

Листовка: информация за потребителя

**ЗИВОКСИД 2 mg/ml инфузионен разтвор**  
**ZYVOXID 2 mg/ml solution for infusion**

линезолид (linezolid)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка Приложение 2	
Към Рег. №	20020808
Регистрация №	65886
BG/MA/MP	03-07-2024
Одобрение №	

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Зивоксид и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Зивоксид
3. Как да приемате Зивоксид
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Зивоксид
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### **1. Какво представлява Зивоксид и за какво се използва**

Зивоксид е антибиотик от групата на оксазолидиноните, които спират растежа на определени бактерии (микроби), които причиняват инфекции. Използва се за лечение на пневмония и някои бактериални инфекции на кожата или подкожната тъкан. Вашият лекар е преценил, че Зивоксид е подходящ за лечението на Вашата инфекция.

### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Зивоксид**

**Не приемайте Зивоксид**

- ако сте алергични към линезолид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако приемате или сте приемали в рамките на последните 2 седмици лекарства, за които се знае, че са моноаминоксидазни инхибитори (MAO инхибитори, напр. фенелзин, изокарбоксазид, селегилин, моклобемид). Тези лекарства могат да се използват за лечение на депресия или болест на Паркинсон.
- ако кърмите. Това е така, защото Зивоксид преминава в кърмата и може да засегне бебето Ви.

**Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Зивоксид.

Зивоксид може да не е подходящ за Вас, ако отговорите с 'Да' на някой от въпросите по-долу. В такъв случай говорете с Вашия лекар, тъй като той/тя ще трябва да провери общото Ви здравословно състояние и кръвното Ви налягане преди и по време на Вашето лечение или може да реши, че за Вас е подходящо друго лечение.

Попитайте Вашия лекар, ако не сте сигурни дали някое от следните се отнася за Вас.



- Страдате ли от високо кръвно налягане, независимо дали вземате лекарства за това или не?
- Поставяна ли Ви е диагноза повишена функция на щитовидната жлеза?
- Имате ли тумор на надбъбречната жлеза (феохромцитом) или карциноиден синдром (причинен от тумори на хормоналната система със симптоми на диария, зачервяване на кожата, задух)?
- Страдате ли от маниакална депресия, шизоафективни разстройства, объркване или други психични проблеми?
- Имате ли анамнеза на хипонатриемия (ниски нива на натрий в кръвта) или пък приемате лекарства, които понижават нивата на натрий в кръвта, напр. някои диуретици (наричани още "отводняващи таблетки") като хидрохлоротиазид?
- Приемате ли някакви опиоиди?

Употребата на определени лекарства, включително антидепресанти и опиоиди, заедно със Зивоксид може да доведе до серотонинов синдром, който е потенциално животозастрашаващо състояние (вижте точка 2 „Други лекарства и Зивоксид“ и точка 4).

### **Обърнете специално внимание при употребата на Зивоксид**

Трябва да кажете на Вашия лекар преди да приемете това лекарство, ако:

- сте в старческа възраст;
- лесно получавате синини и кръвите;
- страдате от анемия (имате намален брой червени кръвни клетки);
- сте предразположени към инфекции;
- в миналото сте получавали гърчове;
- имате проблеми с черния дроб или бъбреците, особено ако сте подложени на диализа;
- имате диария.

Съобщете незабавно на Вашия лекар, ако по време на лечението страдате от:

- проблеми със зрението, като замъглено зрение, промени във възприемането на цветовете, трудно разпознаване на детайли или зрителното Ви поле е ограничено.
- загуба на чувствителност на ръцете или краката или имате усещане за мравучкане или бодежи в ръцете или краката.
- може да развиете диария по време или след прием на антибиотици, включително Зивоксид. Ако тя е тежка или продължителна или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, трябва незабавно да спрете приема на Зивоксид и да се свържете с Вашия лекар. В този случай не бива да приемате лекарства, които спират или забавят движението на червата.
- повтарящи се гадене и повръщане, коремна болка или учестено дишане.
- гадене и неразположение с мускулна слабост, главоболие, объркване и нарушение на паметта, които може да сочат хипонатриемия (ниски нива на натрий в кръвта).

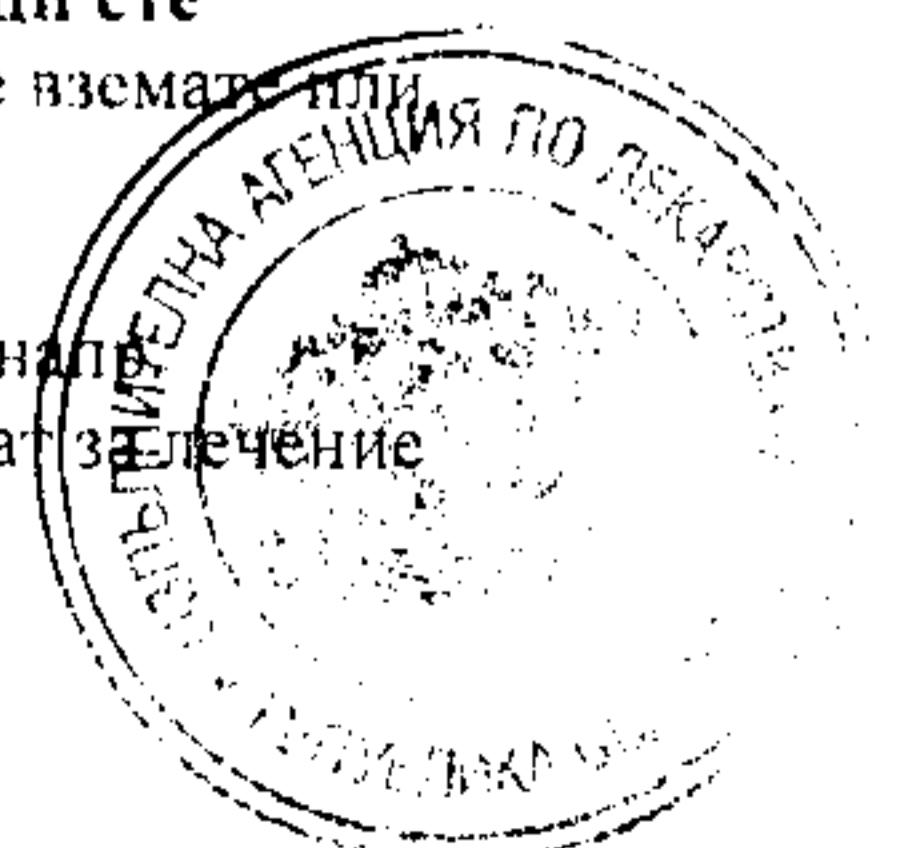
### **Други лекарства и Зивоксид**

Понякога има риск Зивоксид да взаимодейства с някои други лекарства и да предизвика нежелани реакции, като промени в кръвното налягане, температурата и сърдечната честота.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства.

**Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате или през последните 2 седмици сте приемали следните лекарства, тъй като Зивоксид не трябва да се приема, ако вече вземате или скоро сте вземали тези лекарства. (Вижте също точка 2 "Не приемайте Зивоксид").**

- лекарства, наречени моноаминооксидазни инхибитори (MAO инхибитори, например фенелзин, изокарбосазид, селегилин, моклобемид). Те може да се използват за лечение на депресия или болест на Паркинсон.



Също така трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства. Вашият лекар може да прецени все пак да Ви предпише Зивоксид, но ще се наложи да провери общото Ви здравословно състояние и кръвното Ви налягане преди и по време на лечението Ви. В други случаи Вашият лекар може да прецени, че за Вас е по-подходящо друго лечение.

- лекарства за настинка или грип, които съдържат псевдоефедрин или фенилпропаноламин;
- лекарства за лечение на астма, като салбутамол, тербуталин, фенотерол;
- антидепресанти, като трициклични или инхибитори на обратното захващане на серотонина, напр. амитриптилин, циталопрам, кломипрамин, досулепин, доксепин, флуоксетин, флувоксамин, имипрамин, лофепрамин, пароксетин, сертралин;
- лекарства за лечение на мигрена, напр. суматриптан и золмитриптан;
- лекарства за лечение на внезапни, тежки алергични реакции, като адреналин (епинефрин);
- лекарства, които повишават кръвното Ви налягане, като норадреналин (норепинефрин), допамин и добутамин;
- опиоиди, напр. петидин, използвани за лечение на умерена до тежка болка;
- лекарства за лечение на тревожност, като буспирон;
- лекарства, които предотвратяват съсирването на кръвта, като варфарин;
- антибиотик, наречен рифампицин.

#### **Зивоксид с храна, напитки и алкохол**

- Можете да приемате Зивоксид преди, по време или след хранене.
- Избягвайте консумацията на големи количества зряло сирене, екстракти от дрожди или соеви екстракти (напр. соев сос и алкохол, особено наливна бира и вино). Това се налага, защото Зивоксид може да взаимодейства с вещество, наречено тирамин, което нормално се среща в някои храни. Това взаимодействие може да предизвика повишаване на кръвното Ви налягане.
- Ако получите обезпокоително главоболие след прием на храна или напитки, уведомете незабавно Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ефектът на Зивоксид при бременни жени не е установен. По тази причина той не трябва да се приема по време на бременност, освен ако Вашият лекар не Ви е препоръчал друго. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна, или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Не трябва да кърмите, докато приемате Зивоксид, тъй като той преминава в майчиното мляко и може да засегне бебето Ви.

#### **Шофиране и работа с машини**

Зивоксид може да Ви накара да се чувствате замаяни или да имате проблеми със зрението. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с машини. Помнете, че ако не се чувствате добре, това може да наруши способността Ви за шофиране или работа с машини.

#### **Зивоксид съдържа**

##### **Глюкоза**

Всеки 1 ml Зивоксид инфузионен разтвор съдържа 45,7 mg глюкоза (4,57 g глюкоза в един сак от 100 ml или 13,7 g глюкоза в един сак от 300 ml).

Уведомете Вашия лекар или медицинска сестра, ако страдате от захарен диабет.



### **Натрий**

Всеки 1 ml Зивоксид инфузионен разтвор съдържа 0.38 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) (38 mg натрий в един сак от 100 ml или 114 mg натрий в един сак от 300 ml). Количеството натрий в един сак е еквивалентно на 5.7% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

Уведомете Вашия лекар или медицинска сестра, ако сте на диета с контролиран прием на натрий.

### **3. Как да приемате Зивоксид**

#### **Възрастни**

Винаги приемайте това лекарство точно по начина, описан в тази листовка или както Ви е предписал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Това лекарство ще Ви бъде приложено чрез вливане (инфузия във вената) от лекар или друг медицински специалист. Препоръчителната доза за възрастни (над 18 години) е 300 ml (600 mg линезолид) два пъти дневно, въвеждана директно в кръвообращението (интравенозно) чрез инфузия за период от 30 до 120 минути.

Ако сте на диализа, трябва да приемете Зивоксид след диализата.

Един курс на лечение обикновено продължава 10 до 14 дни, но може да достигне и до 28 дни. Безопасността и ефективността на това лекарство не са установени за периоди на лечение, които са по-дълги от 28 дни. Вашият лекар ще определи колко дълго да приемате лекарството.

Докато приемате Зивоксид Вашият лекар ще Ви прави периодични кръвни изследвания, за да проследява кръвните Ви показатели.

Вашият лекар трябва да проследява състоянието на зрението Ви, ако приемате Зивоксид повече от 28 дни.

#### **Употреба при деца и юноши**

Обичайно Зивоксид не се използва за лечение на деца и юноши (на възраст под 18 години).

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Зивоксид**

Ако се притеснявате, че може да сте приели повече от необходимата доза Зивоксид, незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Зивоксид**

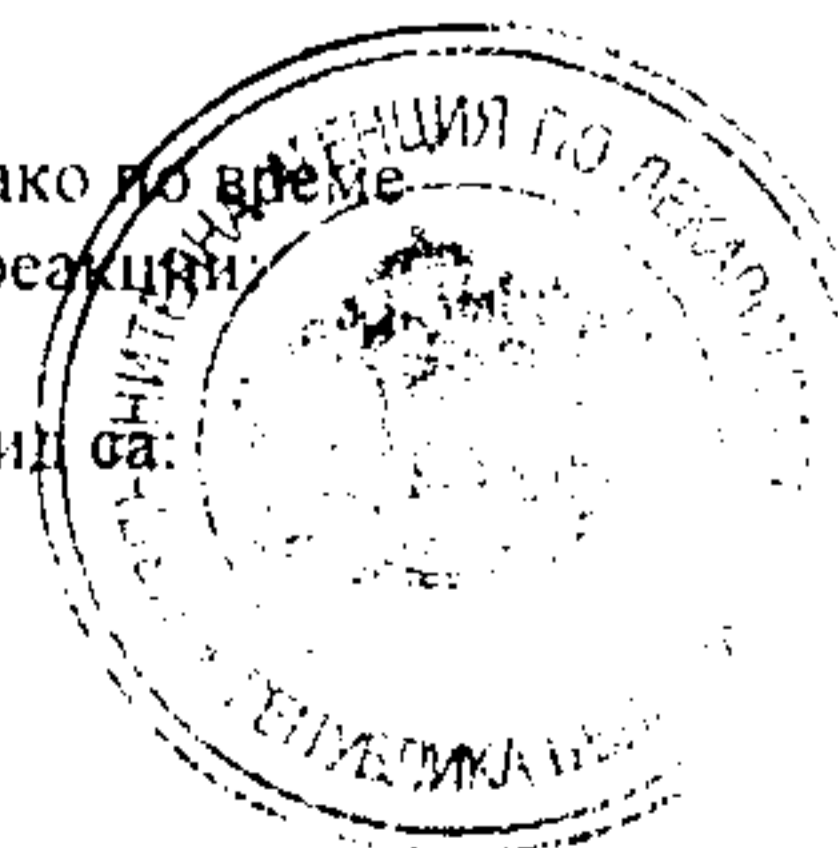
Тъй като това лекарство ще Ви бъде давано под строго наблюдение, няма вероятност да пропуснете доза. Ако смятате, че сте пропуснали доза, незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра. Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Незабавно информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако по време на лечението със Зивоксид забележите някоя от следните нежелани лекарствени реакции:**

Сериозните нежелани лекарствени реакции (и тяхната честота в скоби) на Зивоксид са:



- Тежко кожно увреждане (нечести), подуване, особено по лицето и врата (нечести), хриптящо и/или затруднено дишане (редки). Това може да е признак за алергична реакция и може да е необходимо да се спре приемът на Зивоксид. Кожни реакции като надигнат виолетов обрив поради възпаление на кръвоносните съдове (редки), зачервена, възпалена кожа и лющене (дерматит) (нечести), обрив (чести), сърбеж (чести).
- Проблеми със зрението (нечести), като замъглено зрение (нечести), промени във възприемането на цветовете (с неизвестна честота), трудно разпознаване на детайли (с неизвестна честота) или зрителното Ви поле е ограничено (редки).
- Тежка диария, съдържаща кръв и/или слуз (колит, свързан с приема на антибиотика, включително псевдомембранозен колит), която в много редки случаи може да се развие до животозастрашаващо състояние (нечести).
- Повтарящи се гадене или повръщане, коремна болка или учестено дишане (редки).
- Съобщавани са припадъци или гърчове (нечести) след приложение на Зивоксид.
- Серотонинов синдром (с неизвестна честота): трябва да информирате Вашия лекар, ако сте възбудени, объркани, проявите делириум, скованост, треперене на крайниците, загуба на координация, гърчове, ускорена сърдечна честота, тежки дихателни проблеми и диария (предполагащи серотонинов синдром), докато приемате едновременно антидепресанти, известни като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, или опиоиди (вижте точка 2).
- Необяснимо кървене или кръвонасядане, което може да се дължи на промяна в броя на някои клетки в кръвта и което може да повлияе на съсирването на кръвта или да доведе до анемия (чести).
- Промяна в броя на някои клетки в кръвта, което може да повлияе способността Ви да се борите с инфекция (нечести). Някои признаци на инфекция включват: всяко повишаване на температурата (чести), възпалено гърло (нечести), разязвяване на устата (нечести) и уморемост (нечести).
- Възпаление на панкреаса (нечести).
- Гърчове (нечести).
- Преходни исхемични атаки (временно нарушение на притока на кръв към мозъка, което причинява краткотрайни симптоми, като загуба на зрение, слабост в ръка или крак, неясен говор или загуба на съзнание) (нечести).
- Шум в ушите (тинитус) (нечести).

Скованост, мравучкане или замъглено зрение са съобщавани от пациенти, които са приемали Зивоксид повече от 28 дни. Ако усетите проблеми със зрението Ви, трябва да се консултирате незабавно с Вашия лекар.

**Други нежелани лекарствени реакции включват:**

**Чести (могат да засегнат по-малко от 1 на 10 души):**

- Гъбични инфекции, особено вагинална или орална млечница
- Главоболие
- Метален вкус в устата
- Диария, гадене или повръщане
- Промени в резултатите на някои кръвни тестове, включително такива, измерващи протеините, солите или ензимите, които измерват функцията на бъбреците, черния дроб или нивата на кръвната захар
- Нарушения на съня
- Повишено кръвно налягане
- Анемия (намален брой на червените кръвни клетки)
- Замаяност
- Локализирана или обща коремна болка
- Запек
- Нарушение на храносмилането
- Локализирана болка
- Намален брой на тромбоцитите



**Нечести (могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души):**

- Възпаление на влагалището или гениталната област при жените
- Усещания като скованост или изтръпване
- Подуване, възпаление или промяна в цвета на езика
- Сухота в устата
- Болка на или около мястото на инфузия (вливане)
- Възпаление на вените (включително на мястото на инфузия (вливане))
- Чести позиви за уриниране
- Втрисане
- Усещане за жажда
- Повишено изпотяване
- Хипонатриемия (ниски нива на натрий в кръвта)
- Бъбречна недостатъчност
- Подуване на корема
- Болка на мястото на инжектиране
- Повишен креатинин
- Стомашна болка
- Промени в сърдечния ритъм (напр. ускорен сърдечен ритъм)
- Понижение на броя на кръвните клетки
- Слабост и/или изменение на възприятията

**Редки (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души):**

- Повърхностна промяна на цвета на зъбите, която може да се отстрани с професионално почистване от стоматолог (премахване на зъбен камък).
- Сидеробластна анемия (вид анемия – намален брой на червените кръвни клетки)

**Съобщава се също за следните нежелани реакции (с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка):**

- Алопеция (косопад)

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. "Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел. +359 2 8903 417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Зивоксид**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

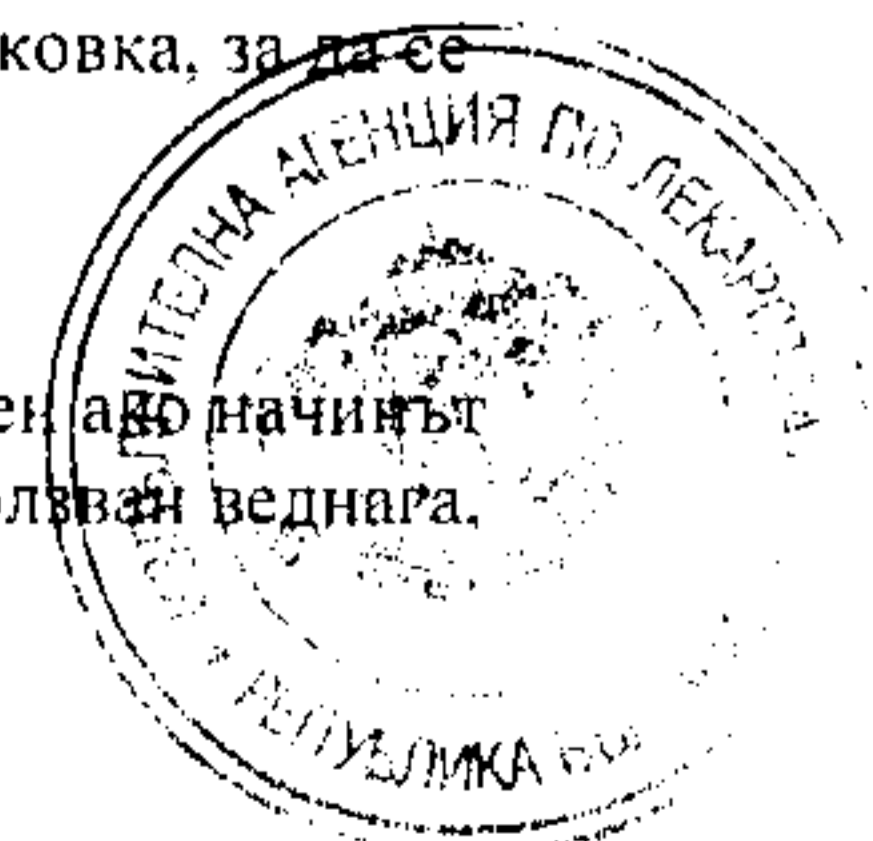
Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, саковете и опаковъчното фолио след "Годен до:".

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Болничният персонал ще се погрижи Зивоксид инфузионен разтвор да не бъде използван след срока на годност, отбелязан върху сака след „Годен до:“, както и да Ви бъде приложен веднага след счупването на печата. Те също така ще проверят визуално разтвора преди употреба и ще използват само бистър разтвор без твърди частици. Те ще осигурят също правилното съхранение на разтвора под 25°C само в ламинираното фолио и картонената опаковка, за да се предпази от светлина, на място, недостъпно за деца.

След отваряне:

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага, освен ако начинът на отваряне изключва възможността за микробно замърсяване. Ако не бъде използван веднага, сроковете и условията за съхранение са отговорност на потребителя.



Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Зивоксид**

- Активно вещество: линезолид. Всеки 1 ml от разтвора съдържа 2 mg линезолид. Всеки 100 ml сак за инфузия съдържа 200 mg линезолид. Всеки 300 ml сак за инфузия съдържа 600 mg линезолид.
- Други съставки: глюкоза монохидрат (вид захар, вижте точка 2 „Зивоксид съдържа глюкоза“), натриев цитрат дихидрат (E331, вижте точка 2 „Зивоксид съдържа натрий“), лимонена киселина, безводна (E330, вижте точка 2), хлороводородна киселина (E507) или натриев хидроксид (E524) и вода за инжекции.

### **Как изглежда Зивоксид и какво съдържа опаковката**

Зивоксид представлява бистър разтвор в сакове за инфузия, съдържащи 100 ml или 300 ml разтвор.

Саковете са поставени в кутии от 10 или 20 сака.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Белгия

### **Производител**

HP Halden Pharma AS  
Svinesundsveien 80  
1788 Halden  
Норвегия

**Дата на последно преразглеждане на листовката:**



**Следващата информация е предназначена само за здравни специалисти:**

**ЗИВОКСИД 2 mg/ml инфузионен разтвор**  
**ZYVOXID 2 mg/ml solution for infusion**  
линезолид (linezolid)

**ВАЖНО:** Преди да предпишете прочетете Кратката характеристика на продукта.

Линезолид не е активен срещу инфекции, причинени от Грам-отрицателни патогени. Едновременно трябва да се започне специфична терапия срещу Грам-отрицателни патогени, ако е доказана или се предполага ко-инфекция с Грам-отрицателен патоген.

#### **Описание**

Инфузионен сак за еднократна употреба, готов за употреба, несъдържащ латекс, многослоен (Excel или Freeflex), затворен в опаковка от ламинирано фолио. Сакът съдържа 100 ml или 300 ml разтвор и е поставен в картонена кутия, съдържаща 10 или 20 сака.

Зивоксид 2 mg/ml инфузионен разтвор съдържа 2 mg/ml линезолид в изотоничен, бистър, безцветен до жълт разтвор. Останалите съставки са: глюкоза монохидрат, натриев цитрат дихидрат (E331), лимонена киселина, безводна (E330), хлороводородна киселина (E507), натриев хидроксид (E524), вода за инжекции.

#### **Дозировка и начин на приложение**

Приложението на линезолид трябва да се започне само в болнично заведение и след консултация със съответен специалист, напр. микробиолог или специалист по инфекциозни болести.

Пациенти, които са започнали лечение с парентералната форма, могат да бъдат прехвърлени на пероралната форма, когато това е клинично показано. В този случай не е необходима корекция на дозата, тъй като линезолид има перорална бионаличност от приблизително 100%. Инфузионният разтвор трябва да се прилага в рамките на 30 до 120 минути.

Препоръчителната доза линезолид трябва да се прилага интравенозно (i.v.) два пъти дневно.

#### **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.

Следващите препоръки за продължителност на лечението се базират на тези, използвани при клиничните изпитвания. При някои видове инфекции може да са подходящи по-кратки курсове на лечение, но те не са проучвани при клинични изпитвания.

Максималната продължителност на лечението е 28 дни. Безопасността и ефективността на линезолид, приложен за периоди, по-дълги от 28 дни, не са установени.

Не се изисква увеличение на препоръчителната доза или продължителност на лечението при инфекции, свързани със съпътстваща бактериемия.

Препоръчителната доза е еднаква при инфузионния разтвор и при таблетките и е както следва:





Инфекции	Дозировка	Продължителност на лечението
Нозокомиална пневмония	600 mg два пъти дневно	10–14 последователни дни
Пневмония, придобита в обществото		
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	600 mg два пъти дневно	

#### **Педиатрична популация**

Не е установена безопасността и ефикасността на линезолид при деца (на възраст <18 години). Наличните към момента данни са описани в Кратката характеристика на продукта (КХП) в точки 4.8 Нежелани лекарствени реакции, 5.1 Фармакодинамични свойства и 5.2 Фармакокинетични свойства, но без да може да се препоръча дозировка.

#### **Старческа възраст**

Не се налага корекция на дозата.

#### **Бъбречно увреждане**

Не се налага корекция на дозата.

#### **Тежко бъбречно увреждане (т.е. $CL_{CR} < 30 \text{ ml/min}$ )**

Не се налага корекция на дозата. Поради неизвестното клинично значение на по-високата експозиция (до 10 пъти) на двата основни метаболита на линезолид при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, линезолид трябва да се прилага внимателно при тези пациенти и само когато очакваната полза превишава теоретичния риск.

При пациенти на диализа линезолид трябва да се прилага след процедурата, тъй като приблизително 30% от приложената доза линезолид се отстранява за 3 часа хемодиализа. Основните метаболити на линезолид се отстраняват до определена степен чрез хемодиализа, но концентрациите на тези метаболити се запазват значително по-високи след диализа, отколкото тези, наблюдавани при пациенти с нормална бъбречна функция или с лека до умерена бъбречна недостатъчност. Поради това линезолид трябва да се използва с особено внимание при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, които са подложени на диализа, и само когато очакваната полза превишава теоретичния риск.

До момента няма опит с приложението на линезолид при пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD) или алтернативно лечение на бъбречна недостатъчност (различно от хемодиализа).

#### **Чернодробно увреждане**

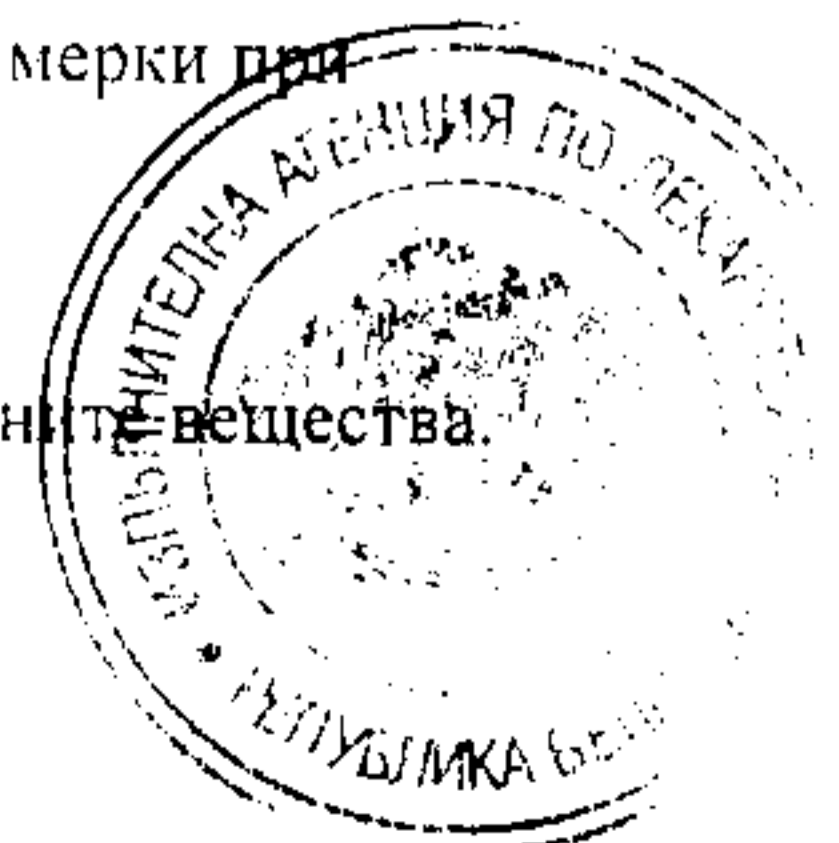
Пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност (Child-Pugh клас А или В): Не се налага корекция на дозата.

#### **Тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас С)**

Не се очаква нарушението в чернодробната функция да повлияе значително метаболизма на линезолид, тъй като той се метаболизира чрез пептиден процес, и по тази причина не се препоръчва корекция на дозата. Въпреки това са налични ограничени клинични данни и се препоръчва линезолид да се използва с особено внимание при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност и само когато очакваната полза превишава теоретичния риск (вж. точки 5.2 Фармакокинетични свойства и 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба на Кратката характеристика на продукта).

#### **Противопоказания**

Пациенти, които са свръхчувствителни към линезолид или към някое от помощните вещества.



Линезолид не трябва да се използва при пациенти, приемащи лекарство, което инхибира моноаминооксидазите А или В (напр. фенелзин, изокарбоксазид, селегилин, моклобемид), или до две седмици след прилагане на такъв лекарствен продукт.

Освен ако няма възможност за стриктно наблюдение и контрол на кръвното налягане, линезолид не трябва да се прилага при пациенти в следните клинични състояния или със следните видове съпътстващо лечение:

- Пациенти с неконтролирана хипертония, феохромоцитом, карциноид, тиреотоксикоза, биполярна депресия, шизоафективни разстройства, остри състояния на объркване.
- Пациенти, приемащи кое да е от следните лекарства: инхибитори на обратния захват на серотонина, трициклични антидепресанти, серотонин 5-HT<sub>1</sub> рецепторни агонисти (триптани), преки и непреки симпатикомиметици (вкл. адренергичните бронходилататори, псевдоефедрин и фенилпропаноламин), вазопресивни продукти (напр., адреналин/епинефрин, норадреналин/норепинефрин), допаминергични продукти (напр., допамин, добутамин), петидин или буспирон.

Кърменето трябва да се преустанови преди и по време на приложението (вж. точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене на Кратката характеристика на продукта).

### **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 покачват до стойностите от преди лечението. Рискът от тези ефекти изглежда е свързан с продължителността на лечението. Пациентите в старческа възраст, лекувани с линезолид, могат да бъдат с повишен риск от кръвни дисбаланси, в сравнение с по-млади пациенти.

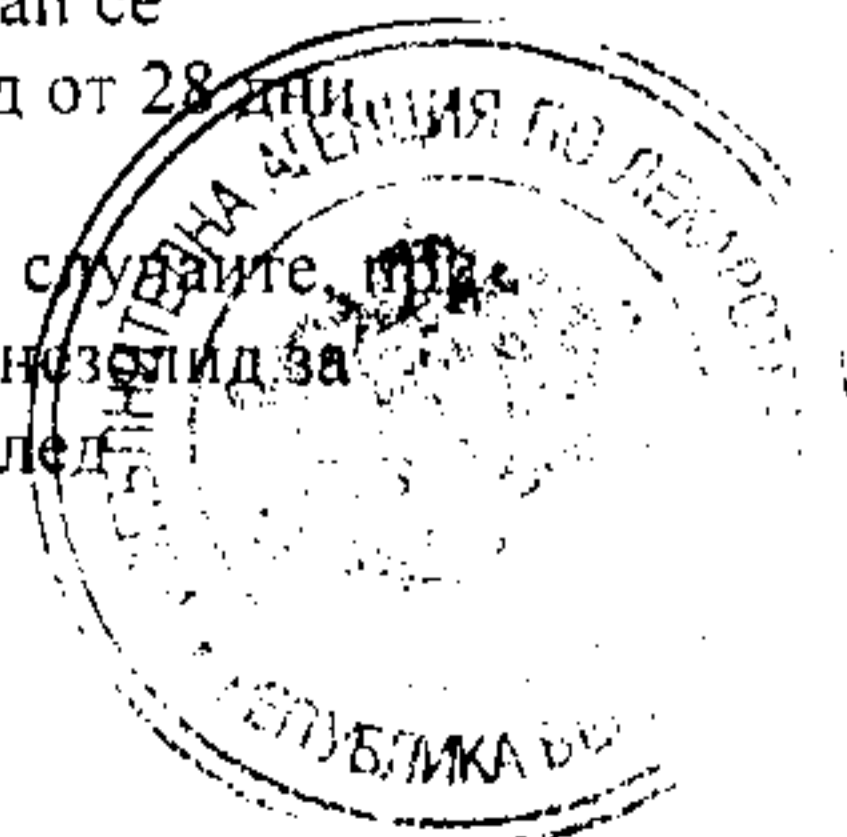
Тромбоцитопения може да настъпи по-често при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, независимо дали са на диализа или не, както и при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане. По тази причина се препоръчва внимателно проследяване на броя на кръвните клетки при пациенти, които са с анамнеза за анемия, гранулоцитопения или тромбоцитопения; приемат едновременно лекарства, които могат да понижат нивата на хемоглобина, да понижат броя на кръвните клетки или неблагоприятно да повлияят броя или функцията на тромбоцитите; имат тежка бъбречна недостатъчност или умерено до тежко чернодробно увреждане; подложени са на лечение над 10-14 дни. При тези пациенти линезолид трябва да се прилага само в случаите, когато е възможно внимателно проследяване на стойностите на хемоглобина, броя на кръвните клетки и тромбоцитите.

Ако по време на лечението с линезолид се появи сериозна миелосупресия, лечението трябва да бъде прекратено, освен ако продължаването на терапията не е абсолютно необходимо, 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 ежеседмичен контрол на кръвните показатели (включително стойностите на хемоглобина, тромбоцитите и общ брой левкоцити и диференциално броене) при пациенти, приемащи линезолид, независимо от първоначалния брой кръвни клетки.

При проучвания с милосърдна цел е наблюдавана по-висока честота на тежка анемия при пациентите, приемащи линезолид по-дълго от максимално препоръчваната продължителност от 28 дни. При тези пациенти по-често се налага кръвопреливане. В пост-маркетинговия период се съобщава също за случаи на анемия, налагаща кръвопреливане, като повече случаи се наблюдават при пациенти, подложени на лечение с линезолид за по-дълъг период от 28 дни.

В пост-маркетинговия 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 катетър-свързани Грам-положителни кръвни инфекции

Повишена смъртност е наблюдавана при пациенти, лекувани с линезолид в комбинация с ванкомицин/диклоксацилин/оксацилин по време на отворено проучване при тежко болни пациенти с вътресъдови катетър-свързани инфекции [78/363 (21,5%) срещу 58/363 (16,0%)]. Основният фактор, повлияващ смъртността, е изходното състояние на Грам-положителната инфекция. Смъртността е сходна при пациенти с инфекции, причинени изцяло от Грам-положителни микроорганизми (коефициент на риск 0,96; 95% доверителен интервал: 0,58-1,59), но е 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% доверителен интервал: 1,38-4,46). Основният дисбаланс е наблюдаван 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 инфекции, причинени от Грам-отрицателни патогени и полимикробни инфекции. По тази причина, при усложнени кожни и мекотъканни инфекции, линезолид трябва да се прилага само при пациенти с установена или възможна ко-инфекция с Грам-отрицателни микроорганизми, ако няма алтернативни възможности за лечение. При тези обстоятелства трябва да бъде започнато едновременно лечение срещу Грам-отрицателни микроорганизми.

#### Антибиотично-свързана диария и колит

При използването на почти всички антибактериални продукти, включително линезолид, се съобщава за антибиотично-свързана диария и антибиотично-свързан колит, включително псевдомембранозен колит и *Clostridium difficile*-свързана диария, които могат да варират от лека диария до фатален колит. Затова е необходимо да се има предвид тази диагноза при пациенти, които развият тежка диария по време или след употребата на линезолид. В случай на подозирана или доказана антибиотично-свързана диария или антибиотично-свързан колит, трябва да се прекрати лечението с антибактериални продукти, включително линезолид, и незабавно да бъдат предприети подходящи мерки. В този случай са противопоказани лекарствата, инхибиращи перисталтиката.

#### Лактатна ацидоза

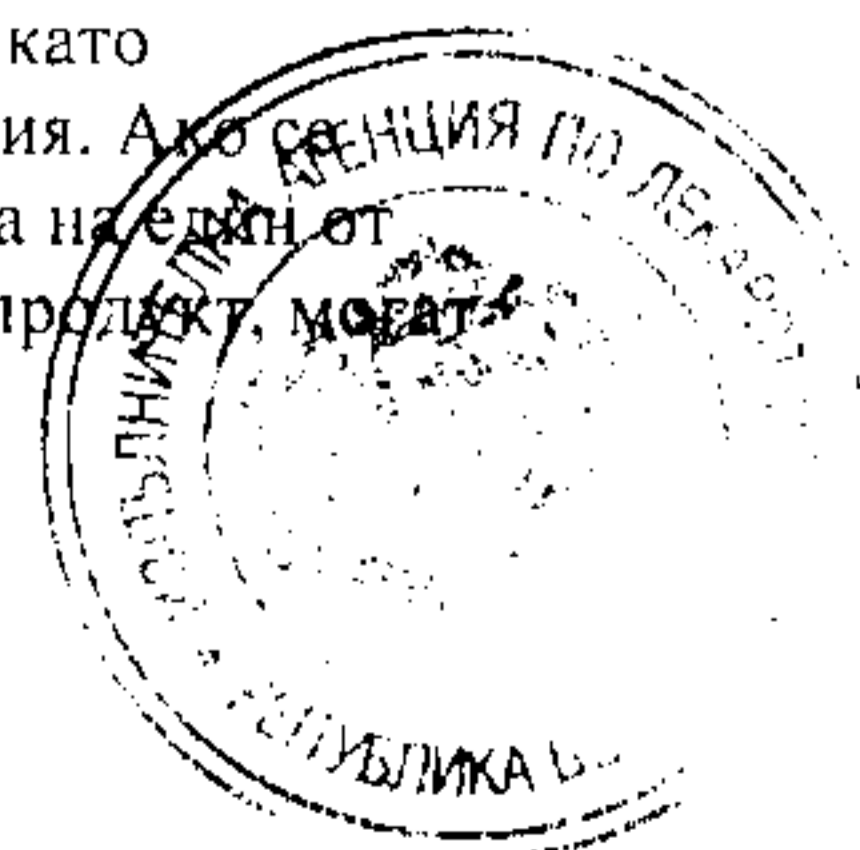
При употребата на линезолид се съобщава за лактатна ацидоза. Пациенти, които развиват признаци и симптоми на метаболитна ацидоза, включително повтарящи се гадене или повръщане, абдоминална болка, ниски стойности на бикарбонатите или хипервентилация докато приемат линезолид, трябва незабавно да бъдат прегледани от лекар. Ако настъпи лактатна ацидоза, ползите от лечението с линезолид трябва да бъдат преценени спрямо потенциалните рискове.

#### Митохондриална дисфункция

Линезолид инхибира белтъчния синтез в митохондриите. В резултат от това инхибиране могат да се наблюдават 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 едновременното прилагане на линезолид и серотонинергични продукти, включително антидепресанти, като напр. селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и опиоиди (вж. точка 4.5 на КХП). По тази причина едновременното прилагане на линезолид и серотонинергични продукти е противопоказано (вж. точка 4.3 на КХП), освен в случаите когато едновременното прилагане на линезолид и серотонинергични продукти е наложително. В тези случаи пациентите трябва внимателно да се наблюдават за признаци и симптоми на серотонинов синдром, като когнитивна дисфункция, хиперпирексия, хиперрефлексия и загуба на координация. Ако се появят признаци и симптоми, лекарят трябва да обмисли прекратяване на приема на един от двата или на двата продукта. Ако се прекрати приемът на серотонинергичния продукт, могат да се наблюдават симптоми на отнемане.



### Хипонатриемия и SIADH

Хипонатриемия и/или синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion, SIADH) са наблюдавани при някои пациенти, лекувани с линезолид. Препоръчва се серумните нива на натрий да се проследяват редовно при пациенти с риск от хипонатриемия, като пациенти в старческа възраст или пациенти, приемащи лекарства, които могат да понижат нивата на натрий в кръвта (напр. тиазидни диуретици като хидрохлоротиазид).

### Периферна и очна невропатия

При пациенти, лекувани със Зивоксид, се съобщава за периферна невропатия, както и очна невропатия и очен неврит, понякога прогресиращи до загуба на зрението; тези данни са получени основно от пациенти, лекувани за по-дълъг период от максимално препоръчаните 28 дни.

Всички пациенти трябва да бъдат съветвани да съобщават за симптоми на зрително увреждане, като напр. промяна в остротата на зрението, промяна в цветното зрение, замъглено зрение или нарушения в зрителното поле. В тези случаи е необходима бърза оценка и при нужда – консултация с офталмолог. Ако някои пациенти приемат Зивоксид по-дълго от препоръчаните 28 дни, зрителната им функция трябва да се проследява внимателно.

При поява на периферна или очна невропатия следва да се преценят потенциалните рискове преди продължаване на лечението със Зивоксид.

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 със Зивоксид. При повечето случаи се съобщава за анамнеза за гърчове или наличие на рискови фактори за поява на гърчове. Пациентите трябва да бъдат съветвани да информират лекуващия си лекар, ако имат анамнеза за гърчове.

### Моноаминооксидазни инхибитори

Линезолид е обратим, неселективен моноаминооксидазен (MAO) инхибитор, но при дози, използвани за антибактериална терапия, не предизвиква антидепресивен ефект. Има много ограничени данни от проучванията за лекарствените взаимодействия и безопасността на линезолид при прилагане при пациенти в подобни състояния и/или на съпътстващо лечение, които могат да бъдат изложени на риск в резултат на MAO инхибиране. Поради това не се препоръчва употребата на линезолид в тези случаи, освен ако не е възможно непрекъснато наблюдение и контролиране на лекувания пациент.

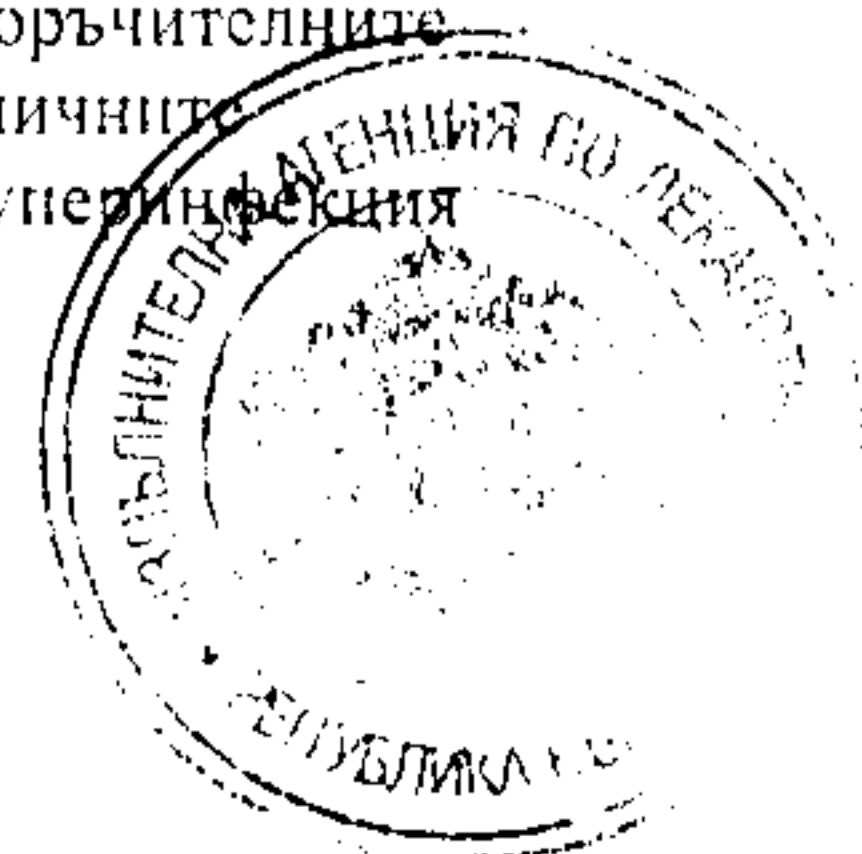
### Употреба с храни, богати на тирамин

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не консумират големи количества храна, богата на тирамин.

### Суперинфекция

Ефектът на лечението с линезолид върху нормалната флора не е оценяван в клинични изпитвания.

Употребата на антибиотици може понякога да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Например, приблизително 3% от пациентите, приемащи препоръчителните дози линезолид, са проявили кандидоза, свързана с лечението, 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 с повишено внимание при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност и само когато очакваните ползи от лечението надвишават теоретичния риск (вж. точки 4.2 Дозировка и начин на приложение и 5.2 Фармакокинетични свойства на Кратката характеристика на продукта).

Прилагането на линезолид при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност се препоръчва, само когато очакваните ползи превъзхождат теоретичния риск.

### Нарушения на фертилитета

Линезолид обратимо понижава фертилитета и индуцира абнормна морфология на спермата при възрастни мъжки плъхове при нива на експозиция, приблизително равни на тези, очаквани при хора; възможните ефекти на линезолид върху репродуктивната система на мъжете не са установени.

### Клинични изпитвания

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

Контролираните клинични изпитвания не включват пациенти с лезии от диабетно стъпало, декубитуси или исхемични лезии, тежки изгаряния или гангрена. По тази причина опитът от прилагането на линезолид при лечението на тези състояния е ограничен.

### Помощни вещества

#### Глюкоза

Всеки ml от разтвора съдържа 45,7 mg (т.е. 4.57 g/100 ml или 13.7 g/300 ml) глюкоза. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет или други състояния, свързани с нарушен глюкозен толеранс.

#### Натрий

Всеки ml от разтвора съдържа също и 0,38 mg (38 mg/100 ml или 114 mg/300 ml) натрий, еквивалентно на 0,02% от максималния препоръчителен дневен прием (ИДП) от 2 g натрий за възрастен, определен от СЗО. Количеството натрий трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Зивоксид инфузионен разтвор може допълнително да се приготви за приложение с разтвори, съдържащи натрий (вижте точки 4.2, 6.2 и 6.6) и това трябва да се има предвид във връзка с общия натрий от всички източници, който ще бъде приложен на пациента.

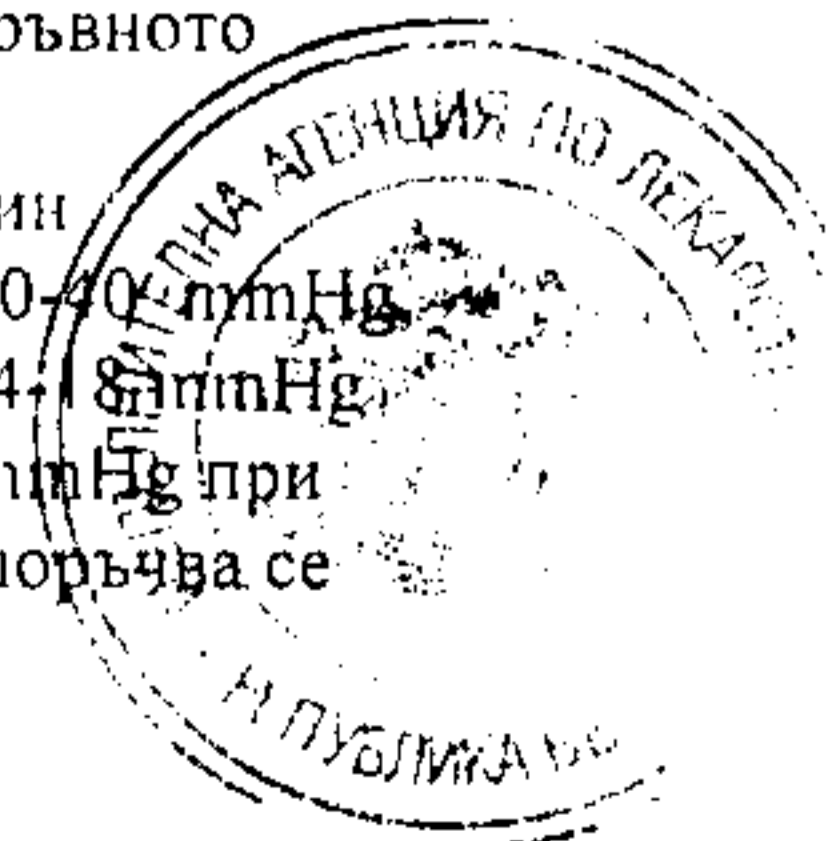
### **Взаимодействия**

#### Моноаминооксидазни инхибитори

Линезолид е обратим, неселективен моноаминооксидазен инхибитор (MAO инхибитор). Налични са много ограничени данни от проучвания за лекарствени взаимодействия и за безопасността на линезолид, когато се прилага при пациенти на съпътстващи лекарства, които могат да ги поставят в риск от MAO инхибиране. Поради това не се препоръчва употребата на линезолид при тези обстоятелства, освен когато е възможно стриктно наблюдение и контролиране на пациента.

#### Потенциални взаимодействия, водещи до повишаване на кръвното налягане

При нормотензивни здрави доброволци линезолид потенцира повишаването на кръвното налягане, предизвикано от псевдоефедрин и фенилпропаноламин хидрохлорид. Едновременното приемане на линезолид с псевдоефедрин или фенилпропаноламин предизвиква средно повишаване на систолното кръвно налягане от порядъка на 30-40 mmHg сравнено с 11-15 mmHg нарастване при самостоятелно приемане на линезолид, 14-18 mmHg при самостоятелно приемане на псевдоефедрин или фенилпропаноламин и 8-11 mmHg при плацебо. Подобни проучвания не са провеждани с хипертензивни пациенти. Препоръчва се



дозите на лекарства с вазопресивно действие, вкл. допаминергични продукти, да се титрират внимателно до постигане на желания резултат, когато се прилагат едновременно с линезолд.

#### Потенциални серотонинергични взаимодействия

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

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

Случаи на серотонинов синдром са съобщавани по време на клиничната употреба на линезолд със серотонинергични продукти, включително антидепресанти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и опиоиди. По тази причина, макар че едновременното приложение е противопоказано (вж. точка 4.3 на КХП), в специалните предупреждения и предпазни мерки при употреба е описано поведението при пациенти, за които лечението с линезолд и серотонинергични продукти е крайно необходимо.

#### Употреба с храни, богати на тирамин

Не е наблюдаван съществен пресорен ефект върху кръвното налягане при лица, приемащи едновременно линезолд и по-малко от 100 mg тирамин. Това предполага, че е необходимо единствено да се избягва приемането на прекалено големи количества храна и напитки с високо съдържание на тирамин (например зряло сирене, екстракти от дрожди, недестилирани алкохолни напитки и ферментирани соеви продукти, като соев сос).

#### Лекарства, метаболизиращи чрез цитохром P450

Линезолд не се метаболизира значимо от цитохром P450 (CYP) ензимната система и не инхибира никоя от клинично значимите човешки CYP изоформи (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Аналогично, линезолд не индуцира P450 изоензимите при плъхове. Поради тази причина не се очакват CYP450-индуцирани лекарствени взаимодействия с линезолд.

#### Рифампицин

Ефектът на рифампицин върху фармакокинетиката на линезолд е проучен при 16 здрави доброволци от мъжки пол, на които е прилаган линезолд 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 линезолд средно с 21% [90% ДИ, 15, 27] и 32% [90% ДИ, 27, 37], съответно. Механизмът на това взаимодействие и клиничното му значение не са установени.

#### Варфарин

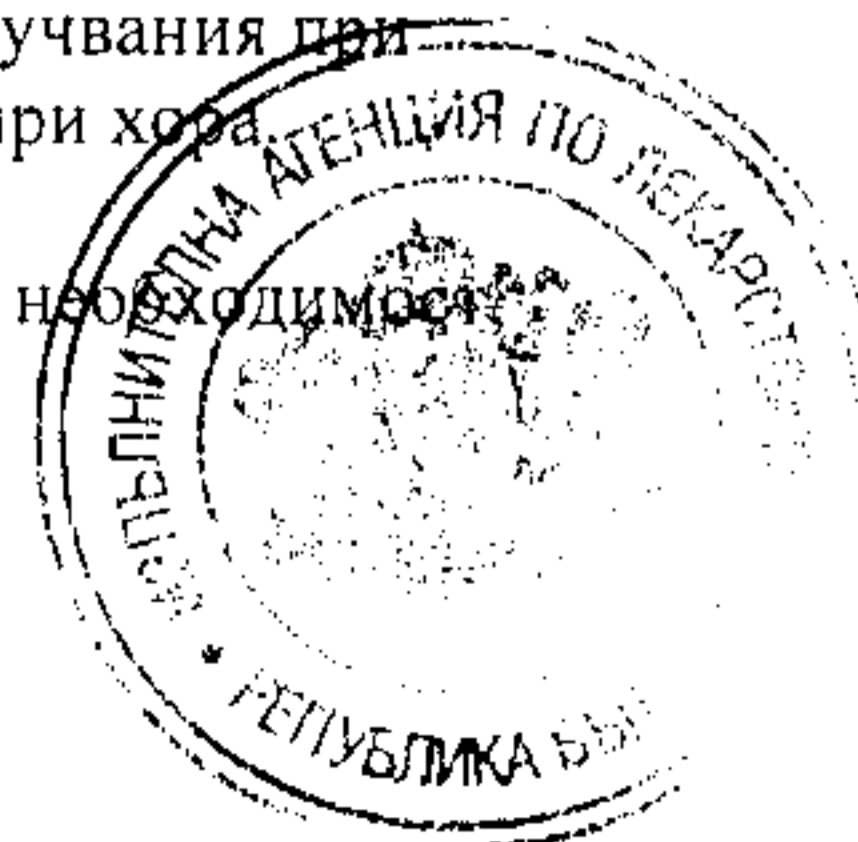
При включване на варфарин по време на равновесно състояние при терапия с линезолд е наблюдавано 10% намаляване на средната максимална INR при едновременно приемане, като намаляването на AUC INR е с 5%. Няма достатъчно налични данни при пациенти, приемащи варфарин и линезолд, за да се оцени клиничната значимост, ако има такава.

#### **Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Има ограничени данни за използването на линезолд при бременни жени. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност. Съществува потенциален риск при хора.

Зивоксид не трябва да се използва по време на бременност, освен при изрична необходимост, т.е. само когато възможната полза надвишава теоретичния риск.



### Кърмене

Изследванията при животни предполагат, че линезолид и неговите метаболити могат да преминават в майчиното мляко и, съответно, кърменето трябва да бъде преустановено преди и по време на приложението.

### Фертилитет

В проучвания при животни линезолид предизвиква намаляване на фертилитета.

### **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациентите трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от световъртеж или поява на симптоми на зрително нарушение, докато приемат Зивоксид, и трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини, ако се появи някой от описаните симптоми.

### **Нежелани лекарствени реакции**

Таблицата по-долу представя списък на нежеланите лекарствени реакции с честота, основаваща се на данни с всякаква причинно-следствена връзка от клинични проучвания, проведени с повече от 6 000 възрастни пациенти, които са присмали препоръчителните дози линезолид за период до 28 дни. Най-често съобщавани са диария (8,9%), гадене (6,9%), повръщане (4,3%) и главоболие (4,2%).

Най-често съобщавани, свързани с лекарството нежелани лекарствени реакции, които са довели до спиране на терапията, са главоболие, диария, гадене и повръщане. Около 3% от пациентите са прекратили лечението поради поява на свързано с лекарството нежелано събитие.

В допълнение, нежеланите реакции от пост-маркетинговия период са представени в таблицата с неизвестна честота, тъй като реалната честота не може да бъде определена от наличните данни.

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани и съобщавани по време на лечението с линезолид със следните честоти: 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 (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



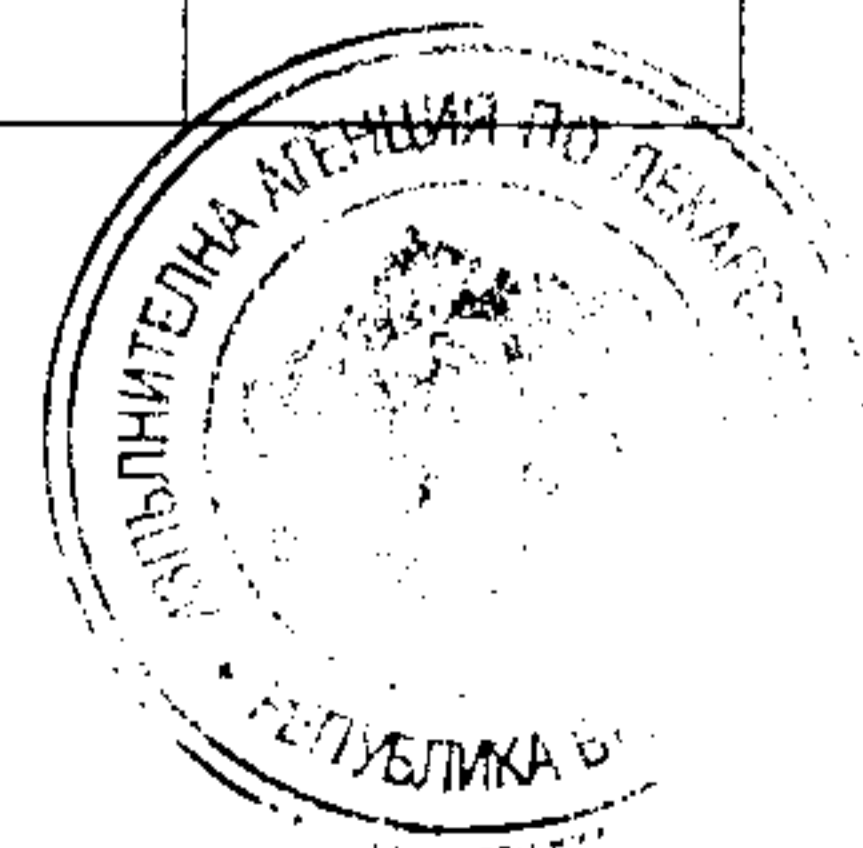




Системо- органиен клас	Чести ( $\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до <1/100)	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до <1/1\ 000)	Мно- го редк и ( $< 1/1\ 000\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфекстации	Кандидоза, орална кандидоза, вагинална кандидоза, гъбични инфекции	Антибиотично- свързан колит, вкл. псевдо- мембранозен колит*, вагинит			
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбо- цитопения*, анемия*†	Панцитопения*, левкопения*, неутропения, еозинофилия	Сидеробластна анемия*		Мielосупрес- ия*
Нарушения на имунната система			Анафилаксия		
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипонатремия	Лактатна ацидоза*		
Психични нарушения	Безсъние				
Нарушения на нервната система	Главоболие, промяна на вкуса (метален вкус), замаяност	Гърчове*, периферна невропатия*, хипоестезия, парестезия			Серотонинов синдром**
Нарушения на очите		Очна невропатия*, замъглено зрение*	Нарушения в зрителното поле*		Очен неврит*, загуба на зрение*, промени в зрителната острота*, промени в цветното зрение*
Нарушения в ухото и лабиринта		Шум в ушите			
Сърдечни нарушения		Аритмия (тахикардия)			
Съдови нарушения	Хипертония	Преходни исхемични атаки, флебит, тромбофлебит			



Системо- органен клас	Чести ( $\geq 1/100$ до <math>1/10</math>)	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до <math>1/100</math>)	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до <math>1/1\ 000</math>)	Мно го редк и ( $< 1/10\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно- чревни нарушения	Диария, гадене, повръщане, локализирана или обща коремна болка, запек, диспепсия	Панкреатит, гастрит, подуване на корема, сухота в устата, глосит, редки изпражнения, стоматит, обезцветяване или нарушения на езика	Повърхностно оцветяване на зъбите		
Хепатобилиар- ни нарушения	Промени в чернодробнит е функционални тестове, повишени АЛАТ, АСАТ или алкална фосфатаза	Повишен общ билирубин			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус, обрив	Ангиедем, уртикарна, булезен дерматит, дерматит, диафореза	Токсична епидермална некролиза <sup>#</sup> , синдром на Стивънс- Джонсън <sup>#</sup> , свръхчувстви- телност, васкулит		Алопеция
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Повишени стойности на урей в кръвта	Бъбречна недостатъчност, повишен креатинин, полиурия			
Нарушения на репродуктивна- та система и гърдата		Вулвовагинално нарушение			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Треска, локализирана болка	Втрисане, умора, болка на мястото на инжектиране, повишена жажда			



Системо- органичен клас	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	Мно- го редк и (<1/1 0 00 0)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Изследвания	<p><u>Химични показатели</u> Повишен LDH, креатинкиназа, липаза, амилаза или глюкоза след хранване. Понижен общ белтък, албумин, натрий или калций. Повишен или понижен калий или бикарбонат.</p> <p><u>Хематологични показатели</u> Повишен брой неутрофили или еозинофили. Понижен хемоглобин, хематокрит или брой на червените кръвни клетки. Повишен или понижен брой тромбоцити или бели кръвни клетки.</p>	<p><u>Химични показатели</u> Повишен натрий или калций. Понижена глюкоза след хранване. Повишени или понижени хлориди.</p> <p><u>Хематологични показатели</u> Повишен брой ретикулоцити. Понижен брой неутрофили.</p>			

\* Вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба на Кратката характеристика на продукта.

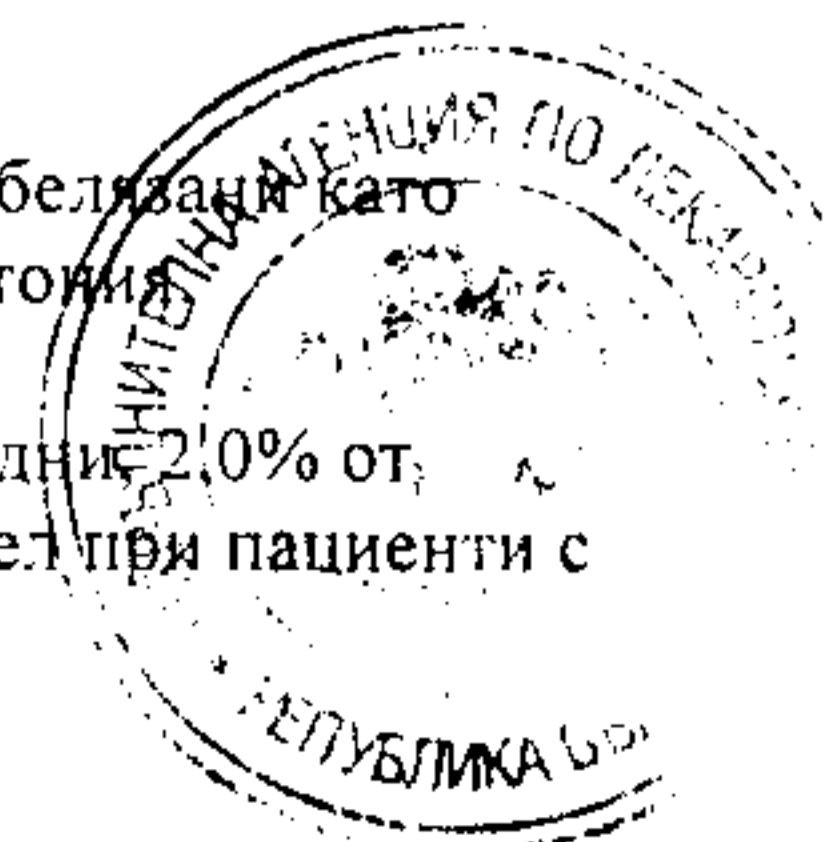
\*\* Вж. точки 4.3 Противопоказания и 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия на Кратката характеристика на продукта.

# Честотата на НЛР е изчислена по „Правилото на триъгълника“

† Вж. по-долу

Следните нежелани лекарствени реакции към линезолид в редки случаи са отбелязани като тежки: локализирана абдоминална болка, преходни исхемични атаки и хипертония

† В контролирани клинични изпитвания, в които линезолид е прилаган до 28 дни, 2,0% от пациентите са съобщили за анемия. При употреба в програма с милосърдна цел при пациенти с



животозастрашаващи инфекции и подлежащи съпътстващи заболявания процентът пациенти, които са развили анемия, докато са получавали линезолид за  $\leq 28$  дни, е 2,5% (33/1326), в сравнение с 12,3% (53/430), когато са лекувани за  $> 28$  дни. Съотношението на случаите, съобщаващи лекарствено-свързана тежка анемия и изискващи кръвопреливане, е 9% (3/33) при пациенти, лекувани за  $\leq 28$  дни, и 15% (8/53) при онези, лекувани за  $> 28$  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. +359 2 8903 417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### **Предозиране**

Не е известен специфичен антидот.

Не са съобщавани 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.

#### **Инструкции за употреба и боравене**

Само за еднократно приложение. Отстранете опаковката от алуминиево фолио, само когато сте готови да ползвате разтвора и след това проверете за течове чрез притискане на сака. Не използвайте, ако от сака има изтичане, тъй като стерилността на продукта може да е компрометирана. Разтворът трябва да бъде визуално проверен преди употреба и да се използва само бистър разтвор без наличие на твърди частици. Не използвайте тези сакове за серийни свързвания. Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли. Да не се свързват частично използвани сакове.

Зивоксид инфузионен разтвор е съвместим със следните разтвори: 5% глюкоза за интравенозна инфузия, 0,9% разтвор на натриев хлорид за интравенозна инфузия, разтвор Рингер-лактат за инжектиране (разтвор на Хартман за инжектиране).

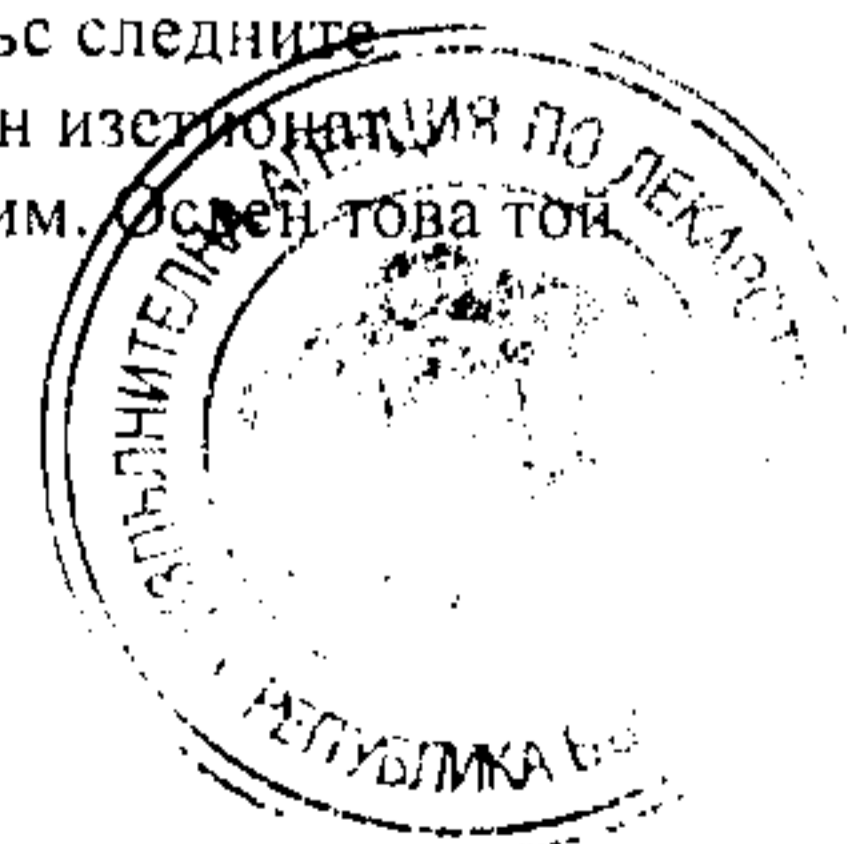
#### **Несъвместимости**

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

Известно е, че Зивоксид инфузионен разтвор има физична несъвместимост със следните вещества: амфотерицин Б, хлорпромазин хидрохлорид, диазепам, пентамидин изетионат, еритромицин лактобионат, фенитоин натрий и сулфаметоксазол / триметоприм. Освен това той е химично несъвместим с цефтриаксон натрий.

#### **Срок на годност**

Преди отваряне: 3 години.



След отваряне: От микробиологична гледна точка продуктът следва да бъде използван незабавно, освен ако не се използва метод за отваряне, при който отпада рискът за микробна контаминация. В случай че не се използва незабавно, продължителността и условията на съхранение на отворения продукт са отговорност на потребителя.

**Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка (фолио и картонена кутия) до момента на употреба, за да се предпази от светлина.

