

Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker

Zyvoxid 2 mg/ml oplossing voor infusie linezolid

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Zyvoxid en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Zyvoxid is een antibioticum uit de klasse van de oxazolidinonen dat de groei remt van bepaalde bacteriën (kiemen) die infecties veroorzaken. Het wordt gebruikt bij de behandeling van longontsteking en sommige infecties van de huid of onderliggende weefsels. Uw arts bepaalt of Zyvoxid geschikt is voor de behandeling van uw infectie.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor linezolid of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U neemt geneesmiddelen bekend als monoamino-oxidaseremmers (MAOI's, bijvoorbeeld fenelzine, isocarboxazide, selegiline, moclobemide) in of heeft deze de afgelopen 2 weken ingenomen. Deze geneesmiddelen kunnen gebruikt worden bij de behandeling van depressie of de ziekte van Parkinson.
- U geeft borstvoeding, omdat Zyvoxid in de moedermelk overgaat en schadelijk kan zijn voor de baby.

Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Zyvoxid kan ongeschikt zijn voor u als u **ja** antwoordt op één van de volgende vragen. Breng in dergelijk geval uw arts op de hoogte omdat hij/zij uw algemene gezondheidstoestand en bloeddruk zal moeten controleren voor en tijdens uw behandeling of kan beslissen dat een andere behandeling beter voor u is.

Raadpleeg uw arts als u niet zeker bent of deze categorieën van toepassing zijn op u.

- Heeft u een hoge bloeddruk, ongeacht of u hier al dan niet geneesmiddelen voor gebruikt?
- Werd bij u een overactieve schildklier vastgesteld?
- Heeft u een bijniertumor (feochromocytoom) of het carcinoïdsyndroom (veroorzaakt door tumoren van het hormoonstelsel met symptomen van diarree, roodheid van de huid, piepende ademhaling)?
- Lijdt u aan manische depressie, een schizo-affectieve stoornis, mentale verwardheid of andere mentale problemen?
- Heeft u een voorgeschiedenis van hyponatriëmie (laag natriumgehalte in het bloed) of neemt u geneesmiddelen die het natriumgehalte in het bloed verlagen zoals bepaalde diuretica (ook "plastabletten" genoemd) zoals hydrochloorthiazide?
- Gebruikt u opioïden?

Het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, waaronder antidepressiva en opioïden, in combinatie met Zyvoxid kan leiden tot het serotoninesyndroom, een mogelijk levensbedreigende aandoening (zie rubriek 2 “Neemt u nog andere geneesmiddelen in?” en rubriek 4).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt als u:

- Bejaard bent.
- Gemakkelijk blauwe plekken krijgt en bloedt.
- Bloedarmoede heeft (laag aantal rode bloedcellen).
- Vatbaar bent voor infecties.
- Een voorgeschiedenis van epilepsieaanvallen heeft.
- Lever- of nierproblemen heeft en vooral als u gedialyseerd wordt.
- Diarree heeft.

Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u tijdens de behandeling lijdt aan:

- Stoorissen van het gezichtsvermogen, zoals wazig zien, veranderingen in het kleurenzien, moeilijkheden om details te zien of als uw gezichtsveld beperkt wordt.
- Verlies van gevoeligheid in uw armen of benen, of een tintelend of prikkend gevoel in uw armen of benen.
- Tijdens of na de inname van Zyvoxid kunt u net zoals met andere antibiotica diarree krijgen. Wanneer deze diarree ernstig wordt, aanhoudt of wanneer u merkt dat uw ontlasting bloed of slijm bevat, moet u onmiddellijk stoppen met het innemen van Zyvoxid en uw arts raadplegen. In deze situatie mag u geen geneesmiddelen nemen die de darmbeweging stoppen of vertragen.
- Terugkerende misselijkheid of braken, buikpijn of snel ademen.
- Onverklaarde spierpijn, -gevoeligheid of -zwakte en/of donkere urine. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige aandoening die rabdomyolyse (afbraak van spierweefsel) wordt genoemd, wat kan leiden tot nierbeschadiging.
- Zich ziek en onwel voelen met spierzwakte, hoofdpijn, verwardheid en geheugenstoornissen wat kan wijzen op hyponatriëmie (laag natriumgehalte in het bloed).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Er bestaat een risico dat Zyvoxid wisselwerkingen heeft met bepaalde andere geneesmiddelen en bijwerkingen veroorzaakt, zoals wijzigingen in de bloeddruk, temperatuur of hartslag.

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

Vertel uw arts als u de volgende geneesmiddelen inneemt of de afgelopen 2 weken ingenomen heeft omdat Zyvoxid **niet mag** gebruikt worden als u deze geneesmiddelen al gebruikt of kort geleden gebruikt heeft (zie ook rubriek 2 hierboven “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”).

- Monoamino-oxidaseremmers (MAOI's, bijvoorbeeld fenelzine, isocarboxazide, selegiline, moclobemide). Deze kunnen gebruikt worden bij de behandeling van depressie of de ziekte van Parkinson.

Vertel uw arts ook als u de volgende geneesmiddelen inneemt. Uw arts kan nog altijd beslissen om u toch Zyvoxid te geven, maar hij/zij zal uw algemene gezondheidstoestand en bloeddruk moeten controleren voor en tijdens uw behandeling. In andere gevallen kan uw arts beslissen dat een andere behandeling beter is voor u.

- Ontzwelende middelen tegen verkoudheid of griep die pseudo-efedrine of fenylpropanolamine bevatten.
- Sommige geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van astma, zoals salbutamol, terbutaline, fenoterol.
- Bepaalde antidepressiva bekend als tricyclische of SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers). Er zijn veel dergelijke geneesmiddelen, zoals amitriptyline, citalopram, clomipramine, dosulepine, doxepine, fluoxetine, fluvoxamine, imipramine, lofepramine, paroxetine, sertraline.

- Geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van migraine, zoals sumatriptan en zolmitriptan.
- Geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van plotse, ernstige allergische reacties, zoals adrenaline (epinefrine).
- Geneesmiddelen die uw bloeddruk verhogen, zoals noradrenaline (norepinefrine), dopamine en dobutamine.
- Opioïden bijvoorbeeld pethidine – gebruikt bij de behandeling van matige tot ernstige pijn.
- Geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van angststoornissen, zoals buspiron.
- Geneesmiddelen die de bloedstolling stoppen, zoals warfarine.
- Een antibioticum dat rifampicine genoemd wordt.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

- U kunt Zyvoxid vóór, tijdens of na een maaltijd gebruiken.
- Vermijd het eten van grote hoeveelheden belegen kaas, gistextracten of sojaboonextracten (bv. sojasaus) en het drinken van alcohol (vooral bier van het vat en wijn) omdat Zyvoxid kan reageren met tyramine, een stof die van nature aanwezig is in sommige voedingsmiddelen. Deze interactie kan uw bloeddruk verhogen.
- Verwittig onmiddellijk uw arts, apotheker of verpleegkundige als u na het eten of drinken kloppende hoofdpijn krijgt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Het effect van Zyvoxid bij zwangere vrouwen is niet bekend. Daarom mag het niet ingenomen worden tijdens de zwangerschap, tenzij aangeraden door uw arts. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag geen borstvoeding geven als u Zyvoxid inneemt omdat het overgaat in de moedermelk en schadelijk kan zijn voor de baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Zyvoxid kan duizeligheid of problemen met uw gezichtsvermogen veroorzaken. In dergelijk geval mag u niet rijden of geen machines bedienen. Denk eraan dat wanneer u zich niet goed voelt dit uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

Zyvoxid bevat

Glucose

1 ml Zyvoxid oplossing bevat 45,7 mg glucose (13,7 g glucose in één zak).
Licht uw arts of verpleegkundige in als u aan diabetes lijdt.

Natrium

1 ml Zyvoxid oplossing bevat 0,38 mg natrium (belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) (114 mg natrium in één zak). Het natrium in één zak komt overeen met 5,7% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Licht uw arts of verpleegkundige in als u een natriumarm dieet volgt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Volwassenen

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

Dit geneesmiddel zal door een arts of professionele gezondheidszorgverstreker toegediend worden via een infuus in een ader. De aanbevolen dosis voor volwassenen (18 jaar en ouder) bedraagt 300 ml (600 mg linezolid) tweemaal per dag rechtstreeks toegediend in de bloedstroom (intraveneus) via een infuus over een periode van 30 tot 120 minuten.

Als u een nierdialysepatiënt bent, moet Zyvoxid na uw dialyse toegediend worden.

Een behandelingskuur duurt gewoonlijk 10 tot 14 dagen, maar kan tot 28 dagen duren. De veiligheid en doeltreffendheid van dit geneesmiddel zijn niet vastgesteld voor behandelingsperiodes langer dan 28 dagen. Uw arts zal bepalen hoelang u behandeld moet worden.

Tijdens uw behandeling met Zyvoxid, moet uw arts regelmatig bloedtests uitvoeren om uw bloedbeeld te controleren.

Uw arts moet uw gezichtsvermogen controleren als u Zyvoxid langer dan 28 dagen gebruikt.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Zyvoxid wordt normaal gezien niet gebruikt voor de behandeling van kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Verwittig onmiddellijk uw arts of verpleegkundige als u vreest dat u meer Zyvoxid heeft gekregen dan u zou mogen. Wanneer u te veel van Zyvoxid heeft gekregen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Aangezien dit geneesmiddel onder nauwgezet toezicht toegediend zal worden, is het heel onwaarschijnlijk dat u een dosis mist. Verwittig onmiddellijk een arts of verpleegkundige als u denkt dat u een behandelingsdosis gemist heeft. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel onmiddellijk uw arts, verpleegkundige of apotheker als tijdens uw behandeling met Zyvoxid een van de volgende bijwerkingen optreedt.

De ernstige bijwerkingen (frequentie tussen haakjes) van Zyvoxid zijn:

- Ernstige huidreacties (soms), zwelling, vooral rond het gelaat en de hals (soms), piepende ademhaling en/of ademhalingsproblemen (zelden). Dit kan het teken zijn van een allergische reactie en het kan nodig zijn om de inname van Zyvoxid te stoppen. Huidreacties zoals een verhoogde paarse uitslag door ontsteking van de bloedvaten (zelden), een rode pijnlijke en schilferende huid (dermatitis) (soms), huiduitslag (vaak), jeuk (vaak).
- Stoornissen van uw gezichtsvermogen (soms), zoals wazig zien (soms), veranderingen in het kleurenspectrum (niet bekend), moeilijkheden om details te zien (niet bekend) of als uw gezichtsveld beperkt wordt (zelden).
- Ernstige diarree die bloed en/of slijm bevat (antibioticageassocieerde colitis, inclusief pseudomembraneuze colitis), die in zeldzame omstandigheden kan leiden tot levensbedreigende complicaties (soms).
- Terugkerende misselijkheid of braken, buikpijn of snel ademen (zelden).
- Met Zyvoxid werden epilepsieaanvallen gemeld (soms).
- Serotoninesyndroom (niet bekend): verwittig uw arts indien u symptomen zoals opgewondenheid, verwardheid, delirium, stijfheid, beven, coördinatiestoornissen, epilepsieaanvallen, snelle hartslag, ernstige ademhalingsproblemen en diarree (die kan duiden op het serotoninesyndroom) ervaart terwijl u ook antidepressiva die bekend zijn als SSRI's of opioïden inneemt (zie rubriek 2).

- Onverklaarde bloeding of blauwe plekken, die toe te schrijven kunnen zijn aan wijzigingen in de aantallen van sommige bloedcellen, die de bloedstolling kunnen beïnvloeden of kunnen leiden tot bloedarmoede (vaak).
- Wijzigingen in de aantallen van sommige bloedcellen die uw weerstand tegen infecties kunnen verminderen (soms). Enkele verschijnselen van infectie zijn: koorts (vaak), keelpijn (soms), mondzweren (soms) en vermoeidheid (soms).
- Rabdomyolyse (zelden): tekenen en symptomen die bestaan uit onverklaarde spierpijn, -gevoeligheid of -zwakte en/of donkere urine. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige aandoening die rabdomyolyse (afbraak van spierweefsel) wordt genoemd, wat kan leiden tot nierbeschadiging.
- Ontsteking van de alvleesklier (soms).
- Stuipen (soms).
- Voorbijgaande ischemische aanvallen (tijdelijke doorbloedingsstoornis in de hersenen die kortstondig verlies van het gezichtsvermogen, zwakte van armen en benen, onduidelijk praten en verlies van het bewustzijn veroorzaakt) (soms).
- Oorsuizen (tinnitus) (soms).

Bij patiënten die langer dan 28 dagen Zyvoxid kregen, werden gevoelloosheid, een tintelend gevoel of wazig zien gemeld. Raadpleeg bij problemen met uw gezichtsvermogen zo snel mogelijk uw arts.

Andere bijwerkingen omvatten:

Vaak (kunnen optreden bij maximaal 1 op 10 mensen):

- Schimmelinfecties, vooral mond- of vaginale spruw.
- Hoofdpijn.
- Metaalsmaak in de mond.
- Diarree, misselijkheid of braken.
- Wijzigingen van sommige bloedtestresultaten, waaronder degene die proteïnen, zouten of enzymen meten die uw nier- of leverfunctie of bloedsuikerspiegels meten.
- Slaapstoornissen.
- Verhoogde bloeddruk.
- Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen).
- Duizeligheid.
- Plaatselijke of algemene buikpijn.
- Constipatie.
- Indigestie.
- Plaatselijke pijn.
- Daling van het aantal bloedplaatjes.

Soms (kunnen optreden bij maximaal 1 op 100 mensen):

- Ontsteking van de vagina of de genitale zone bij vrouwen.
- Een tintelend gevoel of gevoelloosheid.
- Gezwollen, gevoelige of verkleurde tong.
- Droge mond.
- Pijn ter hoogte van en rond de toedieningsplaats van het infuus.
- Aderontsteking (ook ter hoogte van de toedieningsplaats van het infuus).
- Vaker urineren.
- Rillingen.
- Zich dorstig voelen.
- Verhoogde zweetproductie.
- Hyponatriëmie (daling van het natriumgehalte in het bloed).
- Nierfalen.
- Opgeblazen buik.
- Pijn op de injectieplaats.
- Verhoging van het creatininegehalte.
- Maagpijn.
- Hartritmeveranderingen (bijv. versneld ritme).

- Daling van het aantal bloedcellen.
- Zwakte en/of veranderingen van de zintuiglijke waarneming.

Zelden (kunnen optreden bij maximaal 1 op 1.000 mensen):

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

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

- Alopecie (haaruitval).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Het ziekenhuispersoneel zal ervoor zorgen dat de Zyvoxid oplossing niet gebruikt wordt na de op de zak na EXP vermelde vervaldatum en onmiddellijk na opening toegediend wordt. Vóór gebruik zullen ze de oplossing visueel controleren en alleen een heldere oplossing zonder deeltjes zal gebruikt worden. Ze zullen er ook voor zorgen dat de oplossing tot gebruik correct bewaard wordt in de doos en folieverpakking ter bescherming tegen licht en buiten het zicht en bereik van kinderen.

Na opening:

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de gebruikte methode voor het openen het risico op microbiële contaminatie uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -omstandigheden onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is linezolid. Elke 1 ml oplossing bevat 2 mg linezolid. Elke infuuszak van 300 ml bevat 600 mg linezolid.
- De andere stoffen in dit middel zijn glucosemonohydraat (een soort suiker, zie rubriek 2 ‘Zyvoxid bevat glucose’), natriumcitraatdihydraat (E331, zie rubriek 2 ‘Zyvoxid bevat natrium’), watervrij citroenzuur (E330), zoutzuur (E507) of natriumhydroxide (E524) en water voor injecties.

Hoe ziet Zyvoxid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zyvoxid is een heldere oplossing in infuuszakken voor eenmalig gebruik die 300 ml oplossing bevatten.

De zakken zijn verpakt in dozen van 1, 2, 5, 10, 20 of 25 zakken.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Pfizer NV, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, België.

Fabrikant

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

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

BE226651 (Excel zak); BE397713 (Freeflex zak)

LU 2010020716

Afleveringswijze: geneesmiddel op medisch voorschrift.

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:

België	Zyvoxid
Cyprus	Zyvoxid
Denemarken	Zyvoxid
Duitsland	Zyvoxid
Estland	Zyvoxid
Finland	Zyvoxid
Frankrijk	Zyvoxid
Griekenland	Zyvoxid
Ierland	Zyvox
IJsland	Zyvoxid
Italië	Zyvoxid
Letland	Zyvoxid
Litouwen	Zyvoxid
Luxemburg	Zyvoxid
Malta	Zyvox
Nederland	Zyvoxid
Noorwegen	Zyvoxid
Oostenrijk	Zyvoxid
Polen	Zyvoxid
Portugal	Zyvoxid
Slovenië	Zyvoxid
Slowakije	Zyvoxid
Spanje	Zyvoxid
Tsjechische Republiek	Zyvoxid
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Zyvox
Zweden	Zyvoxid

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien / goedgekeurd in 06/2024 / 06/2024.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Zyvoxid 2 mg/ml oplossing voor infusie linezolid

BELANGRIJK: Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken alvorens dit geneesmiddel voor te schrijven.

Linezolid is niet actief tegen infecties veroorzaakt door Gram-negatieve pathogenen. Een specifieke behandeling tegen Gram-negatieve organismen moet gelijktijdig worden opgestart wanneer een Gram-negatieve pathogeen is aangetoond of wordt vermoed.

Beschrijving

Voor éénmalig gebruik, klaar voor gebruik, latexvrije infuuszakken bestaande uit een meerlagige polyolefine film (Excel of Freeflex) verzegeld in een folielaminaten omhulsel. De infuuszak bevat 300 ml oplossing, en is verpakt in een doos. Elke doos bevat 1, 2, 5, 10*, 20 of 25 infuuszakken.

Opmerking:

*Momenteel worden uitsluitend dozen met 10 zakken in de handel gebracht.

Zyvoxid 2 mg/ml oplossing voor infusie bevat 2 mg/ml linezolid in een isotone, heldere, kleurloze tot gele oplossing. De andere bestanddelen zijn: glucosemonohydraat, natriumcitraatdihydraat (E331), watervrij citroenzuur (E330), zoutzuur (E507) of natriumhydroxide (E524), water voor injecties.

Dosering en wijze van toediening

Linezolid hoort enkel opgestart te worden in een hospitaalomgeving en na consultatie van een relevante specialist zoals een microbioloog of een specialist in infectieziekten.

Patiënten die de behandeling beginnen met de parenterale formulering kunnen worden overgeschakeld op één van beide orale presentaties indien klinisch aangewezen. In dergelijke omstandigheden is er geen doseringsaanpassing nodig, aangezien linezolid een orale biologische beschikbaarheid heeft van ongeveer 100%. De oplossing voor infusie moet toegediend worden over een periode van 30 tot 120 minuten.

De aanbevolen dosis linezolid moet tweemaal daags intraveneus (IV) worden toegediend.

Aanbevolen dosering en behandelingsduur voor volwassenen

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

De volgende aanbevelingen voor de duur van de behandeling weerspiegelen deze gebruikt in de klinische studies. Kortere behandelingen kunnen geschikt zijn voor sommige types infectie maar zijn niet geëvalueerd in klinische studies.

De maximale behandelingsduur bedraagt 28 dagen. De veiligheid en de doeltreffendheid van linezolid gedurende behandelingsperioden van langer dan 28 dagen zijn nog niet bepaald.

De aanbevolen dosis of behandelingsduur hoeft niet verhoogd te worden bij infecties die gepaard gaan met bacteriëmie.

De aanbevolen doseringen voor de oplossing voor infusie en de tabletten/het granulaat voor orale suspensie zijn identiek en zijn de volgende:

Infecties	Dosering en toedieningsweg voor tweemaal daagse toediening	Behandelingsduur
Nosocomiale pneumonie	600 mg tweemaal per dag	10-14 opeenvolgende dagen
Buiten het ziekenhuis verworven pneumonie		
Gecompliceerde infecties van de huid en weke weefsels	600 mg tweemaal per dag	

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van linezolid bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar oud zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2 van de samenvatting van de productkenmerken, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Oudere patiënten

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Ernstige nierfunctiestoornis (d.i. $CL_{CR} < 30$ ml/min)

Er is geen dosisaanpassing vereist. Wegens de ongekeerde klinische significantie van een verhoogde blootstelling (tot 10 keer) aan de twee belangrijkste metabolieten van linezolid bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, hoort linezolid bij deze patiënten met bijzondere omzichtigheid gebruikt te worden en alleen als men denkt dat het verwachte voordeel opweegt tegen het theoretische risico.

Aangezien ongeveer 30% van een dosis linezolid verwijderd wordt tijdens een hemodialysesessie van 3 uur, hoort Zyvoxid te worden gegeven na dialyse bij patiënten die een dergelijke behandeling ondergaan. De voornaamste metabolieten van linezolid worden voor een deel verwijderd door hemodialyse, maar de concentraties van deze metabolieten zijn nog altijd aanzienlijk hoger na dialyse dan die waargenomen bij patiënten met een normale nierfunctie of zwakke tot matige nierinsufficiëntie. Daarom dient linezolid met bijzondere omzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie die dialyse ondergaan, en alleen als het verwachte voordeel opweegt tegen het theoretische risico.

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

Leverfunctiestoornis

Patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse A of B): Er is geen dosisaanpassing vereist.

Ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh klasse C)

Omdat linezolid gemetaboliseerd wordt door een niet-enzymatisch proces, wordt niet verwacht dat een verminderde leverfunctie zijn metabolisme significant wijzigt en daarom is een dosisaanpassing niet aanbevolen. Er zijn echter beperkte klinische gegevens en bij deze patiënten wordt aangeraden om linezolid te gebruiken alleen wanneer het verwachte voordeel opweegt tegen het theoretische risico (zie rubrieken 4.4 en 5.2 van de SKP).

Contra-indicaties

Patiënten die overgevoelig zijn voor linezolid of voor een van de hulpstoffen.

Linezolid mag niet gebruikt worden bij patiënten die geneesmiddelen nemen die de monoamino-oxidasen A of B remmen (bv. fenelzine, isocarboxazide, selegiline, moclobemide) of binnen de twee weken na gebruik van dergelijke geneesmiddelen.

Tenzij er faciliteiten voorhanden zijn om de patiënt van nabij te observeren en de bloeddruk te monitoren hoort linezolid niet toegediend te worden aan patiënten met de volgende onderliggende klinische aandoeningen of die op hetzelfde moment behandeld worden met de volgende types medicatie:

- Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, feochromocytoom, carcinoïd, thyrotoxicose, bipolaire depressie, schizoaffectieve stoornis, acute verwardheid.
- Patiënten die één van de volgende geneesmiddelen innemen: serotonineheropnameremmers, tricyclische antidepressiva, serotonine-5-HT₁-receptoragonisten (triptanen), direct en indirect werkende sympathicomimetica (inclusief de adrenerge bronchodilatoren, pseudo-efedrine en fenylpropanolamine), vasopressieve stoffen (bv. epinefrine, norepinefrine), dopaminerge stoffen (bv. dopamine, dobutamine), pethidine of buspiron.

Borstvoeding moet gestopt worden vóór en tijdens toediening (zie rubriek 4.6 van de SKP).

Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Myelosuppressie

Myelosuppressie (inclusief anemie, leukopenie, pancytopenie en trombocytopenie) werd gerapporteerd bij patiënten die linezolid kregen. In gevallen met gekende afloop stegen de getroffen hematologische parameters bij stopzetten van linezolid opnieuw naar de waarden van vóór de start van de behandeling. Het risico op deze effecten lijkt gebonden te zijn aan de behandelingsduur. Oudere patiënten die met linezolid worden behandeld, kunnen een groter risico op bloeddyscrasie lopen dan jongere patiënten.

Trombocytopenie kan vaker optreden bij al dan niet gedialyseerde patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, en bij patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis. Een nauwgezette opvolging van het aantal bloedcellen is daarom aangeraden bij patiënten met vooraf bestaande anemie, granulocytopenie of trombocytopenie, bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de hemoglobinespiegels kunnen doen dalen, het aantal bloedcellen kunnen onderdrukken of het aantal bloedplaatjes of hun functie negatief kunnen beïnvloeden, bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of een matige tot ernstige leverfunctiestoornis, of bij patiënten die langer dan 10 tot 14 dagen behandeld worden. Linezolid mag aan deze patiënten enkel toegediend worden als de mogelijkheid bestaat om de hemoglobinespiegels, het aantal bloedcellen en het aantal bloedplaatjes van nabij op te volgen.

Als significante myelosuppressie optreedt tijdens een behandeling met linezolid, moet de behandeling gestaakt worden tenzij voortzetten van de behandeling als absoluut noodzakelijk wordt beschouwd, in welk geval een intensieve opvolging van het aantal bloedcellen en geschikte managementstrategieën dienen geïmplementeerd te worden.

Het is bij patiënten die linezolid krijgen bovendien aangeraden wekelijks de volledige bloedcellenaantallen (inclusief hemoglobinespiegels, bloedplaatjes- en totale en gedifferentieerde leukocytaantallen) op te volgen, ongeacht de baselinewaarden.

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

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

Wanverhouding van de mortaliteit in een klinische studie bij patiënten met katheter-gerelateerde Gram-positieve bloedstroominfecties

Een verhoogde mortaliteit werd waargenomen bij met linezolid behandelde patiënten t.o.v. patiënten behandeld met vancomycine/dicloxacilline/oxacilline in een open-label studie uitgevoerd bij ernstig zieke patiënten met intravasculaire kathetergerelateerde infecties [78/363 (21,5%) tegenover 58/363 (16,0%)]. De mortaliteit was voornamelijk afhankelijk van de status van de Gram-positieve infectie bij de baseline. Voor patiënten met een zuiver Gram-positieve infectie waren de mortaliteitsspercentages gelijkaardig (oddsratio

0,96; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,58-1,59), maar voor patiënten geïnfecteerd met een ander pathogeen of bij wie geen pathogeen werd geïdentificeerd bij de baseline waren ze significant hoger ($p=0,0162$) in de linezolidgroep (oddsratio 2,48; 95% betrouwbaarheidsinterval: 1,38-4,46). De grootste wanverhouding werd aangetroffen gedurende de behandeling en binnen de 7 dagen na stopzetting van het bestudeerde geneesmiddel. Meer patiënten in de linezolidgroep verwierven infecties met Gram-negatieve pathogenen tijdens de studie en overleden ten gevolge van Gram-negatieve of van polymicrobiële infecties. Daarom hoort linezolid bij gecompliceerde infecties van de huid en de weke weefsels bij patiënten van wie men weet of vermoed dat ze een co-infectie hebben met Gram-negatieve organismen alleen gebruikt te worden als er geen therapeutisch alternatief is. Onder deze omstandigheden moet gelijktijdig een behandeling tegen Gram-negatieve organismen worden opgestart.

Antibioticageassocieerde diarree en colitis

Met bijna alle antibiotica, inclusief linezolid, werden antibioticageassocieerde diarree en antibioticageassocieerde colitis, inclusief pseudomembraneuze colitis en *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree gemeld, waarvan de ernst kan variëren van lichte diarree tot fatale colitis. Daarom is het belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die ernstige diarree krijgen tijdens of na het gebruik van linezolid. Bij vermoeden van of bevestigde antibioticageassocieerde diarree of antibioticageassocieerde colitis moet de lopende behandeling met antibacteriële middelen, inclusief linezolid, stopgezet worden en moeten onmiddellijk gepaste therapeutische maatregelen genomen worden. In deze situatie zijn geneesmiddelen die de peristaltiek remmen gecontra-indiceerd.

Lactatacidose

Lactatacidose is gemeld bij gebruik van linezolid. Patiënten die tekenen en symptomen van metabole acidose ontwikkelen, met inbegrip van herhaalde misselijkheid of braken, buikpijn, een lage bicarbonaatconcentratie of hyperventilatie tijdens de behandeling met linezolid, dienen onmiddellijk medische zorgen te krijgen. Als lactatacidose optreedt, dient het voortgezet gebruik van linezolid te worden afgewogen tegenover de potentiële risico's.

Mitochondriale disfunctie

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

Serotoninesyndroom

Bij gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen, inclusief antidepressiva zoals selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en opioïden, werden spontane meldingen van het serotoninesyndroom gerapporteerd (zie rubriek 4.5 van de samenvatting van de productkenmerken). Daarom is de gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3 van de samenvatting van de productkenmerken), behalve wanneer de gelijktijdige toediening van linezolid en serotonerge middelen noodzakelijk is. In deze gevallen moeten de patiënten nauwgezet geobserveerd worden voor tekenen en symptomen van het serotoninesyndroom zoals cognitieve disfunctie, hyperpyrexie, hyperreflexie en incoördinatie. Wanneer tekenen of symptomen optreden moeten artsen de stopzetting van één of beide middelen overwegen; wanneer het concomitante serotonerge middel stopgezet wordt, kunnen ontwenningssymptomen optreden.

Rabdomyolyse

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

Hyponatriëmie en SIADH

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

geneesmiddelen innemen die het natriumgehalte in het bloed kunnen verlagen (bijv. thiazidediuretica zoals hydrochloorthiazide).

Perifere en optische neuropathie

Zowel perifere neuropathie als optische neuritis en optische neuropathie, soms evoluerend tot verlies van het gezichtsvermogen, zijn gemeld bij patiënten behandeld met Zyvoxid; deze meldingen deden zich voornamelijk voor bij patiënten behandeld gedurende langer dan de maximale aanbevolen duur van 28 dagen.

Alle patiënten dienen geadviseerd te worden om symptomen van visuele stoornissen, zoals veranderingen in de gezichtsscherpte of in het kleurenzien, wazig zien of gezichtsveldstoornissen te melden. In dergelijke gevallen is een onmiddellijke evaluatie aanbevolen met verwijzing naar een oftalmoloog indien nodig. Bij patiënten die langer dan de aanbevolen 28 dagen met Zyvoxid behandeld worden, dient de gezichtsfunctie regelmatig te worden gecontroleerd.

Ingeval een perifere of optische neuropathie zich voordoet, dient het voortgezet gebruik van Zyvoxid te worden afgewogen tegenover de potentiële risico's.

Er kan een toegenomen risico op neuropathie ontstaan wanneer linezolid wordt gebruikt bij patiënten die gelijktijdig of recent antimycobacteriële middelen voor de behandeling van tuberculose innemen, respectievelijk innemen.

Convulsies

Convulsies zijn gemeld bij patiënten tijdens de behandeling met Zyvoxid. In de meeste van deze gevallen werden een voorgeschiedenis van epilepsieaanvallen of risicofactoren voor epilepsieaanvallen gemeld. De patiënten dienen geadviseerd te worden om hun arts te informeren indien zij een voorgeschiedenis van epilepsieaanvallen hebben.

Monoamino-oxidase-inhibitoren

Linezolid is een omkeerbare, niet-selectieve monoamino-oxidase-inhibitor (MAOI); bij de dosissen die gebruikt worden voor antibacteriële therapie heeft het echter geen antidepressief effect. De gegevens uit geneesmiddeleninteractiestudies en omtrent de veiligheid van linezolid bij toediening aan patiënten met onderliggende aandoeningen en/of die gelijktijdig geneesmiddelen nemen die hen zouden kunnen blootstellen aan een risico ten gevolge van MAO-remming, zijn zeer beperkt. Bijgevolg is linezolid niet aanbevolen voor gebruik in deze omstandigheden tenzij de mogelijkheid bestaat om de patiënt van nabij te observeren en te monitoren.

Gebruik met tyraminerijk voedsel

Patiënten moeten afgeraden worden om grote hoeveelheden tyraminerijk voedsel te gebruiken.

Superinfectie

De effecten van een behandeling met linezolid op de normale flora werden niet geëvalueerd in klinische studies.

Het gebruik van antibiotica kan occasioneel leiden tot overgroei van niet-gevoelige organismen. Zo ontwikkelde bijvoorbeeld ongeveer 3% van de patiënten die de aanbevolen linezoliddosissen kregen geneesmiddelengebonden candidose tijdens de klinische studies. Indien een superinfectie tijdens de behandeling zou voorkomen, horen gepaste maatregelen genomen te worden.

Speciale populaties

Linezolid hoort met bijzondere omzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, en alleen als men denkt dat het verwachte voordeel opweegt tegen het theoretische risico (zie rubrieken 4.2 en 5.2 van de samenvatting van de productkenmerken).

Het is aanbevolen linezolid enkel toe te dienen aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie als het waargenomen voordeel opweegt tegen het theoretische risico.

Verminderde fertiliteit

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

Klinische studies

De veiligheid en doeltreffendheid van linezolid toegediend gedurende periodes langer dan 28 dagen werden niet bepaald.

Gecontroleerde klinische studies omvatten geen patiënten met diabetische-voetlesies, decubitus of ischemische lesies, ernstige brandwonden of gangreen. Daarom is ervaring in het gebruik van linezolid voor de behandeling van deze aandoeningen beperkt.

Hulpstoffen

Glucose

Iedere ml oplossing bevat 45,7 mg glucose (d.i. 13,7 g/300 ml glucose). Bij patiënten met diabetes-mellitus of andere aandoeningen geassocieerd met glucose-intolerantie moet hiermee rekening worden gehouden.

Natrium

Iedere ml oplossing bevat ook 0,38 mg (114 mg/300 ml) natrium, overeenkomend met 0,02% van de door de WHO maximale aanbevolen dagelijkse inname (ADI) van 2 g voor een volwassene. De hoeveelheid natrium moet in aanmerking worden genomen bij patiënten op een gecontroleerd natriumdiet.

Zyvoxid oplossing voor intraveneuze infusie kan verder worden bereid voor toediening met oplossingen die natrium bevatten (zie rubrieken 4.2, 6.2 en 6.6) en hiermee dient rekening te worden gehouden in verband met de totale hoeveelheid natrium van alle bronnen die aan de patiënt zullen worden toegediend.

Interacties

Monoamino-oxidase-inhibitoren

Linezolid is een omkeerbare, niet-selectieve monoamino-oxidase-inhibitor (MAOI). De gegevens uit geneesmiddeleninteractiestudies en omtrent de veiligheid van linezolid bij toediening aan patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen nemen die hen zouden kunnen blootstellen aan een risico ten gevolge van MAO-remming zijn zeer beperkt. Bijgevolg is linezolid niet aanbevolen voor gebruik in deze omstandigheden, tenzij het mogelijk is de patiënt van nabij te observeren en te monitoren.

Potentiële interacties met bloeddrukverhogend effect

Bij gezonde vrijwilligers met een normale bloeddruk, versterkte linezolid het bloeddrukverhogend effect van pseudo-efedrine en fenylpropanolaminehydrochloride. De gelijktijdige toediening van linezolid met ofwel pseudo-efedrine ofwel fenylpropanolamine leidde tot een gemiddelde verhoging van de systolische bloeddruk met ongeveer 30-40 mmHg, in vergelijking met een stijging van 11-15 mmHg met linezolid alleen, van 14-18 mmHg met ofwel pseudo-efedrine ofwel fenylpropanolamine alleen, en van 8-11 mmHg met placebo. Er werden geen vergelijkbare studies uitgevoerd bij patiënten met hypertensie. Het is raadzaam om de dosissen van geneesmiddelen met een vasopressieve werking, inclusief dopaminerge stoffen, zorgvuldig te titreren om de gewenste respons te bekomen in geval van gelijktijdige toediening met linezolid.

Potentiële serotonerge interacties

De potentiële geneesmiddeleninteractie met dextromethorfan werd bestudeerd bij gezonde vrijwilligers. De proefpersonen kregen dextromethorfan (twee dosissen van 20 mg met een interval van 4 uur) met of zonder linezolid. Er werden bij gezonde proefpersonen die linezolid en dextromethorfan kregen geen serotoninesyndroomeffecten waargenomen (verwardheid, delirium, rusteloosheid, tremor, blozen, diaforese, hyperpyrexie).

Postmarketingervaring: er was één melding van een patiënt die tijdens de behandeling met linezolid en dextromethorfan effecten vertoonde gelijkend op het serotoninesyndroom, maar die verdwenen na stopzetting van beide geneesmiddelen.

Bij het klinische gebruik van linezolid met serotonerge middelen, inclusief antidepressiva zoals selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en opioïden, werden gevallen van het serotoninesyndroom gerapporteerd. Daarom wordt, hoewel de gelijktijdige toediening gecontra-indiceerd is (zie rubriek 4.3 van de samenvatting van de productkenmerken), de behandeling van patiënten voor wie de behandeling met linezolid en serotonerge middelen noodzakelijk is, beschreven in bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik.

Gebruik met tyraminerijk voedsel

Er werd geen significante pressorrespons waargenomen bij proefpersonen die gelijktijdig linezolid en minder dan 100 mg tyramine kregen. Dit suggereert dat het alleen noodzakelijk is om de inname van buitensporige hoeveelheden voedsel en drank met een hoog tyraminegehalte (bijvoorbeeld belegen kazen, gistextracten, niet-gedistilleerde alcoholische dranken en gefermenteerde sojaboonproducten zoals sojasaus) te vermijden.

Door cytochroom P450 gemetaboliseerde geneesmiddelen

Linezolid wordt niet meetbaar gemetaboliseerd door het cytochroom-P450-(CYP)-enzymstelsel en het remt geen enkele van de klinisch significante humane CYP-isovormen (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Linezolid induceert evenmin de P450-iso-enzymen bij ratten. Bijgevolg zijn er geen CYP450-geïnduceerde geneesmiddeleninteracties te verwachten met linezolid.

Rifampicine

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

Warfarine

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

Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van linezolid bij zwangere vrouwen. Studies bij dieren hebben reproductie toxiciteit aangetoond. Er bestaat een mogelijk risico voor de mens.

Zyvoxid mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij absoluut noodzakelijk, d.i. alleen als het potentiële voordeel opweegt tegen het theoretische risico.

Borstvoeding

Gegevens uit studies bij dieren suggereren dat linezolid en zijn metabolieten kunnen overgaan in de moedermelk, en dus dient borstvoeding te worden onderbroken vóór en tijdens de hele duur van de toediening.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is gebleken dat linezolid een daling van de vruchtbaarheid veroorzaakte.

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten dienen te worden gewaarschuwd voor de mogelijkheid van duizeligheid of symptomen van visuele stoornissen tijdens het gebruik van linezolid, en geadviseerd om geen wagen te besturen of machines te bedienen indien een van deze symptomen optreedt.

Bijwerkingen

De onderstaande tabel toont een lijst van ongewenste reacties op het geneesmiddel met een frequentie op basis van gegevens door alle oorzaken uit klinische studies die meer dan 6.000 volwassen patiënten

omvatten. Zij kregen tot maximum 28 dagen lang de aanbevolen dosissen linezolid. De meest gemelde bijwerkingen waren diarree (8,9%), misselijkheid (6,9%), braken (4,3%) en hoofdpijn (4,2%).

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

Bijkomende ongewenste reacties die tijdens de ervaring na het op de markt brengen werden gemeld, zijn in de tabel opgenomen.

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

Systeem/orgaan-klasse	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)	Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen	candidose, orale candidose, vaginale candidose, fungale infecties	antibiotica-geassocieerde colitis, met inbegrip van pseudo-membraneuze colitis*, vaginitis			
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	trombocytopenie*, anemie* [†]	pancytopenie*, leukopenie*, neutropenie, eosinofilie	sideroblastische anemie*		myelosuppressie*
Immuunsysteem-aandoeningen			anafylaxie		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		hyponatriëmie	lactatacidose*		
Psychische stoornissen	slapeloosheid				
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn, smaakverandering (metaalsmaak), duizeligheid	convulsies*, perifere neuropathie*, hypoesthesie, paresthesie			serotoninesyndroom**
Oogaandoeningen		optische neuropathie*, wazig zien*	gezichtsveldstoornissen*		optische neuritis*, verlies van het gezichtsvermogen*, veranderingen in de gezichtscherpte* of in het kleurenzien*
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		oorsuizen			
Hartaandoeningen		aritmie (tachycardie)			
Bloedvat-	hypertensie	transiënte			

Systeem/orgaan-klasse	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
aandoeningen		ischemische aanvallen, flebitis, tromboflebitis			
Maagdarm-stelsel-aandoeningen	diarree, misselijkheid, braken, gelokaliseerde of algemene buikpijn, constipatie, dyspepsie	pancreatitis, gastritis, abdominale distensie, droge mond, glossitis, losse stoelgang, stomatitis, tongverkleuring of -aandoening	oppervlakkige tandverkleuring		
Lever- en galaandoeningen	abnormale leverfunctie-test, verhoogde ASAT, ALAT of alkalische fosfatase	verhoogde totaal bilirubine			
Huid- en onderhuid-aandoeningen	pruritus, uitslag	angio-oedeem, urticaria, bulleuze dermatitis, dermatitis, diaforese	toxische epidermale necrolyse [#] , Stevens-Johnson-syndroom [#] , overgevoeligh eidsvasculitis		alopecie
Skeletspierstelsel - en bindweefselaandoeningen			rabdomyolyse *		
Nier- en urineweg-aandoeningen	verhoogde BUN	nierinsufficiëntie, verhoogde creatinine, polyurie			
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		vulvovaginale stoornis			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	koorts, gelokaliseerde pijn	rillingen, vermoeidheid, pijn op de injectieplaats, verhoogde dorst			
Onderzoeken	<u>Chemie</u> Verhoogde LDH, creatinekinase, lipase, amylase of niet-nuchtere glucose.	<u>Chemie</u> Verhoogd natrium- of calciumgehalte. Verminderde niet-nuchtere glucose. Verhoogde of			

Systeem/orgaan-klasse	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
	Verminderd totale proteïnegehalte, albumine-, natrium- of calciumgehalte. Verhoogd of verminderd kalium- of bicarbonaatgehalte. <u>Hematologie</u> Verhoogde neutrofielen of eosinofielen. Verlaagde hemoglobine, verlaagd hematocrietgehalte of aantal rode bloedcellen verhoogd of verlaagd aantal bloedplaatjes of witte bloedcellen.	verminderde chloride. <u>Hematologie</u> Verhoogd aantal reticulocyten. Verminderd aantal neutrofielen.			

* Zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”.

** Zie rubrieken “Contra-indicaties” en “Interacties”.

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

† Zie hieronder.

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

†In gecontroleerde klinische studies waarin linezolid gedurende maximaal 28 dagen werd toegediend, meldde 2,0% van de patiënten anemie. In een “compassionate use”-programma met patiënten met levensbedreigende infecties en onderliggende comorbiditeiten bedroeg het percentage patiënten dat tijdens de behandeling met linezolid gedurende ≤ 28 dagen anemie ontwikkelde 2,5% (33/1326) tegenover 12,3% (53/430) bij de patiënten die > 28 dagen behandeld werden. Het aantal gevallen dat een ernstige geneesmiddelengerelateerde anemie meldde en een bloedtransfusie nodig had, bedroeg 9% (3/33) bij de patiënten behandeld gedurende ≤ 28 dagen en 15% (8/53) bij deze behandeld gedurende > 28 dagen.

Pediatische patiënten

Veiligheidsgegevens van klinische studies gebaseerd op meer dan 500 pediatische patiënten (van de geboorte tot 17 jaar) duiden er niet op dat het veiligheidsprofiel van linezolid voor pediatische patiënten verschilt van dat voor volwassen patiënten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be.

Overdosering

Er is geen specifiek antidotum bekend.

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. De volgende informatie zou echter nuttig kunnen blijken:

Ondersteunende zorg wordt aangeraden, samen met de instandhouding van de glomerulaire filtratie. Ongeveer 30% van een dosis linezolid wordt verwijderd tijdens een drie uur durende hemodialysesessie, maar er zijn geen gegevens beschikbaar over de verwijdering van linezolid door middel van peritoneale dialyse of hemoperfusie.

Instructies voor gebruik en verwerking

Voor eenmalig gebruik. Verwijder de omslag slechts wanneer klaar voor gebruik. Controleer de infuuszak op kleine lekken door stevig in de zak te knijpen. Gebruik de zak niet als hij lekt, omdat de steriliteit aangetast kan zijn. De oplossing moet visueel geïnspecteerd worden vóór gebruik en enkel heldere oplossingen, zonder deeltjes mogen gebruikt worden. Gebruik deze infuuszakken niet in serieschakelingen. Alle ongebruikte vloeistof moet worden vernietigd. Geen bijzondere vereisten voor verwijdering. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Sluit gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aan.

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

Gevalen van onverenigbaarheid

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

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

Houdbaarheid

Vóór openen: 3 jaar.

Na het openen: Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk gebruikt worden, tenzij de methode van het openen het risico op microbiële contaminatie uitsluit. Indien niet onmiddellijk gebruikt, vallen de bewaartermijn en de bewaaromstandigheden tijdens het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in de originele buitenverpakking (omhulsel en karton) tot voor gebruik ter bescherming tegen licht.