

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİNEDOR 600 mg/300 ml I.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Linezolid.....600 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum sitrat.....2,10 mg/ml

Sodyum klorür.....9 mg/ml

Sodyum hidroksit.....0,30 mg/ml

Glikoz monohidrat.....50 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon çözeltisi

Açık sarı renkli, berrak, homojen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LİNEDOR aşağıda belirtilen mikroorganizmaların duyarlı suşları tarafından oluşturulan aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir. LİNEDOR'un Gram negatif patojenlere karşı klinik etkinliği yoktur ve Gram negatif enfeksiyon tedavisinde endike değildir. Eş zamanlı bir Gram negatif patojen saptanırsa ya da şüphelenilirse spesifik bir Gram negatif etkili antibakteriyel tedavi gerekir.

- **Vankomisine-dirençli Enterococcus faecium enfeksiyonları:** Bakteriyeminin eşlik ettiği vakalar da dahil olmak üzere.

- **Nozokomiyal pnömoni:** *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı ve dirençli suşlar) veya *Streptococcus pneumoniae* (çoklu-ilaç dirençli suşlar [MDRSP] dahil) tarafından oluşturulan.

- **Deri ve deri yapılarına ait komplike enfeksiyonlar (diyabetik ayak enfeksiyonları dahil, osteomyelitin eşlik etmediği):** *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı ve dirençli suşlar), *Streptococcus pyogenes* veya *Streptococcus agalactiae* tarafından oluşturulan. LİNEDOR komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında sadece, mikrobiyolojik testler ile enfeksiyonun duyarlı Gram pozitif bakterilere bağlı olduğu kanıtlandığı durumlarda endikedir. LİNEDOR Gram negatif patojenlere bağlı enfeksiyonlarda etkin değildir. LİNEDOR, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında Gram negatif organizmalara bağlı enfeksiyonlar eşlik ettiği biliniyor veya şüpheleniliyor ise sadece başka bir alternatif tedavi seçeneğinin olmadığı durumda kullanılmalıdır. Bu durumda, Gram negatif organizmalara karşı tedavi eşzamanlı olarak başlatılmalıdır. LİNEDOR dekübitus ülserli hastalarda çalışılmamıştır.

- **Deri ve deri yapılarına ait komplike olmayan enfeksiyonlar:** *Staphylococcus aureus* (sadece metisiline duyarlı suşlar) veya *Streptococcus pyogenes* tarafından oluşturulan.

- **Toplumdan edinilmiş pnömoni:** Bakteriyeminin eşlik ettiği vakalar da dahil olmak üzere *Streptococcus pneumoniae* (çoklu-ilaç dirençli suşlar [MDRSP] dahil) veya *Staphylococcus aureus* (sadece metisiline duyarlı suşlar) tarafından oluşturulan.

MDRSP aşağıda belirtilen antibiyotiklerin iki ya da daha fazlasına dirençli suşları belirtmektedir: penisilin, ikinci kuşak sefalosporinler, makrolidler, tetrasiklin ve trimetoprim/sülfametoksazol.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Enfeksiyonların tedavisi için, LİNEDOR'un önerilen dozajları aşağıdaki tabloda verilmiştir. LİNEDOR dozları 12 saatte bir uygulanır. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu olan erişkin hastalar 12 saatte bir LİNEDOR 600 mg ile tedavi edilmelidir.

LİNEDOR için dozaj şeması			
	Dozaj ve uygulama yolu		Önerilen tedavi süresi
Enfeksiyon*	Pediyatrik hastalar	Yetişkinler ve Gençler	
	(0-11 yaş)**	(12-18 yaş arası)	
Bakteriyeminin eşlik ettiği vakalar da dahil olmak üzere vankomisine dirençli <i>Enterococcus faecium</i> enfeksiyonları	8 saatte bir 10 mg/kg IV veya oral †	12 saatte bir 600 mg IV veya oral †	14-28 gün
Nozokomial pnömoni			
Deri ve deri yapılarına ait komplike enfeksiyonlar	8 saatte bir	12 saatte bir	
Bakteriyeminin eşlik ettiği vakalar da dahil olmak üzere toplumdan edinilmiş pnömoni	10 mg/kg IV veya oral †	600 mg IV veya oral †	10-14 gün
Deri ve deri yapılarına ait komplike olmayan enfeksiyonlar	< 5 yaş: 8 saatte bir 10 mg/kg IV veya oral † 5-11 yaş:12 saatte bir 10 mg/kg IV veya oral †	Yetişkinlerde: 12 saatte bir 400 mg IV veya oral † Gençlerde: 12 saatte bir 600 mg IV veya oral †	10-14 gün
* Belirtilen patojenler sonucu oluşan (bkz. Bölüm 4.1. Terapötik endikasyonlar)			
† Linezolid film kaplı tablet ile oral kullanım			
** 7 günden küçük prematüre (gebelik süresi < 34 hafta) yeni doğanlarda tedaviye 12 saatte bir 10 m/kg ile başlanmalıdır. Klinik cevap yetersizliğinde 8 saatte bir 10 mg/kg dozuna çıkılması değerlendirilmelidir. Tüm yeni doğanlarda, doğumun 7. gününden itibaren doz 8 saatte bir 10 mg/kg olmalıdır.			

Kontrollü klinik çalışmalarda, tüm enfeksiyonlar için tedavi protokolünde tanımlanan süre 7 - 28 gündür. Toplam tedavi süresi, tedavi eden klinisyen tarafından enfeksiyonun yerine, şiddetine ve hastanın klinik cevabına göre belirlenmiştir.

İntravenöz uygulamadan oral uygulamaya geçildiğinde doz ayarlaması gerekli değildir. İntravenöz uygulamadan oral uygulamaya geçildiğinde doz ayarlaması gerekli değildir. LİNEDOR IV infüzyon çözeltisi ile tedaviye başlanan hastalar, klinik olarak gerekli olduğu zaman, klinisyenin takdirine bağlı olarak linezolid film kaplı tablet'e geçebilir.

Uygulama şekli:

İntravenöz kullanım içindir. LİNEDOR IV infüzyon çözeltisi 30-120 dakika içinde intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur (bkz. 5.2 Farmakokinetik özellikler ve 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

İleri derecede böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 30 ml/dk): Doz ayarlamasına gerek yoktur. İleri derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda, klinik önemi bilinmemekle beraber, LİNEDOR'un iki primer metabolitine maruz kalma miktarının (10 katına kadar) artması nedeniyle LİNEDOR, bu tip hastalarda sadece potansiyel yarar teorik riskin üzerindeyse dikkatle kullanılmalıdır.

Hemodiyaliz tedavisinin ilk üç saatinde LİNEDOR dozunun yaklaşık %30'u uzaklaştırıldığı için, bu tedaviyi gören hastalarda LİNEDOR, diyaliz işleminden sonra kullanılmalıdır. LİNEDOR'un primer metabolitleri hemodiyalizle bir miktar uzaklaştırılsa da, ileri derece böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz sonrasında bu metabolitlerin plazma konsantrasyonları, normal böbrek fonksiyonu veya orta dereceye kadar böbrek yetmezliği olan hastalara oranla çok daha yüksektir.

Sonuç olarak, diyaliz tedavisi gören ileri derece böbrek yetmezliği olan hastalarda, LİNEDOR sadece potansiyel yarar teorik riskin üzerindeyse dikkatle kullanılmalıdır.

Bugüne kadar, böbrek yetmezliği için sürekli ayakta peritoneal diyaliz (CAPD) ya da alternatif tedavi gören hastalarda LİNEDOR kullanımına dair bir bilgi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur. Ancak, sınırlı klinik veri bulunmaktadır ve sadece potansiyel yarar teorik riskin üzerindeyse LİNEDOR kullanılması önerilmektedir (bkz. 5.2.Farmakokinetik özellikleri; 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Pediyatrik popülasyon:

LİNEDOR dozu pediyatrik hastalarda yaş ve vücut ağırlığına göre belirlenir (bkz bölüm 4.2 Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi, LİNEDOR için dozaj şeması)

Geriyatrik popülasyon:

Doz ayarlamasına gerek yoktur. (bkz. 5.2.Farmakokinetik özellikleri; 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Diğer:

Cinsiyete göre doz ayarlaması gerekli görülmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

LİNEDOR, linezolidde veya bileşiminde içerdiği maddelerden birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

Monoamin Oksidaz İnhibitörleri:

LİNEDOR, halen monoamin oksidaz A veya B'yi inhibe eden ilaçlarla (ör:fenelzin, izokarboksazid) tedavi gören veya iki hafta öncesine kadar kullanmış olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Yüksek Kan Basıncı Oluşturabilen Potansiyel Etkileşimler:

Hastanın kan basıncı takip edilmediği takdirde, kontrol altına alınmamış hipertansiyonda, feokromasitomada, tirotoksikozisde ve/veya belirtilen ilaçları kullanan hastalarda LİNEDOR kullanılmamalıdır: Direkt veya indirekt sempatomimetik etki gösteren ajanlar (ör: psödoefedrin, fenilpropanolamin), vasopressör ajanlar (ör: epinefrin, norepinefrin),

dopaminerjik ajanlar (ör: dopamin, dobutamin) (bakınız 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Potansiyel Serotonerjik Etkileşimler:

Hastalarda serotonin sendromu bulgu ve/veya belirtilerinin dikkatli takip edilip edilmediği hallerde, karsinoid sendromu olan ve/veya belirtilen ilaçları kullanan hastalarda LİNEDOR kullanılmamalıdır: Serotonin geri-alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, serotonin 5HT-1 reseptör agonistleri (triptanlar), meperidin veya buspiron (bakınız 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Linezolid alan hastalarda geri dönüşümlü miyelosüpresyon (anemi, lökopeni, pansitopeni ve trombositopeni dahil) rapor edilmiştir. Takip edilmiş vakalarda, etkilenen hematolojik parametreler, linezolid tedavisi bırakıldığında tedavi öncesi değerlere doğru yükselmiştir. Tam kan sayımı, linezolid alan hastalarda, özellikle iki haftadan daha uzun süreyle kullananlarda, daha önceden miyelosüpresyonu olanlarda, birlikte miyelosüpresyon yapan başka ilaç alanlarda, kronik enfeksiyon için daha önce veya birlikte antibiyotik tedavisi alanlarda, haftada bir izlenmelidir. Miyelosüpresyon gelişen veya şiddeti artan hastalarda linezolid tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

İntravasküler kateterle ilişkili ciddi enfeksiyonu olan hastalarda yapılan; linezolidi vankomisin/ dikloksasilin / oksasilin ile karşılaştıran açık etiketli çalışmada, linezolid ile tedavi edilen hastalarda daha fazla mortalite görülmüştür [78/363 (%21.5)'e oranla 58/363 (%16.0)]. Mortalite oranını etkileyen başlıca faktör, başlangıçtaki Gram pozitif enfeksiyon durumuydu. Mortalite oranları, sadece Gram pozitif organizmaların (Odds oranı 0.96; % 95 güven aralığı: 0.58-1.59) neden olduğu enfeksiyonlu hastalarda benzer olmuştur, ancak başlangıçta Gram pozitif dışında herhangi bir patojeni olan veya hiç patojen saptanmamış olan (Odds oranı 2.48; % 95 güven aralığı : 1.38-4.46) linezolid tedavi grubundaki hastalarda belirgin ölçüde (p=0.0162) daha fazla bildirilmiştir. En büyük dengesizlik tedavi sırasında ve ilacın kesilmesini takiben 7 gün içinde olmuştur. Çalışma sırasında Gram negatif patojenlerin edinilmesi ve Gram negatif patojenler ve polimikrobiyal enfeksiyonların neden olduğu ölüm, linezolid grubundaki hastalarda daha fazla görülmüştür. Bundan dolayı, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında, linezolid Gram negatif organizmalara bağlı enfeksiyonların

eşlik ettiği biliniyor veya şüpheleniliyor ise, sadece başka bir alternatif tedavi seçeneğinin olmadığı durumda kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.1 Terapötik endikasyonlar). Bu durumda, Gram negatif organizmalara karşı tedavi eşzamanlı olarak başlatılmalıdır.

LİNEDOR'un Gram negatif patojenlere karşı klinik etkinliği yoktur ve Gram negatif enfeksiyon tedavisinde endike değildir. Eş zamanlı bir Gram negatif patojen saptanırsa ya da şüphelenilirse spesifik bir Gram negatif etkili antibakteriyel tedavi gerekir (bkz. Bölüm 4.1 Terapötik endikasyonlar).

Antibakteriyel ajanların (linezolid dahil) hemen hepsiyle, ciddiyeti hafiften, yaşamı tehdit eden dereceye kadar değişebilen psödomembranoz kolit rapor edilmiştir. Bu nedenle, herhangi bir antibakteriyel ajanın uygulamasını takiben diyare ortaya çıkan hastalarda, bu tanı göz önünde bulundurulmalıdır.

Clostridium difficile ile ilişkili diyare (CDAD), linezolid dahil çoğu antibakteriyel ajanların kullanımıyla rapor edilmiştir ve hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlar ile tedavi, *C. Difficile*'nin aşırı çoğalmasını sağlayacak şekilde kolonun normal florasını değiştirmektedir.

C.difficile, CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. *C.difficile*'in aşırı toksin üreten suşları, artmış morbidite ve mortaliteye sebep olur; bu enfeksiyonlar antimikrobiyal terapiye refrakter olabilirler ve hastalar kolektomiye gereksinim duyabilirler. Antibiyotik kullanımı sonrası diyare gelişen tüm hastalarda CDAD olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilisinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

CDAD konduktan sonra, uygun tedavi yöntemlerine başlanmalıdır. CDAD'nin hafif vakaları genellikle sadece ilacın kesilmesine cevap verir. Ortadan ciddi dereceye kadar olan vakalarda sıvı ve elektrolit tedavisi, protein takviyesi ve *Clostridium difficile*'ye karşı klinik olarak etkili antibakteriyel ajan ile tedavi dikkate alınmalıdır.

Linezolid ile tedavi edilen hastalarda periferik nöropati ve optik nöropati rapor edilmiştir. Bu hastaların çoğu önerilen en uzun tedavi süresi olan 28 günden daha fazla süreyle tedavi gören hastalardır. Görme kaybına neden olan optik nöropati durumunda, hastalar önerilen

maksimum tedavi süresinden daha uzun periyodlarla tedavi edilmiştir. Özellikle 28 günden uzun süre LİNEDOR kullanan hastalarda, periferik ve optik nöropati vakaları bildirilmiştir. Periferik ya da optik nöropati geliştiği durumlarda, potansiyel riskler göz önünde bulundurularak linezolid kullanımına devam edilip edilmeyeceğine karar verilmelidir.

Görüş keskinliğinde değişiklikler, görüşte renk değişiklikleri, bulanık görme veya görme alanı bozukluğu gibi görüş bozukluğu belirtileri ortaya çıkarsa, derhal bir oftalmik inceleme yapılması önerilir. Uzun süreyle (3 ay veya daha fazla) linezolid alan tüm hastalarda ve linezolid tedavisinin uzunluğuna bakmaksızın görmede yeni bozukluk belirtileri rapor edilen tüm hastalarda görme fonksiyonu izlenmelidir.

Linezolid kullanımı ile laktik asidoz rapor edilmiştir. Linezolid alan hastalarda rekürren bulantı veya kusma, açıklanamayan asidoz veya düşük bikarbonat düzeyi gelişirse, hastalar derhal tıbbi gözlem altına alınmalıdır.

Linezolid ile tedavi edilen hastalarda nadiren konvülsiyonlar rapor edilmiştir. Bunların çoğunda, nöbet hikayesi veya nöbet oluşturacak risk faktörleri olduğu bildirilmiştir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) gibi antidepresanlar dahil serotonerjik ajanların linezolid ile birlikte alınmasıyla ilişkili olarak serotonin sendromu rapor edilmiştir.

LİNEDOR ve serotonerjik ajanların birlikte alınması klinik olarak uygun olduğu durumda, hastalar, kognitif fonksiyon bozukluğu, hiperpireksi, hiperrefleksi ve koordinasyon bozukluğu gibi serotonin sendromu bulgu ve belirtileri bakımından yakinen izlenmelidir. Bulgu ve belirtilerin ortaya çıktığı durumlarda, ilaçlardan birinin veya her ikisinin de kesilmesi düşünülmelidir. Serotonerjik ajanın birlikte alınmasına son verildiyse, kesilme belirtileri gözlenebilir.

Sağlıklı gönüllülerde, linezolidin rifampinle beraber verilmesi sonucu linezolidin Cmax degerinde %21 azalma ve AUC degerinde %32 azalma gözlenmiştir. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir.

Antibiyotiklerin kullanımı duyarlı olmayan organizmaların aşırı miktarda çoğalmasına neden olabilir. Tedavi sırasında süperenfeksiyon oluşursa, uygun önlemler alınmalıdır.

LİNEDOR, kontrol edilmemiş hipertansiyonu, feokromositoması, karsinoid sendromu veya tedavi edilmemiş hipertiroidizmi olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her flakonda 1262 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her flakonda 15g glukoz içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Normal kan basıncına sahip sağlıklı gönüllülerde LİNEDOR, psödoefedrin ve fenilpropanolamin hidroklorürün sebep olduğu kan basıncındaki yükselmeyi arttırmıştır. LİNEDOR'un psödoefedrin veya fenilpropanolamin ile beraber uygulanması sonucunda, sistolik kan basıncında ortalama 30-40 mmHg artış gözlemlenmiştir (karşılaştırma için, bu değer tek başına linezolid kullanımında 11-15 mmHg, psödoefedrin veya fenilpropanolamin tek başına kullanıldığında 14-18 mmHg ve plasebo ile 8-11 mmHg olmuştur). Benzeri çalışmalar hipertansif hastalarda yürütülmemiştir. Dopaminerjik ajanlar dahil vazokonstriktif etkisi olan ajanların başlangıç dozları düşük tutulmalı ve istenen cevap elde edilene kadar dikkatle titre edilmelidir.

Sitokrom P450 ile metabolize olan ilaçlar :

LİNEDOR insan sitokrom P450 sistemi ile saptanabilecek miktarda metabolize olmamakta ve klinik olarak önemli CYP izoformlarının (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) aktivitelerini inhibe etmemektedir. Bu nedenle LİNEDOR'un CYP450 ile indüklenen ilaçlarla etkileşimi beklenmemektedir. Eş zamanlı LİNEDOR uygulaması, CYP2C9 ile büyük ölçüde metabolize olan S-varfarinin farmakokinetik özelliklerini önemli ölçüde değiştirmez. CYP2C9 substratları olan varfarin ve fenitoin gibi ilaçlar LİNEDOR ile birlikte dozaj rejimi değiştirilmeden kullanılabilir.

Antibiyotikler:

Rifampin: Rifampinin linezolid farmakokinetiği üzerindeki etkisi, 16 sağlıklı gönüllü erkekte 2.5 gün süreyle, günde iki kez 600 mg linezolid; 8 gün süreyle, günde bir kez 600 mg rifampin verilerek çalışılmıştır. Rifampin, linezolidin Cmax değerini ortalama % 21 (%90 CI,

15,27), AUC deęerini ortalama %32 (%90 CI, 27,37) dūřürmüřtür. Bu etkileřimin mekanizması ve klinik önemi bilinmemektedir.

Aztreonam:

LİNEDOR ve aztreonam birlikte uygulandıklarında farmakokinetikleri değişmez.

Gentamisin:

LİNEDOR ve gentamisin birlikte uygulandıklarında farmakokinetikleri değişmez.

Monoamin oksidaz inhibisyonu:

LİNEDOR monoamin oksidazın geri dönüşümlü, seçici olmayan inhibitörüdür. Bu nedenle adrenerjik ve serotonerjik ajanlarla etkileşme potansiyeli vardır.

Adrenerjik ajanlar:

LİNEDOR kullanan bazı bireylerde, indirekt etkili sempatomimetik ajanlara, vazopressör veya dopaminerjik ajanlara verilen cevaplarda geri dönüşümlü bir artış oluşabilir. Dopamin veya adrenalin gibi adrenerjik ajanların başlangıç dozları düşük tutulmalı ve istenen cevap elde edene kadar titre edilmelidir.

Dekstrometorfan ile ilaç etkileşim potansiyeli sağlıklı gönüllülerde araştırılmıştır. LİNEDOR ile birlikte dekstrometorfan kullanan normal kişilerde hiç bir serotonin sendromu belirtisi (bilişim bozukluğu, sayıklama, huzursuzluk, titreme, kızarma, terleme ve hiperpireksi) görülmemiştir.

LİNEDOR ile birlikte alkol (tiramin içerebileceğinden, hipertansif krize yol açabilir) kullanımından kaçınılmalıdır.

LİNEDOR ile birlikte tramadol kullanıldığında nöbet riski artar.

Miyolosüpresan diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında miyolosüpresyon oluşturma riski artar.

İlaç-laboratuar testi etkileşimleri:

Bugüne kadar bildirilmiş ilaç-laboratuar testi etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Linezolidin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bulunmaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrollü çalışma yoktur. LİNEDOR gebelik sırasında, ancak, olası yararın, olası risklerden daha fazla olması durumunda uygulanmalıdır.

Linezolid ile tedavi edilen fare ve sıçanlarda üreme yeteneği üzerine yapılmış çalışmalarda teratojenik etkiler kanıtlanmamıştır. Farelerde sadece maternal toksik doz seviyelerinde hafif fetal toksisite gözlenmiştir. Sıçanlarda, fetal toksisite fetal vücut ağırlığında ve sternebranın kemikleşmesinde (genellikle vücut ağırlığının azalması ile beraber görülür) azalma olduğunda belirgindir. Bu durum, sıçanların yavrularının hayatta kalma şansını azaltır ve yavruların olgunlaşmasını biraz geciktirir. Çiftleşme olduğunda aynı yavrularda preimplantasyon kayıpların doza bağlı ve geri dönüşümlü olarak arttığı görülmüştür.

Laktasyon dönemi

LİNEDOR'un insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılmış olan çalışmalar linezolidin süte geçtiğini göstermektedir. Pek çok ilaç süte geçtiği için LİNEDOR, emziren annelere verildiğinde dikkat edilmelidir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da LİNEDOR tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve LİNEDOR tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Linezolid erkek sıçanlarda fertilitéyi azaltır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LİNEDOR araç ve makine kullanımına etkisi değerlendirilmemiştir. LİNEDOR alan hastalarda baş dönmesi muhtemel olduğundan, baş dönmesi halinde araç ve makine kullanmamaları gerektiği hususunda uyarılmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor: eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Temin edilmiş olan bilgiler, 2000'den fazla erişkin hastanın 28 güne kadar tavsiye edilen linezolid dozlarını kullanması halinde elde edilen klinik çalışma verilerine dayanmaktadır.

Yaklaşık hastaların %22'sinde gözlenen istenmeyen etkiler rapor edilmiş; bunlardan çok yaygın olarak kaydedilmiş olanlar, baş ağrısı (%2.1), diyare (% 4.2), bulantı (%3.3) ve kandidiyaz (özellikle oral [%0.8] ve vajinal [%1.1] kandidiyaz, (bakınız aşağıdaki tablo) olmuştur.

Tedavinin durdurulmasını gerektirecek ilaç ile ilgili çok yaygın olarak kaydedilmiş istenmeyen etkiler; baş ağrısı, diyare, bulantı ve kusmadır. Yaklaşık % 3 hastada ilaç ile ilgili istenmeyen bu etkiler olduğundan tedavi durdurulmuştur.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın: Kandidiyaz (özellikle oral ve vajinal kandidiyaz) veya mantar enfeksiyonları, monilyaz

Yaygın olmayan: Vajinit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : (klinisyenler tarafından rapor edilmiş sıklık): Eozinofili, lökopeni, nütropeni, trombositopeni

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Uykusuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, tat almada değişiklik (metalik tat)

Yaygın olmayan: Sersemlik, hipoestezi, paraestezi

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Kulak çınlaması

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, flebit/tromboflebit.

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Karın ağrısı/ kramplar/ karın gerginliği, diyare, bulantı, kusma.

Yaygın olmayan: Lokal veya genel karın ağrısı, konstipasyon, ağız kuruluğu, dispepsi, gastrit, glosit, yumuşak gaita, pankreatit, stomatit, dilde renk değişikliği veya bozukluğu.

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Dermatit, terleme, kaşıntı, döküntü, ürtiker

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Poliüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Vulvovajinal bozukluklar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Titreme, yorgunluk, ateş, enjeksiyon bölgesinde ağrı, artmış susuzluk, lokalize ağrı.

Araştırmalar

Biyokimya:

Yaygın: AST, ALT, LDH, alkalen fosfataz, BUN, kreatin kinaz, lipaz, amilaz veya tokluk glukozunda artış. Total protein, albumin, sodyum veya kalsiyumda azalma. Potasyum veya bikarbonat artması veya azalması.

Yaygın olmayan: Total bilirubin, kreatinin, sodyum veya kalsiyumda artma.

Tokluk glukozunun azalması. Klorür artması veya azalması.

Hematoloji

Yaygın: Nötrofil veya eozinofilde artma. Hemoglobin, hematokrit veya kırmızı kan hücresi sayısında azalma. Trombosit veya beyaz kan hücre sayısının artması veya azalması

Yaygın olmayan: Retikülosit sayısında artma. Nötrofillerde azalma.

LİNEDOR ile aşağıdaki istenmeyen etkilerin izole durumlarda ciddi olabileceğı düşünölmüştür: Lokalize karın ağrısı, geçici iskemik atak, hipertansiyon, pankreatit ve böbrek bozukluğu

Klinik çalışmalarda, ilaç ile ilişkili (taşikardi) gelişen tek bir vaka rapor edilmiştir.

28 güne kadar linezolidin kullanıldığı kontrollü klinik çalışmalarda, hastaların % 0.1'inden daha azında anemi rapor edilmiştir. Yaşamı tehdit eden enfeksiyon ve beraberinde diğer morbiditelerin bulunduğu hastaların dahil edildiği insani amaçlı ilaca erken erişim programında, 28 gün veya daha az bir süre linezolid kullanan hastalarda anemi gelişen vakalar %2.5 (33/1326) olmuştur; karşılaştırılmal olarak 28 günden fazla linezolid kullanan hastalarda bu değer %12.3 (53/430)'dur. Kan transfüzyonu gerektiren ilaç kaynaklı ciddi anemi vakalarının oranı 28 günden daha az bir süre linezolid kullanan hastalarda %9 (3/33) ve 28 günden fazla linezolid kullanan hastalarda %15 (8/53) olmuştur.

Pazarlama sonrası deneyim

Kan ve lenf sistemi hastalıkları: Anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, pansitopeni, miyelosüpresyon (bkz bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Aneminin rapor edildiği durumlarda, kan transfüzyonu gereken hasta sayısı, önerilen maksimum 28 günlük tedaviden daha uzun süre linezolid tedavisi gören grupta daha fazla olmuştur.

Bağıışıklık sistemi hastalıkları: Anafilaksi.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları: Laktik asidoz (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Sinir sistemi hastalıkları: Periferik nöropati , konvülsiyonlar, serotonin sendromu (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Linezolid ile tedavi edilen hastalarda periferik nöropati rapor edilmiştir. En çok maksimum kullanım süresi olan 28 günden daha uzun süre kullanıldığında bu durum rapor edilmiştir.

Linezolid ile tedavi edilen hastalarda konvülsiyonlar rapor edilmiştir. Bu vakaların bir çoğunda geçmişinde konvülsiyon hikayesi veya nöbet veya nöbet geçirmek için risk faktörleri rapor edilmiştir.

Serotonin sendrom vakaları rapor edilmiştir.

Göz hastalıkları: Linezolid ile tedavi edilen hastalarda bazen görme kaybına neden olan optik nöropati rapor edilmiştir. Bu raporların çoğu tavsiye edilen en uzun süre (28 gün)'den daha fazla süreyle tedavi edilen hastalara aittir (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Deri ve deri altı doku hastalıkları: Döküntü, anjiyoödem. Çok seyrek olarak, Stevens Johnson sendromu gibi tarif edilen büllöz deri hastalıkları rapor edilmiştir.

Gastrointestinal rahatsızlıklar: Dilde renk değişikliği. Linezolid kullanımı sonucu çok seyrek de olsa dişte yüzeysel renk değişikliği rapor edilmiştir. Bu renk değişikliği, profesyonel diş temizliği (manuel kazıma) sonucu giderilebilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bilinen spesifik bir antidotu yoktur.

Doz aşımı durumunda, glomerüler filtrasyonun idamesi ile destekleyici tedavi önerilir. Hemodiyaliz linezolidin hızlı eliminasyonunu kolaylaştırabilir. Bir Faz 1 klinik çalışmada, linezolid verildikten 3 saat sonra başlayan ve 3 saat süren bir hemodiyaliz sonunda linezolidin dozunun yaklaşık %30'u vücuttan uzaklaştırmıştır. Linezolidin periton diyalizi veya hemoperfüzyonla vücuttan atılmasına dair veri yoktur.

Toksisite belirtileri günlük 3000 mg/ kg olan linezolid dozlarında sıçanlarda harekette yavaşlama ve ataksi, günlük 2000 mg/ kg ile tedavi edilen köpeklerde kusma ve sarsıntı (tremor) olarak deneyimlendi.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer antibakteriyeller

ATC kodu: J01XX08

Etki mekanizması:

Linezolid, yeni bir antibiyotik sınıfı olan oksazolidinonlara dahil, aerobik gram-pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde klinik olarak faydalı sentetik bir antibakteriyel ajandır. Linezolid'in in vitro aktivite spektrumu bazı anaerobik bakterileri de içerir. Linezolid bakteriyel protein sentezini diğer antibakteriyel ajanlardan farklı bir etki mekanizmasıyla inhibe eder; bu nedenle linezolid ile diğer sınıflardan antibiyotiklerle çapraz direnç beklenmez. Linezolid bakteri ribozomu üzerinde 50S alt ünitesinin 23S alt birimine bağlanarak, bakteriyel translasyon işlevi için mutlaka gerekli bir komponent olan fonksiyonel 70S başlangıç kompleksinin oluşmasını önler.

Duyarlılık

Zaman/Öldürme eğrisi çalışmalarının sonuçları linezolidin enterokoklara ve stafilokoklara karşı bakteriyostatik etkili olduğunu göstermiştir. Linezolid streptokoklar için suşların çoğunluğunda bakterisid etkili bulunmuştur. Linezolid aşağıdaki mikroorganizmaların çoğuna karşı hem in vitro koşullarda hem de klinik enfeksiyonlarda etkin bulunmuştur:

Duyarlı Aerobik Gram-pozitif Bakteriler:

*Enterococcus faecium**

Enterococcus faecalis

*Staphylococcus aureus**

Koagülaz negatif Stafilokoklar

*Streptococcus agalactiae**

*Streptococcus pneumoniae**

*Streptococcus pyogenes**

Grup C Streptokoklar

Grup G Streptokoklar

Duyarlı Anaerobik Gram Pozitif Bakteriler:

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus anaerobius

Peptostreptococcus suşları

Dirençli Bakteriler

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria suşları

Enterobacteriaceae

Pseudomonas suşları

*Onaylı endikasyonlarda bu izolatlar üzerinde klinik etkinlik gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Linezolid, oral uygulamayı takiben hızla ve yüksek oranda emilir. Maksimum plazma konsantrasyonlarına dozu takiben 1-2 saat içinde ulaşılır ve mutlak biyoyararlanımı yaklaşık

%100'dür. Bu nedenle, linezolid doz ayarlaması gerektirmeden oral veya intravenöz yolla verilebilir.

Linezolid yemek yeme zamanına bağlı olmaksızın uygulanabilir. Linezolid ile birlikte yüksek yağ içeren yemek verildiği zaman, maksimum plazma konsantrasyonuna erişmek için geçen süre 1.5 saatten 2.2 saate uzar ve C_{maks} yaklaşık %17 azalır. Ancak, her iki durumda da total maruz kalma ölçütü olan $EAA_{0-(\infty)}$ benzerdir.

Dağılım:

İnsan ve hayvan farmakokinetik çalışmaları, linezolidin iyi-perfüze olan dokulara rahatça dağıldığını göstermektedir. Linezolid'in plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %31'dir ve konsantrasyondan bağımsızdır. Sağlıklı yetişkinlerde, kararlı durum plazma düzeyindeki dağılım hacmi yaklaşık 40-50 litredir.

Biyotransformasyon:

Linezolid primer olarak morfolin halkasının oksidasyonu yoluyla metabolize olur ve esas olarak iki inaktif açık halkalı karboksilik asit metabolitleri oluşur; aminoetoksiasetik asit metaboliti (A) ve hidroksietil glisin metaboliti (B).

Eliminasyon:

Linezolidin böbrek dışı klerensi, total klerensin yaklaşık %65'ini oluşturur. Kararlı plazma düzeylerinde dozun yaklaşık %30'u linezolid, %40'ı B metaboliti, %10'u A metaboliti olarak idrarda atılır. Linezolidin böbrek klerensi düşüktür (ortalama 40 mL/dk) ve net tubüler reabsorpsiyonu düşündürür. Dışkıda hiç linezolid bulunmazken, dozun yaklaşık %6'sı B metaboliti ve %3'ü A metaboliti şeklinde dışkıda bulunur.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum:

Linezolid dozu yükseldikçe, klerenste düşük düzeyde doğrusal olmayan bir durum gözlenir. Bu durumun, yüksek linezolid dozlarında böbrek ve böbrek dışı klerens düzeylerinin daha düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber klerensteki fark düşüktür ve eliminasyon yarı-ömrüne yansımamaktadır.

Linezolidin tek veya çoklu oral ve intravenöz dozlarından sonra ortalama farmakokinetik parametreleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Yetişkinlerde Linezolidin Farmakokinetik Parametrelerinin Ortalaması (Standart Deviasyon)						
Linezolid dozları	Cmax µg/ml	Cmin µg/ml	Tmaks saat	EAA* µg.saat/ml	t_{1/2} saat	CL ml/dk
600 mg tablet						
Tek doz	12.70 (3.96)	---	1.28 (0.66)	91.40 (39.30)	4.26 (1.65)	127 (48)
12 saatte bir	21.20 (5.78)	6.15 (2.94)	1.03 (0.62)	138.00 (42.10)	5.40 (2.06)	80 (29)
600 mg IV İnfüzyon Solüsyonu ‡						
Tek doz	12.90 (1.60)	---	0.50 (0.10)	80.20 (33.30)	4.40 (2.40)	138 (39)
12 saatte bir	15.10 (2.52)	3.68 (2.36)	0.51 (0.03)	89.70 (31.00)	4.80 (1.70)	123 (40)
600 mg oral süspansiyon						
Tek doz	11.00 (2.76)	---	0.97 (0.88)	80.80 (35.10)	4.60 (1.71)	141 (45)
* Tek doz için EAA=EAA _{0-∞} ; çoklu doz için = EAA _{0-[tgr]}						
‡ Veri dozu 625 mg'a göre normalize edilmiştir, IV doz 0.5 saat'lik infüzyonla verilmiştir.						
C _{maks} =Maksimum plazma konsantrasyonu; C _{min} =Minimum plazma konsantrasyonu; T _{maks} =C _{maks} 'a ulaşma süresi; EAA= Konsantrasyon zaman eğrisi altında kalan alan; t _{1/2} =Eliminasyon yarılanma ömrü; CL=Sistemik klerens						

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik hastalar:

Linezolidin farmakokinetiği yaşlı hastalarda (65 yaş ve üstü) belirgin olarak etkilenmez. Bu nedenle yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik hastalar:

Yaşları 0-17 yaş arasında değişen (prematüre yeni doğanlar dahil) pediyatrik hastalarda, yaşları 12-17 arasında değişen sağlıklı gençlerde ve yaşları 1 hafta ile 12 yaş arasında değişen pediyatrik hastalarda linezolidin farmakokinetiği tek doz IV çalışmalarda araştırılmıştır.

Linezolidin C_{max} ve dağılım hacmi pediyatrik hastalarda yaştan bağımsızdır. Bununla birlikte, linezolidin klerensi yaşa bağlı olarak değişmektedir. 1 haftadan daha küçük preterm

yeni doğanlar hariç, linezolidin klerensinin en hızlı olduğu grup 1 hafta-11 yař arasıdır, buna bağlı olarak yetişkinlere kıyasla tek doz EAA değerleri daha dūřuktur ve yarı 6murleri daha azdır. Pedyatrik hastaların yaşı arttıka, linezolidin klerensi kademeli olarak azalır ve gençlerde ortalama klerens değerleri erişkin değerlerine yaklaşır. Pedyatrik yař grupları arasında, linezolidin klerensi ve EAA değerlerindeki farklılık yetişkinlerle kıyasla daha fazladır.

8 saatte bir doz uygulanan 0-11 yaş pediyatrik hastalarda 12 saatte bir doz uygulanan gençlere ve erişkinlere benzer ortalama g6nl6k EAA değerleri saptanmıştır.

Cinsiyet:

Cinsiyete g6re doz ayarlaması gerekli g6r6lmemektedir.

B6brek yetmezliği:

Ana ilaç linezolidin farmakokinetiği, b6brek yetmezliğinde değişmez; ancak, linezolidin iki primer metaboliti b6brek yetmezliğinde birikebilir, birikim miktarı b6brek yetmezliğinin derecesiyle orantılı olarak artabilir. Ciddi b6brek yetmezliği olan hastalarda bu iki metabolitin birikiminin klinik 6nemi bilinmemektedir. Benzer plazma konsantrasyonları b6brek fonksiyonundan bağımsız olarak elde edildiği için, b6brek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Ancak, primer metabolitlerin birikmesinin klinik 6nemi hakkında bilgi olmadığı için, b6brek yetmezliği olanlarda linezolid kullanımında, bu metabolitlerin birikme riski potansiyeli dikkate alınmalıdır. Hem linezolid, hem de iki metaboliti diyalizle elimine olur. Peritoneal diyalizin linezolidin farmakokinetiği 6zerine etkileri konusunda bilgi yoktur. Linezolid verildikten 3 saat sonra başlayan ve 3 saat s6ren diyaliz sonunda linezolid dozunun yaklaşık %30'u v6cuttan uzaklaştırılmıştır; bu nedenle linezolid hemodiyalizden sonra verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Linezolidin farmakokinetiği, hafif-orta karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh Sınıf A veya B) hastalarda (n=7) değişmez. Mevcut verilere g6re, hafif-orta karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması 6nerilmemektedir. Linezolidin ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalardaki farmakokinetiği değerlendirilmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Linezolid'in karsinojenik potansiyelini belirlemek amacıyla hayvanlarda yaşam boyu süren çalışmalar yapılmamış olsa da, yapılan Ames ve AS52 tahlilleri, in vitro programlanmamış DNA sentezi (unscheduled DNA synthesis, UDS) tahlilleri, insan lenfositlerinde in vitro kromozom sapma testleri, farelerde in vivo mikronükleus tahlilleri gibi bir seri testte Linezolid ile hiç mutajenik veya klastojenik potansiyele rastlanmamıştır.

Linezolid verildiğinde erişkin dişi sıçanların fertilitite veya üreme performansını etkilememiştir; EAA baz alındığında, insanın maruz kalabileceği veya ondan daha yüksek seviyelerde olan ≥ 50 mg/kg/günlük dozlarda verildiğinde erişkin erkek sıçanların fertilitite veya üreme performansını geri dönüşümlü olarak düşürmüştür. Epididimde epitel hücresi hipertrofisi, sperm olgunlaşmasını etkileyerek fertilitenin azalmasına katkıda bulunabilir.

Köpeklerde benzer epididimal değişiklikler gözlenmemiştir. Testislerdeki sperm konsantrasyonları normal seviyelerde olsa da, kauda epididimisteki konsantrasyonları azalmıştır, vas deferenste spermlerin motilitesi azalmıştır. Cinsel gelişme periyotlarının büyük bir bölümünde Linezolid ile tedavi edilen (7 ila 36 günlükten itibaren 50 mg/kg/günlük dozlarda ve 37 ila 55 günlükten itibaren 100 mg/kg/günlük dozlarda, AUC'ler baz alındığında insanın maruz kalabileceği seviyelerin 0.4 ila 1.2 katı) genç erkek sıçanlarda fertilitede hafif derecede azalma oluşmuştur. Erkek üreme sisteminde, advers etki belirtisi olabilecek hiçbir histopatolojik değişikliğe rastlanmamıştır.

Teratojenik etkiler, teratojenik olmayan etkiler ve laktasyon: Bkz. Bölüm 4.6 Gebelik ve laktasyon.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sitrat

Sitrik asit anhidroz

Glikoz monohidrat

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Özellikle aşağıdaki ilaçlar bir Y yolu oluŐturularak LİNEDOR IV infüzyon çözeltisi ile birlikte verildiğinde, fiziksel geçimsizlikler saptanmıştır: Amfoterisin B, Klorpromazin HCl, Diazepam, Pentamidin isotiyonat, Eritromisin laktobiyonat, Fenitoin sodyum ve Trimetoprim sulfometoksazol. Bunlara ek olarak LİNEDOR IV infüzyon özeltisi, Seftriakson sodyum ile kombine edildiğinde kimyasal geçimsizlik görülmüştür.

Birbiri ardına verilecek birkaç ilaç için aynı intravenöz yol kullanılacaksa, bu yol LİNEDOR IV infüzyon çözeltisi uygulanmadan önce ve sonra, LİNEDOR ile geçimli bir infüzyon solüsyonu ile yıkanmalıdır.

LİNEDOR IV infüzyon özeltisi Őu solüsyonlar ile geçimlidir:

%5 Dekstrozu enjeksiyonu

%0.9 Sodyum klorür enjeksiyonu

Ringer laktat enjeksiyonu

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Donmaktan koruyunuz. LİNEDOR IV infüzyon çözeltisi zaman içinde sarı bir renk alabilir, ancak potansi olumsuz etkilenmez.

Flakonlar açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kullanılmayan solüsyon atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Beyaz flip-off kapak ile kapatılmış, bromo bütül tıpalı Tip I renksiz cam flakon, 300 ml ve kullanma talimatı içeren karton kutu.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Parenteral ilaç ürünleri, uygulama öncesinde, içinde partiküllü madde varlığı açısından görsel olarak incelenmelidir ve sadece berrak ve herhangi bir partikül içermeyen solüsyonlar kullanılmalıdır. Kullanılmayan solüsyonlar mutlaka atılmalıdır.

LİNEDOR infüzyon çözeltisi 30-120 dakika içinde intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

İntravenöz solüsyonunun içerisine katkı maddeleri ilave etmeyiniz. Eğer linezolid ile birlikte başka ilaçlarda verilecekse, her ilaç önerilen dozda ve uygulama yoluna göre ayrı ayrı verilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. Ltd. Şti.

Cinnah Caddesi Yeşilyurt Sokak No: 3/2 Çankaya – ANKARA

Tel: (0312) 427 435 57-58

Faks: (0312) 427 43 59

8. RUHSAT NUMARASI

2014/805

İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.11.2014

Ruhsat yenileme tarihi: