

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Линезолид Полфарма 2 mg/ml инфузионен разтвор
Linezolid Polpharma 2 mg/ml solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от инфузионния разтвор съдържа 2 mg линезолид (linezolid).
300 ml от инфузионния разтвор съдържат 600 mg линезолид (linezolid).

Помощни вещества с известно действие: натрий, глюкоза.

Този лекарствен продукт съдържа 0,38 mg/ml (0,113 g/доза) натрий.

Този лекарствен продукт съдържа 45,67 mg/ml (13,702 g/доза) глюкоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

Изотоничен, бистър, безцветен до жълт разтвор.

pH: 4,3 – 5,3

осмолалитет: 280 – 340 mOsm/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Нозокомиална пневмония.
- Пневмония, придобита в обществото.

Линезолид Полфарма е показан при възрастни за лечение на пневмония, придобита в обществото и нозокомиална пневмония, когато е известно или се предполага, че са причинени от чувствителни Грам-положителни бактерии. При определяне, дали линезолид е подходящ за лечението, е необходимо да се вземат предвид резултатите от микробиологичните тестове или данните за превалираща резистентност към антибактериални агенти измежду Грам-положителни бактерии. (Вижте точка 5.1 за подходящите организми).

Линезолид не е активен срещу инфекции, причинени от Грам-отрицателни патогени. Ако е доказан или се предполага Грам-отрицателен патоген, трябва да се започне едновременно специфична терапия срещу Грам-отрицателни патогени.

- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (вж. точка 4.4)

| |
|--|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |
| Към Рег. № 20150377 |
| Разрешение № BG-12414P - 50365 |
| Одобрение № 05-05-2020 |



Линезолид Полфарма е показан при възрастни за лечение на усложнени инфекции на кожата и меките тъкани само когато микробиологичните тестове са установили, че инфекцията е причинена от чувствителна Грам-положителна бактерия.

Линезолид не е активен срещу инфекции, причинени от Грам-отрицателни патогени. Линезолид трябва да се използва при пациенти с усложнени инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от известни или възможни съпътстващи Грам-отрицателни организми, само ако няма налични алтернативни терапевтични възможности (вж. точка 4.4). При тези обстоятелства трябва да започне едновременно лечение срещу Грам-отрицателните организми.

Лечение с линезолид трябва да се започва само в болнична обстановка и след консултация със съответен специалист по микробиология или инфекциозни болести.

Трябва да се имат предвид официалните препоръки за подходяща употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Линезолид разтвор за инфузия, филмирани таблетки или перорална суспензия могат да се използват за първоначално лечение. Пациенти, които са започнали лечение с парентералната форма, могат да преминат на перорална форма, когато това е клинично показано. В такива случаи не е необходимо адаптиране на дозата, тъй като линезолид има перорална бионаличност приблизително 100%.

Препоръчителна дозировка и продължителност на лечението при възрастни:

Продължителността на лечението зависи от патогена, мястото на инфекция и тежестта, както и от клиничния отговор на пациента.

Следните препоръки за продължителност на лечението се базират на тези, използвани при клинични изпитвания. Вероятно при някои видове инфекции е подходящ по-кратък режим на лечение, но не е бил оценяван при клинични изпитвания.

Максималната продължителност на лечението е 28 дни. Безопасността и ефективността на линезолид, прилаган за периоди, по-дълги от 28 дни, не са установени (вж. точка 4.4).

Не се препоръчва увеличаване на дозата или продължителността на лечението при инфекции, свързани със съпътстваща бактериемия.

Препоръчителната доза е еднаква при инфузионния разтвор и таблетките/гранулите за перорална суспензия и е както следва:

| Инфекции | Дозировка | Продължителност на лечението |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------------|
| Нозокомиална пневмония | 600 mg два пъти дневно | 10-14 последователни дни |
| Пневмония, придобита в обществото | 600 mg два пъти дневно | 10-14 последователни дни |



| | | |
|--|------------------------|--------------------------|
| Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани | 600 mg два пъти дневно | 10-14 последователни дни |
|--|------------------------|--------------------------|

Педиатрична популация

Няма достатъчно данни за безопасността и ефикасността на линезолид при деца и юноши (< 18 години), за да се препоръча дозировка (вж. точки 5.1 и 5.2). Следователно, докато няма налични допълнителни данни, употребата на линезолид в тази възрастова група не се препоръчва.

Пациенти в старческа възраст:

Не се налага адаптиране на дозата.

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

Не се налага адаптиране на дозата (вж. точки 4.4 и 5.2).

Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (т.е. $Cl_{cr} < 30 \text{ ml/min}$).

Не се налага адаптиране на дозата. Поради неизвестното клинично значение на високата експозиция (до 10 пъти) на двата основни метаболита на линезолид при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, линезолид трябва да се прилага със специално внимание при тези пациенти и само тогава, когато очакваната полза надвишава теоретичния риск.

Тъй като около 30% от приложената доза линезолид се отстранява за 3 часа при хемодиализа, при пациенти на диализа линезолид трябва да се прилага след процедурата. Основните метаболити на линезолид се отстраняват до известна степен чрез хемодиализа. Въпреки това, концентрациите на тези метаболити се запазват значително по-високи след диализа, отколкото тези, наблюдавани при пациенти с нормална бъбречна функция или лека, до умерена бъбречна недостатъчност.

Следователно, линезолид трябва да се използва със специално внимание при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност на диализа и само тогава, когато очакваната полза надвишава теоретичния риск.

Досега няма опит с прилагане на линезолид на пациенти, подложени на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (ПАПД) или алтернативно лечение за бъбречна недостатъчност (различно от хемодиализа).

Пациенти с чернодробна недостатъчност:

Не се налага адаптиране на дозата. Все пак има ограничени клинични данни и се препоръчва линезолид да се използва при такива пациенти само когато очакваната полза надвишава теоретичния риск (вж. точки 4.4 и 5.2).

Начин на приложение

Интравенозно приложение. Разтворът за инфузия трябва да се въвежда за период от 30 до 120 минути.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.



Линезолид не трябва да се използва при пациенти, които взимат лекарство, инхибиращо моноаминоксидазите А или В (напр. фенелзин, изокарбоксазид, селегилин, моклобемид) или до две седмици след прилагане на такова лекарство.

Ако няма възможност за стриктно наблюдение на кръвното налягане, линезолид не трябва да се прилага при пациенти със следните подлежащи клинични състояния или със следните типове съпътстващо лечение:

- Пациенти с неконтролирана хипертония, феохромоцитом, карциноид, тиреотоксикоза, биполарна депресия, шизоафективно разстройство, остри състояния на объркване.
- Пациенти, приемащи някое от следните лекарства: инхибитори на обратния захват на серотонина (вж. точка 4.4), трициклични антидепресанти, серотонин 5-HT₁ рецепторни агонисти (триптани), преки и непреки симпатикомиметици (вкл. адренергичните бронходилататори, псевдоефедрин и фенилпропаноламин), вазопресивни средства (напр. епинефрин, норепинефрин), допаминергични средства (напр. допамин, добутамин), петидин или буспирон.

Данните от опити с животни предполагат, че линезолид и неговите метаболити преминават в майчиното мляко и следователно кърменето трябва да се прекрати преди започване или по време на лечението с линезолид (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Миелосупресия

При пациенти, приемащи линезолид се съобщава за миелосупресия (включително анемия, левкопения, панцитопения и тромбоцитопения). В случаите, при които резултатът е известен, при прекратяване на приема на линезолид, засегнатите хематологични показатели се връщат към стойности от преди лечението. Рискът от тези ефекти, изглежда е свързан с продължителността на лечението. При пациенти в старческа възраст, лекувани с линезолид, може да се наблюдава повишен риск от дискразия, спрямо по-млади пациенти. Тромбоцитопения може да настъпи по-често при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, независимо дали са на диализа или не. По тази причина се препоръчва внимателно мониториране на броя на кръвните клетки при пациенти, които:

Имат анамнеза за анемия, гранулоцитопения или тромбоцитопения; приемат едновременно лекарства, които могат да понижат нивата на хемоглобина, да потиснат броя на кръвните клетки или да повлияят неблагоприятно броя или функцията на тромбоцитите; имат тежка бъбречна недостатъчност; лекуват се повече от 10-14 дни. При тези пациенти линезолид трябва да се прилага само когато е възможно внимателно мониториране на стойностите на хемоглобина, броя на кръвните клетки и тромбоцитите.

Ако по време на лечението с линезолид се появи сериозна миелосупресия, лечението трябва да се прекрати, освен ако продължаването му не е абсолютно наложително, като в този случай трябва активно да се проследява броят на кръвните клетки и да се приложат подходящи стратегии за овладяване на състоянието.

В допълнение се препоръчва ежеседмично мониториране на кръвните показатели (вкл. стойностите на хемоглобина, тромбоцитите, общия брой на левкоцитите и диференциално броене) при пациенти, приемащи линезолид, независимо от първоначалния брой кръвни клетки.



При проучванията, при които линезолид е използван благотворително, като последна животоспасяваща възможност, е наблюдавана по-висока честота на сериозна анемия при пациенти, получавали линезолид по-дълго от максимално препоръчаната продължителност от 28 дни. При тези пациенти по-често се налага кръвопреливане. В постмаркетинговия период се съобщава за случаи на анемия, налагащи кръвопреливане, като повече случаи се наблюдават при пациенти, приемали линезолид повече от 28 дни.

В постмаркетинговия период се съобщава за случаи на сидеробластна анемия. В случаите, при които началото на реакцията е било известно, повечето пациенти са приемали линезолид за повече от 28 дни. Повечето пациенти са се възстановили напълно или частично след прекратяване на приема на линезолид, със или без лечение на анемията.

Диспропорция на смъртността по време на клинично изпитване при пациенти с Грам-положителни кръвни инфекции, свързани с поставяне на катетър.

Наблюдавана е повишена смъртност при пациенти, лекувани с линезолид в комбинация с ванкомицин/диклоксацилин/оксацилин в отворено проучване при тежко болни пациенти с вътресъдови, катетър-свързани инфекции [78/363 (21,5%) спрямо 58/363 (16,0%)]. Основният фактор, повлияващ смъртността е изходното състояние на Грам-положителната инфекция. Смъртността е била сходна при пациенти с инфекции, причинени изцяло от Грам-положителни микроорганизми (коефициент на риск 0,96; 95% интервал на доверие: 0,58-1,59) но е била значително по-висока ($p=0,0162$) при групата, лекувана с линезолид, при която има друг патоген или не е наблюдаван патоген в началото (коефициент на риск 2,48; 95% интервал на доверие: 1,38-4,46). Най-големият дисбаланс се е получил по време на лечението и в рамките на 7 дни след прекратяване приема на проучваното лекарство. Повечето пациенти от групата, получавала линезолид, са придобили Грам-отрицателни патогени по време на проучването и са починали от Грам-отрицателни патогени и полимикробни инфекции. Следователно при инфекции на кожата и меките тъкани, линезолид трябва да се прилага само при пациенти с известна или възможна ко-инфекция с Грам-отрицателни микроорганизми, ако няма алтернативни възможности за лечение (вж. точка 4.1). При тези обстоятелства трябва да бъде започнато едновременно лечение срещу Грам-отрицателните микроорганизми.

Диария и колит, свързани с антибиотици.

Диария и колит, свързани с прием на антибиотици, включително псевдомембранозен колит и диария, свързана с *Clostridium difficile*, се съобщават във връзка с употребата на почти всички антибиотици, включително линезолид и могат да варират от лека диария до фатален колит. Следователно е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, проявяващи сериозна диария по време на или след използването на линезолид. В случай на подозрение или потвърждение за антибиотично-свързани диария или колит, трябва да се прекрати лечението с антибактериални агенти, включително линезолид и веднага да бъде предприето подходящо лечение. В този случай са противопоказани лекарства, инхибиращи перисталтиката.

Лактатна ацидоза

При употреба на линезолид се съобщава за лактатна ацидоза. Пациенти, развиващи признаци и симптоми на метаболитна ацидоза, включително преходно гадене и повръщане, абдоминална болка, ниска стойност на бикарбонати или хипервентиляция при прием на линезолид, трябва веднага да бъдат прегледани от лекар. Ако настъпи лактатна ацидоза, ползите от продължаване на лечението с линезолид трябва да бъдат преценени спрямо потенциалните рискове.



Митохондриална дисфункция

Линезолид инхибира белтъчния синтез в митохондриите. В резултат на това инхибиране могат да се получат нежелани реакции като лактатна ацидоза, анемия и невропатия (очна и периферна); тези събития са по-чести, когато лекарството се прилага по-дълго от 28 дни.

Серотонинов синдром

Има спонтанни съобщения за серотонинов синдром, свързан с едновременно прилагане на линезолид и серотонинергични средства, включително антидепресанти като селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI). Поради това едновременното прилагане на линезолид и серотонинергични средства е противопоказано (вж. точка 4.3), освен в случаите, когато е единствена възможност. В тези случаи пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци и симптоми на серотонинов синдром като когнитивна дисфункция, хиперпирексия, хиперрефлексия и загуба на координация. Ако се появят такива признаци и симптоми, лекарите трябва да обсъдят прекратяване приема на един от двата или на двата продукта; ако се прекрати приемът на серотонинергичния продукт, може да се появят симптоми на отнемане.

Периферна и очна невропатия

При пациенти, лекувани с линезолид се съобщава за периферна невропатия, както и за очна невропатия и очен неврит, понякога прогресиращи да загуба на зрението. Тези данни са получени главно при пациенти, които са приемали линезолид за повече от максимално препоръчаните 28 дни.

Всички пациенти трябва да бъдат съветвани да съобщават за симптоми на зрително увреждане, като промени в зрителната острота, цветното зрение или замъглено зрение или нарушения в зрителното поле. В такива случаи е необходима бърза оценка и при нужда – консултация с офталмолог. Ако някои пациенти приемат Линезолид Полфарма повече от препоръчаните 28 дни, зрителните им функции трябва да се проследяват внимателно.

При поява на периферна или очна невропатия следва да се преценят потенциалните рискове, преди продължаване на лечението с Линезолид Полфарма.

При пациенти, които приемат или наскоро са приемали лекарства срещу микобактерии за лечение на туберкулоза, може да съществува повишен риск от поява на невропатии.

Гърчове

Съобщава се за поява на гърчове при пациенти, лекувани с линезолид. При повечето от тези случаи се съобщава за анамнеза за гърчове или наличие на рискови фактори за поява на гърчове. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да информират лекаря си, ако имат анамнеза за гърчове.

Моноаминоксидазни инхибитори

Линезолид е обратим, неселективен инхибитор на моноаминоксидазата (MAO-инхибитор); въпреки това при дози, прилагани за антибактериално лечение, той не оказва антидепресивен ефект. Данните по отношение на лекарствени взаимодействия и безопасност на линезолид, прилаган на пациенти с подлежащо заболяване и/или едновременна терапия, която може да ги подложи на риск от MAO-инхибиране са много ограничени. По тази причина, прилагането на линезолид при такива обстоятелства не се препоръчва, освен ако е възможно внимателно мониториране на пациентите (вж. точки 4.3 и 4.5).



Употреба с храни, богати на тирамин

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не консумират големи количества храни, богати на тирамин (вж. точка 4.5).

Суперинфекции

Ефектът на лечението с линезолид върху нормалната флора не е оценявано по време на клинични проучвания.

Употребата на антибиотици може понякога да доведе до свръхразвитие на нечувствителни микроорганизми. Например, около 3% от пациентите, приемащи препоръчителните дози линезолид, са проявили лекарствено-обусловена кандидоза по време на клиничните изпитвания. Необходимо е да се предприемат подходящи мерки при поява на суперинфекция по време на лечението.

Специални популации

Линезолид трябва да се прилага със специално внимание при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност и само в случаите, когато очакваната полза превъзхожда теоретичния риск (вж. точки 4.2 и 5.2).

Прилагането на линезолид при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност се препоръчва само, когато очакваната полза превъзхожда теоретичния риск (вж. точки 4.2 и 5.2).

Клинични изпитвания

Безопасността и ефективността на линезолид, прилаган за период, по-дълъг от 28 дни, не са установени.

Контролираните клинични изпитвания не са включвали пациенти с диабетни лезии на стъпалото, декубитус, исхемични лезии, тежки изгаряния или гангрена. По тази причина опитът от употребата на линезолид при тези състояния е ограничен.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 45,67 mg/ml (т.е. 13,702 g/300 ml) глюкоза. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет.

Този лекарствен продукт съдържа 113 mg натрий в 300 ml от продукта, еквивалентни на 5,65% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. Количеството натрий трябва да се има предвид при пациенти на контролирана натриева диета.

Всяко количество натрий в разтворителя трябва да се има предвид при пресмятане на общото съдържание на натрий в готовия разтвор (вж. точка 6.6).

За по-подробна информация за съдържанието на натрий в разтворителя, отнесете се до продуктовата информация, предоставена от производителя му.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Моноаминоксидазни инхибитори

Линезолид е обратим, неселективен инхибитор на моноаминоксидазата (MAO-инхибитор). Има много ограничени данни от проучвания за лекарствени взаимодействия и за безопасността на линезолид, когато се прилага на пациенти със съпътстващи лекарства, които могат да ги изложат на риск от MAO-инхибиране. По тази причина, прилагането на линезолид при такива



обстоятелства не се препоръчва, освен ако е възможно стриктно мониториране на пациентите (вж. точки 4.3 и 4.4).

Потенциални взаимодействия, водещи до повишаване на кръвното налягане.

При здрави нормотензивни доброволци линезолид потенцира повишаването на кръвното налягане, предизвикано от псевдоефедрин и фенилпропаноламин хидрохлорид. Приемът на линезолид заедно с псевдоефедрин и фенилпропаноламин хидрохлорид предизвиква средно повишаване на систоличното кръвно налягане от порядъка на 30-40 mmHg, в сравнение с 11-15 mmHg повишение, при самостоятелен прием на линезолид, 14-18 mmHg при самостоятелен прием на псевдоефедрин и фенилпропаноламин и 8-11 mmHg при плацебо. Подобни проучвания не са били провеждани с хипертензивни пациенти. Препоръчително е дозите на лекарства с вазопресивно действие, вкл. допаминергични агенти, да се титрират внимателно до постигане на желанния резултат, когато се прилагат едновременно с линезолид.

Потенциални серотонинергични взаимодействия

Потенциалното лекарствено взаимодействие с декстрометорфан е изследвано при здрави доброволци. Прилаган е декстрометорфан (две дози по 20 mg на 4 часа интервал) със или без линезолид. Не са наблюдавани ефекти на серотонинов синдром (объркване, делириум, безпокойство, тремор, зачервяване, диафореза, хиперпирексия) при изследване на здрави лица, приемащи линезолид и декстрометорфан.

Постмаркетингов опит: има едно съобщение за пациент с ефекти, подобни на серотонинов синдром, по време на прием на линезолид и декстрометорфан, които са изчезнали след спиране на двете лекарства.

По време на клиничната употреба на линезолид и серотонинергични средства, включително антидепресанти като селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI) са съобщавани случаи на серотонинов синдром. Поради това едновременното прилагане на линезолид и серотонинергични средства е противопоказано (вж. точка 4.3), освен в случаите, когато е единствена възможност и са описани в точка 4.4.

Употреба с храни, богати на тирамин

Не е наблюдаван съществен пресорен отговор при лица, приемащи заедно линезолид и по-малко от 100 mg тирамин. Това предполага, че е необходимо единствено да се избягва приемането на големи количества храни и напитки с високо съдържание на тирамин. (напр. зряло сирене, екстракти от дрожди, недестилирани алкохолни напитки и ферментирани соеви продукти като соев сос).

Лекарства, метаболизиращи от цитохром P450

Линезолид не се метаболизира значимо от P450 (CYP) ензимната система и не инхибира никоя от клиничнозначимите човешки CYP изоформи (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Сходно, линезолид не индуцира P450 изоензимите при плъхове. Следователно не се очакват CYP450-индуцирани лекарствени взаимодействия с линезолид.

Рифампицин

Ефектът на рифампицин върху фармакокинетиката на линезолид е проучена при 16 здрави мъже – доброволци, на които е прилаган линезолид 600 mg два пъти дневно за 2,5 дни със или без рифампицин 600 mg веднъж дневно, за 8 дни. Рифампицин понижава C_{max} и AUC на линезолид средно с 21% [90% CI, 15, 27] и съответно с 32% [90% CI, 27, 37]. Механизмът на това взаимодействие и клиничното му значение не са известни.



Варфарин

При включване на варфарин по време на равновесно състояние при лечение с линезолид е наблюдавано 10% намаляване на средната максимална INR при едновременно приемане с 5% намаляване на AUC INR. Има недостатъчно данни при пациенти, приемали варфарин и линезолид, за да се оцени клиничната значимост, ако има такава.

4.6 Бременност, кърмене и фертилитет

Бременност

Няма достатъчно подходящи данни за използването на линезолид при бременни жени. Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Съществува потенциален риск при хора.

Линезолид не трябва да се приема по време на бременност, освен ако изрично не се налага, т.е. само когато възможната полза надвишава теоретичния риск.

Кърмене

Данни при животни дават основание да се смята, че линезолид и неговите метаболити могат да преминават в майчиното мляко и съответно кърменето следва да бъде спряно преди и по време на приема.

Фертилитет

При проучвания у животни линезолид причинява редуция на фертилитета (вж. точка 5.3).

Не е известно, дали тези данни се отнасят за фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да са предупредени за потенциалния риск от виене на свят или поява на симптоми на зрително нарушение (вж. точки 4.4 и 4.8), докато приемат линезолид и следва да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини, ако се появи някой от описаните симптоми.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

На таблицата по-долу са изброени нежелани лекарствени реакции, с честота въз основа на всички данни от клинични проучвания, с включени повече от 2 000 възрастни пациенти, които са получили препоръчителните дози линезолид за период до 28 дни.

Най-честите докладвани реакции са били диария (8,4%), главоболие (6,5%), гадене (6,3%) и повръщане (4,0%).

Най-често съобщаваните нежелани реакции, свързани с прекъсване на лечението са били главоболие, диария, гадене и повръщане. Около 3% от пациентите са прекъснали лечението поради поява на нежелани реакции, свързани с лекарството.

Нежелани реакции от постмаркетинговия опит са включени допълнително в таблицата в категорията „С неизвестна честота“, тъй като действителната честота не може да се определи от наличните данни.



Следните нежелани реакции по време на лечение с линезолид са наблюдавани със следната честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни).

| Системо- органен клас | Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) | Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) | Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) | Много редки ($< 1/10\,000$) | С неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни) |
|--|--|---|--|-------------------------------------|--|
| Инфекции и инфекстации | Кандидоза, орална кандидоза, вагинална кандидоза, гъбични инфекции | Вагинит | Антибиотично- предизвикан колит, вкл. псевдомембрано зен колит * | | |
| Нарушения на кръвоносната система и лимфата | Анемия*† | левкопения*, неутропения, тромбоцитопе- ния*, еозинофилия | панцитопения* | | миелосупресия* сидеробластна анемия* |
| Нарушения на имунната система | | | | | анафилаксия |
| Нарушения на метаболизма и храненето | | хипонатриемия | | | лактатна ацидоза* |
| Психични нарушения | безсъние | | | | |
| Нарушения на нервната система | главоболие, промяна на вкуса (метален вкус), замайване | гърчове*, хипоестезия, парестезия | | | серотонинов синдром**, периферна невропатия* |
| Нарушения на очите | | замъглено зрение* | нарушения в зрителното поле* | | очна невропатия*, очен неврит*, загуба на зрение*, промени в |



| Системо- органичен клас | Чести ($\geq 1/100$ до <1/10) | Нечести ($\geq 1/1,000$ до <1/100) | Редки ($\geq 1/10,000$ до <1/1,000) | Много редки (<1/10,000) | С неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни) |
|--------------------------------------|--|--|--|-------------------------------|--|
| | | | | | зрителната острота*, промени в цветното зрение* |
| Нарушения на ухото и лабиринта | | тинитус | | | |
| Нарушения на сърцето | | аритмия (тахикардия) | | | |
| Съдови нарушения | хипертония | преходни ишемични атаки, флебит, тромбофлебит | | | |
| Стомашно- чревни нарушения | диария, гадене, повръщане, локализира на или обща коремна болка, запек, диспепсия | панкреатит, гастрит, подуване на стомаха, сухота в устата, глосит, редки изпражнения, стоматит, обезцветяване или нарушение на езика | повърхностно обезцветяване на зъбите | | |
| Хепатобилнар ни нарушения | промени в тестовите за чернодробна функция; повишени АЛАТ, АСАТ или алкална фосфатаза | повишен общ билирубин | | | |
| Нарушения на кожата и | пруритус, обрив | уртикария, дерматит, диафореза | | | булозни нарушения, подобни на |



| Системо- органен клас | Чести ($\geq 1/100$ до <1/10) | Нечести ($\geq 1/1,000$ до <1/100) | Редки ($\geq 1/10,000$ до <1/1,000) | Много редки (<1/10,000) | С неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни) |
|--|--|--|--|-------------------------------|--|
| подкожната тъкан | | | | | синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, ангиоедем, алопеция |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | повишени стойности на урея в кръвта | бъбречна недостатъчност, повишен креатинин, полиурия | | | |
| Нарушения на репродуктивн ата система и гърдите | | вулвовагинални нарушения | | | |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Висока температу- ра, локализира на болка | тръпки, умора, болка на мястото на инжектиране, повишена жажда | | | |
| Изследвания | <u>Химични показатели</u> Повишени ЛДХ, креатинин- киназа, липаза, амилаза или глюкоза (след хранене); понижени общ белтък, албумин, натрий или | <u>Химични показатели</u> Повишени натрий или калций. Понижена глюкоза (след хранене). Повишени или намалени хлориди. | | | |



| Системо- органиен клас | Чести ($\geq 1/100$ до <1/10) | Нечести ($\geq 1/1,000$ до <1/100) | Редки ($\geq 1/10,000$ до <1/1,000) | Много редки (<1/10,000) | С неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни) |
|---------------------------|---|--|--|-------------------------------|--|
| | <p>калций; повишени или понижени калий или бикарбона- ти.</p> <p><u>Хематолог ични показатели</u> Повишен брой неутрофил и или еозинофил и. Понижен хемоглобин , хематокрит или брой на червените кръвни клетки. Повишен или понижен брой тромбоцит и или бели кръвни клетки.</p> | <p><u>Хематологични показатели</u> Повишен брой ретикулоцити, понижен брой неутрофили.</p> | | | |

* Вижте точка 4.4.

** Вижте точки 4.3 и 4.5

† Вижте по-долу

Следните нежелани реакции към линезолид са отбелязани като сериозни в единични случаи:
локализирана абдоминална болка, преходни исхемични атаки и хипертония.



†В контролирани клинични проучвания, в които линезолид е прилаган до 28 дни, 2,0% от пациентите са съобщили за анемия. При употреба в благотворителни програми при пациенти с животозастрашаващи инфекции и подлежащи съпътстващи заболявания, процентът пациенти, които са развили анемия, докато са получавали линезолид за ≤ 28 дни е бил 2,5% (33/1326) в сравнение с 12,3% (53/430), когато са лекувани > 28 дни. Съотношението на случаите, съобщаващи лекарственозависима тежка анемия и изискващи кръвопреливане, е било 9% (3/33) при пациенти лекувани ≤ 28 дни и 15% (8/53) при тези, лекувани > 28 дни.

Педиатрична популация

Данните за безопасност от клиничните проучвания, включващи повече от 500 педиатрични пациенти (от новородени до 17-годишни) не показват разлики в профила на безопасност на линезолид при педиатрични пациенти и при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не е известен специфичен антидот.

Не са отбелязвани случаи на предозиране. Въпреки това, информацията по-долу може да се окаже полезна.

Препоръчва се поддържащо лечение, едновременно с поддържане на гломерулна филтрация. Приблизително 30% от дозата линезолид се отстранява за 3 часа хемодиализа, но няма данни за отстраняване на линезолид чрез перитонеална диализа или хемоперфузия. Двата основни метаболити на линезолид също се отстраняват до известна степен чрез хемодиализа.

Симптоми на токсичност при плъхове след прилагане на дози линезолид от 3000 mg/kg/дневно са намалена активност или атаксия, докато при кучета, третирани с доза 2000 mg/kg/дневно се наблюдават повръщане и тремор.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антибактериални средства. АТС код: J 01 X X 08

Общи свойства

Линезолид е синтетичен антибактериален агент, който принадлежи към нов клас антимикробни средства – оксазолидинони. Той има *in vitro* активност спрямо аеробни Грам-положителни



бактерии и анаеробни микроорганизми. Линезолид селективно инхибира бактериалния протеинов синтез чрез уникален механизъм на действие. Той се свързва специфично с място в бактериалната рибозома (23S на 50S субединицата) и възпрепятства образуването на 70S инициаторен комплекс, който е основен компонент в процеса на трансляция.

In vitro постантибиотичният ефект (ПАЕ) на линезолид за *Staphylococcus aureus* е приблизително 2 часа. При измерване в животински модели, *in vivo* ПАЕ е бил съответно 3,6 и 3,9 часа за *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. При проучвания с животни ключовият фармакодинамичен параметър за ефикасност е бил времето, за което плазменото ниво на линезолид надвишава минималната инхибираща концентрация (МИК) за инфекциозния патоген.

Гранични стойности

Граничните стойности за минималната инхибираща концентрация (МИК), утвърдени от Европейския комитет за тестване на антимикробна (EUCAST) за стафилококи и ентерококи са чувствителни ≤ 4 mg/L и резистентни >4 mg/L. За стрептококи (включително *S. pneumoniae*) граничните стойности са ≤ 2 mg/L и резистентни >4 mg/L.

Не-видово свързаните гранични стойности за (МИК) са чувствителни ≤ 2 mg/L и резистентни > 4 mg/L. Не-видово свързаните гранични стойности са определяни главно на основата на данните РК/PD и са независими от разпределението на МИК на специфичните видове. Те са за употреба само при организми, за които не са дадени специфични гранични стойности и не са подходящи за видовете, където не се препоръчва тестване за чувствителност.

Чувствителност

Честотата на резистентност може да варира в различни географски райони и във времето за отделните щамове и е желателно да се вземат предвид локални данни за резистентност, особено при лечение на тежки инфекции. Ако е необходимо трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната преобладаваща резистентност е такава, че ползата от лекарството поне за някои типове инфекции е под въпрос.

| Категория |
|---|
| Чувствителни организми Грам-положителни аероби: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> * Коагулаза-негативни стафилококи <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * Group C стрептококи Group G стрептококи Грам-положителни анаероби: <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Peptostreptococcus species</i> |
| Резистентни организми |



Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria species
Enterobacteriaceae
Pseudomonas species

*Клиничната ефикасност е демонстрирана за чувствителни изолати при одобрени клинични изпитвания.

Въпреки че линезолид показва известна *in vitro* активност срещу *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, няма достатъчно данни, за да се докаже клинична ефикасност.

Резистентност

Кръстосана резистентност

Механизмът на действие на линезолид се различава от този на другите класове антибиотици. *In vitro* проучванията с клинични изолати (вкл. метицилин-резистентни стафилококи, ванкомицин-резистентни ентерококи и пеницилин- и еритромицин-резистентни стрептококи) показват, че линезолид обикновено е активен срещу организми, които са резистентни към един или повече от другите класове антимикробни средства.

Резистентността към линезолид е свързана с точкова мутация в 23S рРНК.

Както е описано и с други антибиотици, използвани при пациенти, при които трудно и/или за продължително време се лекуват, се наблюдава рязко спадане на чувствителността към линезолид. Резистентност към линезолид е съобщавана при ентерококи, *Staphylococcus aureus* и коагулаза-негативни стафилококи. Такива се свързват основно с продължителен курс на лечение и присъствие на протезни импланти или недренирани абсцеси. Когато в болница се установят микроорганизми, резистентни на антибиотици, е важно да се наблегне на политика на контрол на инфекцията.

Информация от клинични изпитвания

Проучвания при педиатрична популация:

В отворено проучване ефикасността на линезолид (10 mg/kg q8h) е сравнена с ванкомицин (10 - 15 mg/kg q6 - 24h) при лечение на инфекции, дължащи се на подозирани или доказани Грам-положителни патогени (включително нозокомиална пневмония, усложнени кожни и кожно-структурни инфекции, свързана с катетър бактериемия, бактериемия с неизвестен произход и други инфекции), при деца на възраст от новородени до 11 години. Степените на клинично излекуване при наблюдаваните популации са били 89,3% (134/150) и 84,5% (60/71) съответно за линезолид и ванкомицин (95%CI: -4,9; 14,6).

5.2 Фармакокинетични свойства

Линезолид Полфарма съдържа главно (S)-линезолид, който е биологично активен и метаболизира до неактивни деривати.

Абсорбция

Линезолид се резорбира бързо и напълно след перорален прием. Максималната плазмена концентрация се достига до 2 часа след приема. Абсолютната перорална бионаличност на



линезолид (след перорално или интравенозно приложение при кръстосано проучване) е пълна (приблизително 100%). Абсорбцията не се влияе чувствително от прием на храна и абсорбцията на пероралната суспензия е сходна на тази на филмираните таблетки.

Плазмените C_{max} и C_{min} на линезолид (средна и [SD]) при равновесно състояние след интравенозно прилагане на 600 mg два пъти дневно са определени съответно на 15,1 [2,5] mg/l и 3,68 [2,68] mg/l.

В друго изследване след перорален прием на 600 mg два пъти дневно до равновесно състояние C_{max} и C_{min} са определени съответно на 21,2 [5,8] mg/l и 6,15 [2,94] mg/l. Равновесното състояние е достигнато до втория ден на дозирането.

Разпределение

Обемът на разпределение при равновесно състояние достига средно до около 40-50 литра при здрави възрастни индивиди и се приближава до обема на общото водно съдържание на организма. Свързването с плазмените протеини е около 31% и не зависи от концентрацията.

След многократен прием на линезолид, концентрациите са определяни в различни течности, взети от ограничен брой лица, при проучвания с доброволци. Съотношението на линезолид в слюнката и в потта спрямо плазмата е съответно 1,2:1,0 и 0,55:1,0. Съотношението за покриващата епителна течност и алвеоларните клетки в белите дробове е съответно 4,5:1,0 и 0,15:1,0, измерено при C_{max} в равновесно състояние. В малко проучване при пациенти с вентрикуло-перитонеални шънтове и основно невъзпалени менинги, съотношението на линезолид в гръбначно-мозъчната течност спрямо плазмата при C_{max} е 0,7:1,0 след многократен прием на линезолид.

Биотрансформация

Линезолид се метаболизира основно чрез окисляване на морфолиновия пръстен, което води главно до образуване на два неактивни деривата на карбоксилната киселина с отворен пръстен - аминокетоксиацетилово киселинен метаболит (PNU-142300) и хидроксиетилглицинов метаболит (PNU-142586). Хидроксиетилглициновият метаболит (PNU-142586) е преобладаващият метаболит при човека и се приема, че се образува чрез неензимен процес. Аминокетоксиацетилово киселинният метаболит (PNU-142300) е в по-малко количество. Има описани и други малки, неактивни метаболити.

Елиминиране

При пациенти с нормална бъбречна функция или лека до умерена бъбречна недостатъчност, линезолид се екскретира главно при условия на равновесно състояние чрез урината като PNU-142586 (40%), непроменено лекарство (30%) и PNU-142300 (10%). Фактически не се открива непроменен линезолид в изпражненията, докато около 6% и 3% от всяка доза се откриват съответно като PNU-142586 и PNU-142300. Елиминационният полуживот на линезолид е около 5-7 часа.

Небъбречният клирънс възлиза приблизително на 65% от общия клирънс на линезолид. Малка степен на нелинейност се наблюдава в клирънса при увеличение на дозите на линезолид. Това изглежда се дължи на по-нисък бъбречен и небъбречен клирънс при по-високи концентрации на линезолид. Въпреки това разликата в клирънса е малка и не се отразява върху видимия елиминационен полуживот.

Специални популации



Пациенти с бъбречна недостатъчност

След еднократни дози от 600 mg има 7-8 пъти увеличение в експозицията на двата метаболита линезолид в плазмата при пациенти с бъбречна недостатъчност (т.е. креатининов клирънс < 30 ml/min). Въпреки това не се наблюдава увеличение на AUC на изходното лекарство. Въпреки че има известно отстраняване на основните метаболити на линезолид чрез хемодиализа, плазмените нива на метаболитите след еднократна доза от 600 mg остават значително по-високи след диализа, в сравнение с тези, наблюдавани при пациенти с нормална бъбречна функция или лека до умерена бъбречна недостатъчност.

При 24 пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, 21 от които на редовна хемодиализа, пиковите плазмени концентрации на двата главни метаболита след неколкодневен прием са около 10 пъти по-високи от тези, наблюдавани при пациенти с нормална бъбречна функция или лека до умерена бъбречна недостатъчност.

Клиничната значимост на тези наблюдения не е установена, тъй като понастоящем са налице само ограничени данни за безопасност (вж. точки 4.2 и 4.4).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Ограничени данни сочат, че фармакокинетиката на линезолид, PNU-142300 и PNU-142586 не се променят при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност (т.е. Child-Pugh клас А или В). Фармакокинетиката на линезолид при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (т.е. Child-Pugh клас С) не е оценявана. Въпреки това не се очаква нарушенията в чернодробната функция да повлияят значително метаболизма на линезолид, тъй като той се метаболизира чрез неензимен процес (вж. точки 4.2 и 4.4).

Педиатрична популация (< 18 години)

Няма достатъчно данни за безопасността и ефективността на линезолид при деца и юноши (< 18 години) и следователно приложението на линезолид в тази възрастова група не е препоръчително (вж. точка 4.2). Необходими са допълнителни проучвания, за да се установят препоръки за безопасна и ефективна дозировка. Проучванията върху фармакокинетиката показват, че след еднократен и многократен прием при деца (1 седмица до 12-годишни), клирънсът на линезолид (на базата на килограм телесно тегло) е по-висок при педиатричните пациенти, отколкото при възрастни, но намалява с увеличаване на възрастта.

При деца от 1 седмица до 12 години прилагането на 10 mg/kg всеки 8 часа дневно показва експозиция, подобна на тази, която се постига с 600 mg два пъти дневно при възрастни.

При новородени на възраст до 1 седмица, системният клирънс на линезолид (базирано на kg телесно тегло) се повишава бързо през първата седмица от живота. Затова кърмачета, получаващи 10 mg/kg всеки 8 часа дневно, ще имат най-висока системна експозиция на първия ден от раждането. Въпреки това не се очаква прекомерна кумулация при тази схема на дозиране по време на първата седмица от живота, тъй като клирънсът се повишава бързо през този период.

При юноши (12 до 17 години), фармакокинетиката на линезолид е сходна с тази при възрастни при доза 600 mg. Затова юноши, приемащи 600 mg на всеки 12 часа дневно, ще имат същата експозиция, като тази, наблюдавана при възрастни, приемащи същата доза.

При педиатрични пациенти с вентрикулоперитонеален шънт, на които е прилаган линезолид 10 mg/kg на 12 или 8 часа, се наблюдават различни концентрации на линезолид в цереброспиналната течност (CSF) както след еднократна, така и след многократни дози линезолид. Терапевтичните концентрации не се постигат и поддържат трайно в CSF. Поради това, употребата



на линезолид за емпирично лечение на педиатрични пациенти с инфекция на централната нервно система не се препоръчва.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетиката на линезолид не се променя значително при пациенти в старческа възраст на 65 години и повече.

Пациенти от женски пол

Жените имат малко по-малък обем на разпределение от мъжете и средният клирънс се намалява с около 20% при коригиране спрямо телесната маса. Плазмените концентрации са по-високи при жените и това може частично да се отдаде на разликите в телесното тегло. Все пак средният полуживот на линезолид не се различава значително при жени и мъже и не се очаква плазмените концентрации при жените да се повишат значимо над тези с доказана поносимост и, следователно не е необходимо адаптиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Линезолид намалява фертилитета и репродуктивната способност при мъжки плъхове при нива на експозиция, приблизително равни на тези, очаквани при хора. При полово зрели животни тези ефекти са обратими. Въпреки това при млади животни, третирани с линезолид през почти целия период на полово съзряване, тези ефекти не са изчезнали. Отбелязани са абнормна морфология на спермата в тестисите на зрели мъжки плъхове и хиперплазия на епителни клетки в надсеменника. Линезолид вероятно повлиява съзряването на сперматозонидите при плъховете. Добавянето на тестостерон не повлиява медираните от линезолид ефекти върху фертилитета. При кучета, третирани в продължение на един месец, не е наблюдавана хипертрофия на надсеменника, въпреки че промените в теглото на простатата, тестисите и надсеменника са били видими.

Изследванията за репродуктивна токсичност при мишки и плъхове не дават доказателства за тератогенен ефект при нива на експозиция съответно 4 пъти по-високи или равни на тези, очаквани при хора. Същите концентрации на линезолид са показали токсичност върху майката при мишки и са свързани с повишена ембрионална смъртност, включително загуба на цялото поколение, намаляване на телесната маса на плода и изостряне на нормалната генетична предиспозиция към стерилни промени в поколението на мишките. При плъхове се отбелязва слаба токсичност при майката при експозиции, по-ниски от очакваните клинични такива. Забелязва се лека фетална токсичност, изразена като намалено тегло на плода, понижена осификация на гръдната кост, намалена вероятност за оцеляване на малките и леко закъснение в съзряването. При чифтосване същите тези малки показват обратимо дозозависимо увеличение на преимплантационната загуба, със съответно намаляване на фертилитета. При зайци редуцирано телесно тегло на фетуса се получава само при наличие на токсичност за майката (клинични симптоми, редуцирано телесно тегло, изразходване на храна) при ниски нива на експозиция 0,06 пъти в сравнение с очакваната експозиция при хора, базирано на AUC. Известно е, че този вид е чувствителен към антибиотици.

Линезолид и неговите метаболити се екскретират в млякото на кърмещи плъхове и наблюдаваните концентрации са по-високи от тези в майчината плазма.

Линезолид предизвиква обратима миелосупресия при плъхове и кучета.

При плъхове, на които е прилаган перорално линезолид в продължение на 6 месеца, е наблюдавана необратима минимална до лека аксонална дегенерация на схиатусовия нерв при доза



80 mg/kg/дневно; същата аксонална дегенерация е наблюдавана при мъж, приемащ тази доза по време на междинна невроскопия на 3-ия месец. За да се получат доказателства за дегенерация на зрителния нерв, е направена оценка на перфузионно-фиксираны тъкани. След 6 месеца приложение, при два от 3 мъжки плъха е била видна минимална до умерена дегенерация на зрителния нерв, но директната връзка с лекарството е била неубедителна, поради острия характер на находката и несиметричното ѝ разпределение. Наблюдаваната дегенерация на зрителния нерв е била микроскопски сравнима със спонтанната дегенерация на зрителния нерв, съобщавана при възрастни плъхове и може да представлява изостряне на изменение от общ характер.

Предклиничните данни, базирани на общоприетите методи за изследване на токсичност при многократен прием и генотоксичност, не показват особен риск за хора, освен за групите, показани в други точки на тази КХП. Изследвания за канцерогенност/онкогенност на са провеждани, поради краткия период на дозиране и липсата на генотоксичност при стандартните серии изследвания.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глюкоза монохидрат,
Натриев цитрат (E331)
Лимонена киселина, безводна (E330)
Хлороводородна киселина (за адаптиране на pH)
Натриев хидроксид (за адаптиране на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не трябва да се въвеждат добавки към този разтвор. При необходимост от едновременно прилагане с линезолид всяко от съгътстващите лекарства трябва да бъде прилагано отделно, в съответствие със собствените му указания за употреба. По същия начин, ако се налага използването на обща интравенозна система за последователни инфузии на различни лекарства, системата трябва да се промие преди и след въвеждането на линезолид със съвместим инфузионен разтвор.

Известно е, че разтворът на Линезолид Полфарма е физически несъвместим със следните вещества: амфотерицин В, хлорпромазин хидрохлорид, диазепам, пентамидин изетионат, еритромицин лактобионат, фенитоин натрий и сулфаметоксазол/триметоприм. Също така той е химично несъвместим с цефтриаксон натрий.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 30 месеца.

След отваряне, химичната и физична стабилност по време на употреба е демонстрирана за 2 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да бъде използван незабавно. Ако не се използва веднага, продължителността и условията на съхранение на отворения продукт са на отговорността на потребителя.



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Съхранявайте полиетиленовия сак в картонената кутия, за да го предпазите от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Този лекарствен продукт е опакован в сакове от полиетилен с ниска плътност ((LDPE) за еднократна употреба, оформени с адаптор тип Insocar, съдържащи 300 ml разтвор (600 mg линезолид).

Всяка кутия съдържа 1 или 10 полиетиленови сака.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Само за еднократна употреба. Проверете за микротечове чрез притискане на полиетиленовия сак. Ако от него има изтичане, не го използвайте, тъй като стерилността може да бъде нарушена. Разтворът трябва да бъде визуално проверен преди употреба и да се използва само бистър разтвор, без частици.

След проверка на здравината и отстраняване на защитното фолио, полиетиленовият сак трябва да се свърже към системата посредством двуканална игла. Не използвайте тези сакове за серийни свързвания.

Всяко неизползвано количество трябва да се изхвърли. Да не се свързват частично използвани сакове.

Линезолид Полфарма разтвор е съвместим със следните разтвори: 5% глюкоза за интравенозна инфузия, 0,9 % натриев хлорид за интравенозна инфузия, лактатен Ringer разтвор за инжекции.

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчен материал от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20150377



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.11.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

