du recaptage de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques, agonistes du récepteur 5-HT₁ de la sérotonine (triptans), sympathicomimétiques directs et indirects (dont les bronchodilatateurs adrénergiques, la pseudo-éphédrine et la phénylpropanolamine), vasopresseurs (par ex. adrénaline, noradrénaline), substances dopaminergiques (par ex. dopamine, dobutamine), péthidine et buspirone.

L'allaitement doit être interrompu avant et pendant l'administration (voir section 4.6 du RCP).

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Myélosuppression

Une myélosuppression (incluant anémie, leucopénie, pancytopenie et thrombocytopénie) a été décrite chez des patients sous linézolide. Dans les cas où l'issue est connue, les paramètres hématologiques affectés sont, à l'arrêt du traitement, revenus à leurs valeurs d'avant traitement. Le risque d'apparition de ces effets semble lié à la durée du traitement. Les patients âgés traités par linézolide peuvent courir un plus grand risque d'avoir une dyscrasie sanguine que les patients plus jeunes. La thrombocytopénie peut être plus fréquente chez les patients présentant une insuffisance rénale grave, qu'ils soient ou non sous dialyse, et chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère. Dès lors, une surveillance étroite de la formule sanguine est recommandée chez les patients qui présentent une anémie, une granulocytopénie ou une thrombocytopénie préexistante, chez les patients qui reçoivent des traitements simultanés susceptibles d'abaisser les taux d'hémoglobine, de déprimer la numération globulaire ou d'avoir un effet négatif sur le taux de plaquettes ou la fonction plaquettaire, chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère, ou chez les patients qui reçoivent plus de 10-14 jours de traitement. Chez ces patients, le linézolide ne sera administré que s'il est possible de surveiller étroitement les taux d'hémoglobine, la numération globulaire et le taux de plaquettes.

Si une myélosuppression significative apparaît pendant le traitement par linézolide, le traitement devra être interrompu sauf si sa poursuite est jugée absolument nécessaire. Dans ce cas, on implémentera une surveillance intensive de la formule sanguine ainsi que les stratégies thérapeutiques appropriées.

En outre, il est recommandé de surveiller chaque semaine l'hémogramme complet (y compris les taux d'hémoglobine, de plaquettes et la formule leucocytaire totale et différentielle) chez les patients recevant du linézolide, quelle que soit leur formule sanguine initiale.

Dans des études lors d'usage compassionnel du produit, une incidence plus élevée d'anémie grave a été rapportée chez les patients ayant reçu le linézolide pendant plus longtemps que la durée maximale recommandée de 28 jours. Ces patients ont eu plus souvent besoin de transfusions sanguines. Des cas d'anémie nécessitant une transfusion sanguine ont également été rapportés depuis la commercialisation du produit, avec un nombre de cas plus élevé chez les patients ayant reçu un traitement par linézolide pendant plus de 28 jours.

Des cas d'anémie sidéroblastique ont été rapportés depuis la commercialisation du produit. Dans les cas où le délai du début était connu, la plupart des patients avaient reçu un traitement par linézolide pendant plus de 28 jours. La plupart des patients se remettaient complètement ou partiellement après l'arrêt du traitement par linézolide avec ou sans traitement de leur anémie.

Disproportion de la mortalité dans un essai clinique avec des patients atteints d'infections à germes Gram positif de la circulation sanguine sur cathéter

Un taux de mortalité supérieur a été observé chez les patients traités par linézolide, comparativement à ceux traités par vancomycine/dicloxacilline/oxacilline, dans une étude ouverte chez des patients gravement malades atteints d'infections sur cathéter intravasculaire [78/363 (21,5%) contre 58/363 (16,0%)]. Le principal facteur influant sur le taux de mortalité était le statut d'infection à Gram positif au début de l'étude. Les taux de mortalité étaient similaires chez les patients atteints d'infections causées uniquement par des

organismes à Gram positif, (odds ratio: 0,96; intervalle de confiance à 95 %: 0,58-1,59), mais étaient significativement plus élevés ($p=0,0162$) dans le groupe traité par linézolide chez les patients infectés par tout autre agent pathogène ou non infectés au début de l'étude (odds ratio: 2,48, intervalle de confiance à 95%: 1,38-4,46). La plus grande différence était observée pendant l'étude et dans les 7 jours suivant l'arrêt du médicament étudié. Les patients du groupe linézolide étaient plus nombreux à développer des pathogènes à Gram négatif au cours de l'étude et à décéder d'infections causées par des pathogènes à Gram négatif et d'infections polymicrobiennes. Par conséquent, chez les patients atteints d'infection cutanées et des tissus mous compliquées, le linézolide doit être utilisé uniquement en présence d'une co-infection avérée ou suspectée par des organismes à Gram négatif lorsqu'aucune autre option thérapeutique n'est disponible. Dans ces circonstances, un traitement contre les organismes à Gram négatif doit être initié de façon concomitante.

Diarrhée et colite associées aux antibiotiques

Des cas de diarrhée associée aux antibiotiques et de colite associée aux antibiotiques, y compris colite pseudo-membraneuse et diarrhée associée au *Clostridium difficile*, ont été rapportés en association avec l'utilisation de presque tous les antibiotiques, y compris le linézolide, et peuvent, en termes de sévérité, aller d'une diarrhée légère à une colite fatale. C'est pourquoi il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui développent une diarrhée sévère pendant ou après l'utilisation de linézolide. Si une diarrhée associée aux antibiotiques ou une colite associée aux antibiotiques est suspectée ou confirmée, le traitement en cours par antibactériens, y compris par linézolide, doit être interrompu et des mesures thérapeutiques adéquates doivent être instaurées immédiatement. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

Acidose lactique

Des cas d'acidose lactique ont été rapportés suite à l'utilisation de linézolide. Les patients qui développent des signes et des symptômes d'acidose métabolique, incluant nausées ou vomissements récurrents, douleurs abdominales, faible taux de bicarbonates ou hyperventilation lors d'un traitement par linézolide, requièrent une attention médicale immédiate. Si de l'acidose lactique apparaît, la poursuite de l'utilisation du linézolide devra être mise en balance avec les risques potentiels.

Dysfonctionnement mitochondrial

Linézolide inhibe la synthèse des protéines mitochondriales. Les effets secondaires, tels que l'acidose lactique, l'anémie et la neuropathie (optique et périphérique) peuvent se produire suite à cette inhibition; ces événements sont plus fréquents quand le médicament est utilisé pendant plus de 28 jours.

Syndrome sérotoninergique

Des rapports spontanés de syndrome sérotoninergique associé à l'administration concomitante de linézolide et de sérotoninergiques, y compris d'antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et d'opioïdes, ont été mentionnés (voir rubrique 4.5 du RCP). L'administration concomitante de linézolide et de sérotoninergiques est dès lors contre-indiquée (voir rubrique 4.3 du RCP), excepté lorsque l'administration de linézolide et de sérotoninergiques concomitants est essentielle. Dans ces cas, les patients doivent être étroitement surveillés pour détecter d'éventuels signes et symptômes de syndrome sérotoninergique tels que dysfonction cognitive, hyperpyrexie, hyperréflexie et incoordination. Si des signes ou des symptômes apparaissent, les médecins doivent envisager d'interrompre un ou les deux médicaments ; si le sérotoninergique concomitant est arrêté, des symptômes de manque pourraient se produire.

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 antidiurétique (SIADH) ont été observés chez certains patients traités par linézolide. Il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques de sodium chez les patients à risque d'hyponatrémie tels que les patients âgés ou chez les patients

prenant des médicaments susceptibles d'abaisser les taux de sodium dans le sang (par exemple, les diurétiques thiazidiques tels que l'hydrochlorothiazide).

Neuropathie périphérique et optique

Une neuropathie périphérique ainsi qu'une neuropathie optique et une neurite optique, évoluant parfois vers une perte de la vision, ont été rapportées chez des patients traités avec le Zyvoxid; ces rapports concernaient essentiellement des patients traités pendant plus longtemps que la durée maximale recommandée de 28 jours.

Il faut conseiller à tous les patients de signaler les symptômes de troubles visuels, tels que modifications de l'acuité visuelle, modifications de la perception des couleurs, vision trouble ou anomalie du champ visuel. Dans de tels cas, un examen est recommandé dans les plus brefs délais avec renvoi à un ophtalmologue si nécessaire. La fonction visuelle de tout patient prenant le Zyvoxid plus longtemps que les 28 jours recommandés, doit être contrôlée régulièrement.

Si une neuropathie périphérique ou optique se produit, la poursuite de l'utilisation du Zyvoxid devra être mise en balance avec les risques potentiels.

Il peut y avoir un risque augmenté de neuropathies lorsque le linézolide est utilisé chez des patients qui prennent simultanément ou ont pris récemment des agents antimycobactériens pour le traitement de la tuberculose.

Convulsions

Des convulsions ont été signalées chez des patients traités avec le Zyvoxid. Dans la plupart de ces cas, des antécédents de crises épileptiques ou des facteurs de risque de crise épileptique ont été signalés. Il doit être recommandé aux patients d'informer leur médecin s'ils ont des antécédents de crises épileptiques.

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase

Le linézolide est un inhibiteur réversible non-sélectif de la monoamine-oxydase (MAO); toutefois, aux doses utilisées en traitement antibactérien, il n'a aucun effet antidépresseur. On dispose de très peu de données concernant les interactions médicamenteuses et la sécurité du linézolide administré à des patients présentant des pathologies sous-jacentes et/ou recevant des traitements médicamenteux concomitants susceptibles de comporter un risque suite à l'inhibition des MAO. L'utilisation du linézolide est dès lors déconseillée dans ces circonstances, sauf s'il est possible d'observer et de surveiller étroitement le patient.

Utilisation avec des aliments riches en tyramine

On recommandera aux patients d'éviter la consommation de grandes quantités d'aliments riches en tyramine.

Surinfection

Les effets d'un traitement par linézolide sur la flore normale n'ont pas été évalués dans le contexte d'études cliniques.

L'utilisation d'antibiotiques peut parfois entraîner la prolifération d'organismes non-sensibles. Quelque 3% des patients recevant les doses recommandées de linézolide ont ainsi présenté une candidose liée à l'utilisation du médicament lors des études cliniques. En cas de surinfection survenant en cours de traitement, on prendra les mesures adéquates.

Populations spéciales

Le linézolide sera utilisé avec une prudence particulière chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et uniquement lorsque le bénéfice escompté paraît supérieur au risque théorique.

Le linézolide ne sera administré aux patients présentant une insuffisance hépatique sévère que lorsque le bénéfice escompté paraît supérieur au risque théorique (voir rubriques 4.2 et 5.2 du RCP).

Altération de la fertilité

Le linézolide a entraîné une diminution réversible de la fertilité et a induit une morphologie anormale des spermatozoïdes chez les rats mâles adultes à un niveau d'exposition pratiquement équivalent à celui attendu

chez l'être humain; les effets possibles du linézolide sur le système reproducteur masculin humain ne sont pas connus.

Essais cliniques

La sécurité et l'efficacité du linézolide administré pendant plus de 28 jours n'ont pas été établies.

Les études cliniques contrôlées n'incluaient pas de patients présentant des lésions du pied diabétiques, des lésions de décubitus ou ischémiques, des brûlures sévères ou une gangrène. L'expérience du linézolide dans ces conditions est dès lors limitée.

Excipients

Glucose

Chaque ml de la solution contient 45,7 mg de glucose (13,7 g/300 ml). On en tiendra compte chez les patients souffrant de diabète sucré ou d'une autre maladie associée à 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.

Zyvoxid 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). On dispose de très peu de données concernant les interactions médicamenteuses et la sécurité du linézolide administré à des patients recevant des traitements médicamenteux concomitants susceptibles de comporter un risque suite à l'inhibition des MAO. L'utilisation du linézolide est dès lors déconseillée dans ces circonstances, sauf s'il est possible de surveiller étroitement le receveur.

Interactions potentielles produisant une augmentation de la tension artérielle

Chez des volontaires normo-tendus en bonne santé, le linézolide a accentué l'augmentation de la tension artérielle induite par la pseudo-éphédrine et le chlorhydrate de phénylpropanolamine. L'administration simultanée de linézolide et de pseudo-éphédrine ou de phénylpropanolamine a entraîné une augmentation moyenne de la tension artérielle systolique de l'ordre de 30-40 mm Hg contre 11-15 mm Hg sous linézolide seul, 14-18 mm Hg sous pseudo-éphédrine ou phénylpropanolamine seule et 8-11 mm Hg sous placebo. Des études de ce type n'ont pas été conduites chez des sujets hypertendus. Il est recommandé d'adapter les doses de vasopresseurs, y compris les substances dopaminergiques, afin d'obtenir la réponse souhaitée en cas de co-administration avec du linézolide.

Interactions sérotoninergiques potentielles

L'interaction médicamenteuse potentielle avec le dextrométhorphan a été étudiée chez des volontaires en bonne santé. Les sujets ont reçu du dextrométhorphan (2 doses de 20 mg administrées à 4 heures d'intervalle) avec et sans linézolide. Aucun effet du syndrome sérotoninergique (confusion, délire, agitation, tremblements, rougeur du visage, diaphorèse et hyperpyrexie) n'a été observé chez les sujets normaux recevant du linézolide et du dextrométhorphan.

Expérience post-marketing: il y a eu un rapport d'un patient ayant présenté des effets de type syndrome sérotoninergique durant le traitement sous linézolide et dextrométhorphan, qui ont disparu à l'arrêt des deux médicaments.

Lors de l'utilisation clinique du linézolide avec des sérotoninergiques, y compris des 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.

Utilisation avec des aliments riches en tyramine

Aucune réponse vasopressive significative n'a été observée chez les sujets recevant à la fois du linézolide et moins de 100 mg de tyramine. Ceci suggère qu'il suffit d'éviter d'ingérer des quantités excessives d'aliments et de boissons ayant une teneur élevée en tyramine (fromages faits, extraits de levure, boissons alcooliques non distillées, produits à base de fèves de soja fermentées comme la sauce soja).

Médicaments métabolisés par le cytochrome P450

Le linézolide n'est pas métabolisé de manière perceptible par le système enzymatique du cytochrome P450 (CYP) et il n'inhibe aucun des isomorphes cliniquement significatifs du CYP humain (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). De même, le linézolide n'induit pas les iso-enzymes P450 chez le rat. Dès lors, aucune interaction médicamenteuse induite par le CYP450 n'est attendue avec le linézolide.

Rifampicine

L'effet de la rifampicine sur les paramètres pharmacocinétiques du linézolide a été étudié chez seize volontaires adultes de sexe masculin en bonne santé, qui ont reçu du linézolide 600 mg deux fois par jour pendant 2,5 jours avec ou sans rifampicine 600 mg une fois par jour pendant 8 jours. La rifampicine a réduit la C_{max} et l'ASC du linézolide respectivement de 21% [IC à 90% 15, 27] et 32% [IC à 90% 27, 37] en moyenne. Le mécanisme de cette interaction et sa signification clinique ne sont pas connus.

Warfarine

Lors de l'adjonction de warfarine à un traitement par linézolide à l'état d'équilibre, on a observé une diminution de 10% de l'INR maximal moyen en cas de co-administration, avec une diminution de 5% de l'INR pour l'ASC. On ne dispose pas de suffisamment de données en provenance de patients ayant reçu de la warfarine et du linézolide pour évaluer la signification clinique éventuelle de ces observations.

Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose que de données limitées concernant l'utilisation de linézolide chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction. Il existe un risque potentiel chez l'être humain.

Zyvoxid ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue, c'est-à-dire si le bénéfice potentiel est supérieur au risque théorique.

Allaitement

Des données chez les animaux suggèrent que le linézolide et ses métabolites peuvent passer dans le lait maternel. Dès lors, on interrompra l'allaitement avant administration du produit et pendant toute la durée du traitement.

Fertilité

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

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

Les patients devront être avertis du risque de vertiges ou de symptômes de troubles visuels pendant un traitement par linézolide. On leur conseillera de ne pas conduire ni d'utiliser des machines si un de ces symptômes apparaît.

Effets indésirables

Le tableau suivant fournit une liste des réactions indésirables au médicament; leur fréquence a été calculée sur la base des données relevées pour tous les cas observés au cours d'études cliniques qui comprenaient plus de 6 000 patients adultes qui recevaient les doses recommandées de linézolide pendant un maximum 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 liés à la prise du médicament les plus souvent rapportés et ayant entraîné l'arrêt du traitement étaient des céphalées, une diarrhée, des nausées et des vomissements. Environ 3% des patients ont arrêté le traitement à cause d'un effet indésirable lié à la prise du médicament.

Les réactions indésirables additionnelles rapportées lors de l'expérience après la mise sur le marché sont incluses dans le tableau.

Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés pendant le traitement par linézolide avec les fréquences suivantes: très fréquent ($> 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$); très rare ($< 1/10.000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$)	Très rare ($< 1/10.000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations	candidose, candidose orale, candidose vaginale, infection fongique	colite associée aux antibiotiques, notamment colite pseudo-membraneuse*, vaginite			
Affections hématologiques et du système lymphatique	thrombocytopénie*, anémie*†	pancytopénie*, leucopénie*, neutropénie, éosinophilie	anémie sidéroblastique*		myélosuppression*
Affections du système immunitaire			anaphylaxie		
Troubles du métabolisme et de la nutrition		hyponatrémie, hypoglycémie	acidose lactique*		
Affections psychiatriques	insomnie				
Affections du système nerveux	céphalées, perversion du goût (goût métallique), vertiges	convulsions*, neuropathie périphérique*, hypoesthésie, paresthésie			syndrome sérotoninergique**
Affections oculaires		neuropathie optique*, vision trouble*	anomalie du champ visuel*		névrite optique*, perte de la vision*, modifications de l'acuité visuelle*, modifications de la perception des couleurs*
Affections de l'oreille et du labyrinthe		acouphènes			
Affections cardiaques		arythmie (tachycardie)			
Affections	hypertension	attaques ischémiques			

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1.000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10.000 à < 1/1.000)	Très rare (< 1/10.000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
vasculaires		transitoires, phlébite, thrombophlébite			
Affections gastro-intestinales	diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales localisées ou généralisées, constipation, dyspepsie	pancréatite, gastrite, distension abdominale, bouche sèche, glossite, selles molles, stomatite, décoloration ou problème au niveau de la langue	langue noire pileuse, décoloration superficielle des dents		
Affections hépatobiliaires	tests de fonction hépatique anormaux, augmentation des AST, des ALT ou des phosphatases alcalines	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'azote uréique du sang	insuffisance rénale, augmentation de la créatinine, polyurie			
Affections des organes de reproduction et du sein		problèmes vulvovaginaux			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	fièvre, douleur localisée	frissons, fatigue, douleur au site d'injection, soif accrue			
Investigations	<u>Chimie</u> Augmentation de la LDH, de la créatine kinase,	<u>Chimie</u> Augmentation du sodium ou du calcium.			

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1.000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10.000 à < 1/1.000)	Très rare (< 1/10.000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
	de la lipase, de l'amylase ou de la glycémie post prandiale. Diminution des protéines totales, de l'albumine, du sodium ou du calcium. Augmentation ou diminution du potassium ou du bicarbonate. <u>Hématologie</u> Augmentation des neutrophiles ou des éosinophiles. Diminution de l'hémoglobine, de l'hématocrite ou des globules rouges. Augmentation ou diminution des plaquettes ou des globules blancs.	Diminution de la glycémie postprandiale. Augmentation ou diminution des chlorures. <u>Hématologie</u> Augmentation 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 réactions indésirables suivantes au linézolide ont été considérées sévères dans de rares cas: douleurs abdominales localisées, accidents ischémiques transitoires et hypertension.

† Dans les études cliniques contrôlées au cours desquelles le linézolide a été administré pendant une période maximale de 28 jours, 2,0% des patients ont fait état d'anémie. Dans un programme d'usage compassionnel portant sur des patients atteints d'infections potentiellement mortelles et de comorbidités sous-jacentes, le pourcentage de patients qui ont développé de l'anémie lors d'un traitement par linézolide pendant ≤ 28 jours était de 2,5% (33/1 326) contre 12,3% (53/430) lors d'un traitement pendant > 28 jours. La proportion de cas d'anémie grave liée au traitement ayant nécessité une transfusion sanguine était de 9% (3/33) chez les patients traités pendant ≤ 28 jours et de 15% (8/53) chez ceux traités pendant > 28 jours.

Population pédiatrique

Les données de sécurité issues d'études cliniques incluant plus de 500 patients pédiatriques (de la naissance jusqu'à l'âge de 17 ans) n'indiquent pas que le profil de sécurité du linézolide chez les patients pédiatriques serait différent de celui des patients adultes.

Déclaration des effets secondaires suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent 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

Aucun antidote spécifique n'est connu.

Aucun cas de surdosage n'a été décrit. Toutefois, les informations suivantes peuvent se révéler utiles :

On recommande un traitement de soutien avec maintien de la filtration glomérulaire. Environ 30% de la dose de linézolide sont éliminés en 3 heures d'hémodialyse mais on ne dispose d'aucun élément concernant l'élimination du linézolide par dialyse péritonéale ou hémoperfusion.

Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Usage unique. N'ôter le suremballage qu'au moment de l'utilisation, rechercher la présence de micro-fuites en comprimant fermement la poche. Si la poche fuit, ne pas utiliser car la stérilité n'est plus garantie. La solution devra être inspectée visuellement avant utilisation; seules les solutions limpides, sans particules peuvent être utilisées. Ne pas connecter ces poches en série. Toute solution non utilisée doit être jetée. Pas d'exigences particulières pour l'élimination. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Ne pas reconnecter des poches partiellement utilisées.

Zyvoxid solution pour perfusion est compatible avec les solutions suivantes: perfusion intraveineuse de glucose à 5%, perfusion intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9%, solution de lactate-Ringer pour injection (Solution de Hartmann pour injection).

Incompatibilités

Aucun additif ne peut être introduit dans cette solution. Si le linézolide doit être administré en même temps que d'autres médicaments, chaque médicament sera administré séparément, selon son mode d'emploi. Si la même perfusion intraveineuse doit être utilisée pour l'administration séquentielle de plusieurs médicaments, la trousse devra être rincée au moyen d'une solution pour perfusion compatible, avant et après l'administration de linézolide.

Zyvoxid solution pour perfusion est physiquement incompatible avec les produits suivants: amphotéricine B, chlorhydrate de chlorpromazine, diazépam, pentamidine, iséthionate, lactobionate d'érythromycine, phénytoïne sodique et sulfaméthoxazole/triméthoprim. En outre, elle est chimiquement incompatible avec la ceftriaxone sodique.

Durée de conservation

Avant ouverture: 3 ans

Après ouverture: d'un point de vue microbiologique, le produit devra être utilisé immédiatement sauf si la méthode d'ouverture exclut tout risque de contamination microbienne. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont la responsabilité de l'utilisateur.

Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine (feuille de protection et boîte) jusqu'à l'emploi, à l'abri de la lumière.

BEL 26C05