

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Линезолид Каби 2 mg/ml инфузионен разтвор
Linezolid Kabi 2 mg/ml solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инфузионен разтвор съдържа 2 mg линезолид (*linezolid*).
Всеки инфузионен сак или бутилка от 300 ml съдържа 600 mg линезолид.

Помощни вещества с известно действие: всеки 300 ml съдържат също 13,7 g глюкоза и 114 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Freeflex сакове: Изотоничен, бистър, практически не съдържащ частици, безцветен до жълт разтвор.
KabiPac бутилки: Изотоничен, бистър, практически не съдържащ частици, безцветен до жълт или леко кафеникав разтвор.

pH: 4,6-5,0

Осмоалитет: 270-330 mOsmol/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Нозокомиална пневмония

Пневмония, придобита в обществото

Линезолид Каби е показан при възрастни за лечение на пневмония, придобита в обществото и нозокомиална пневмония, когато е известно или се предполага, че са причинени от чувствителни Грам-положителни бактерии. При определяне дали Линезолид Каби е подходящ за дадено лечение, трябва да се вземат предвид резултатите от микробиологичните тестове или информацията за преобладаващата резистентност към антибактериални средства сред Грам-положителни бактерии (вижте точка 5.1 за подходящите микроорганизми).

Линезолид не е активен срещу инфекции, причинени от Грам-отрицателни патогени.

Ако е документирано или се подозира наличието на Грам-отрицателен патоген, трябва едновременно да се започне специфична терапия срещу Грам-отрицателните микроорганизми.

Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (вижте точка 4.4)

Линезолид Каби е показан при възрастни за лечение на усложнени инфекции на кожата и меките тъкани, само когато микробиологичното изследване е доказало, че е известно, че инфекцията е причинена от чувствителни Грам-положителни бактерии.

Линезолид не е активен срещу инфекции, причинени от Грам-отрицателни патогени.

Линезолид трябва да се използва при пациенти с усложнени инфекции на кожата и меките тъкани с известна или възможна съпътстваща инфекция с Грам-отрицателни микроорганизми, само ако няма

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20170221
Разрешение №	64883 / 11-03-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



налични алтернативни възможности за лечение (вижте точка 4.4). При тези обстоятелства трябва да се започне едновременно лечение срещу Грам-отрицателните микроорганизми.

Лечението с линезолид трябва да се започне само в болнична среда и след консултация със съответен специалист като микробиолог или специалист по инфекциозни болести.

Трябва да се има предвид официалното ръководство относно подходящата употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Линезолид Каби 2 mg/ml инфузионен разтвор може да се използва като начална терапия. Пациентите, които започват лечение с парентералната лекарствена форма може да преминат към перорална форма, когато е клинично показано. В такива случаи не е необходимо коригиране на дозата, тъй като линезолид има перорална бионаличност от приблизително 100%.

Препоръчителна дозировка и продължителност на лечение при възрастни:

Продължителността на лечение зависи от патогена, мястото на инфекция и нейната тежест и от клиничния отговор на пациента.

Следните препоръки за продължителността на терапията отразяват продължителността, използвана при клиничните изпитвания. По-кратки схеми на лечение може да са подходящи при някои видове инфекции, но не са оценявани в клинични изпитвания.

Максималната продължителност на лечение е 28 дни. Безопасността и ефективността на линезолид при приложение за периоди по-дълги от 28 дни не са установени (вижте точка 4.4).

Не е необходимо повишаване на препоръчителната дозировка или на продължителността на лечение при инфекции, свързани със съпътстваща бактериемия.

Препоръките за дозиране на инфузионния разтвор са както следва:

Инфекции	Дозировка	Продължителност на лечение
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:

Няма достатъчно данни относно безопасността и ефикасността на линезолид при деца и юноши (< 18-годишна възраст), за да се направят препоръки за дозиране. Наличните по настоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2, но препоръки за дозировка не могат да бъдат дадени.

Старческа възраст:

Не е необходимо коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане:

Не е необходимо коригиране на дозата (вижте точки 4.4 и 5.2).

Тежко бъбречно увреждане (т.е. $CL_{CR} < 30$ ml/min):

Не е необходимо коригиране на дозата. Тъй като клиничното значение на по-високата експозиция (до 10 пъти) на двата основни метаболита на линезолид при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност е неизвестно, линезолид трябва да се използва с особено внимание при тези пациенти и само когато се счита, че очакваната полза надхвърля теоретичния риск.



Тъй като приблизително 30% от дозата на линезолид се отстранява по време на 3-те часа на хемодиализа, линезолид трябва да се прилага след диализа при пациенти, получаващи такова лечение. Основните метаболити на линезолид се отстраняват в известна степен при хемодиализа, но концентрациите на тези метаболити са все още значително много 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 се подлагат на диализа и само когато се счита, че очакваната полза надхвърля теоретичния риск.

До днес, няма опит с приложение на линезолид на пациенти, подложени на непрекъсната амбулаторна перитонеална диализа (*continuous ambulatory peritoneal dialysis*, CAPD) или с алтернативно лечение на бъбречна недостатъчност (освен хемодиализа).

Чернодробно увреждане:

Не е необходимо коригиране на дозата. Има обаче ограничени клинични данни и е препоръчително линезолид да се използва при такива пациенти само когато се счита, че очакваната полза надхвърля теоретичния риск (вижте точки 4.4 и 5.2).

Начин на приложение:

Препоръчителната доза на линезолид трябва да се прилага интравенозно два пъти дневно.

Начин на приложение: Интравенозно приложение.

Инфузионният разтвор трябва да се прилага за период от 30 до 120 минути.

4.3 Противопоказания

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

Линезолид не трябва да се използва при пациенти, приемащи някой лекарствен продукт, който инхибира моноаминоксидази А или В (напр. фенелзин, изокарбоксазид, селегилин, моклобемид) или до две седмици след приема на някой такъв лекарствен продукт.

Освен ако няма налични условия за стриктно наблюдение и проследяване на артериалното налягане, линезолид не трябва да се прилага при пациенти със следните съпътстващи клинични състояния или лекувани едновременно със следните видове лекарства:

- Пациенти с неконтролирана хипертония, феохромоцитом, карциноид, тиреотоксикоза, биполарна депресия, шизоафективно разстройство, остри състояния на объркване.
- Пациенти, приемащи някои от следните лекарства: инхибитори на обратното захващане на серотонина (вижте точка 4.4), трициклически антидепресанти, агонисти на серотониновите 5-HT₁ рецептори (триптани), симпатомиметични средства с пряко и непряко действие (включително адренергичните бронходилататори, псевдоефедрин и фенилпропаноламин), вазопресорни средства (напр. епинефрин, норепинефрин), допаминергични средства (напр. допамин, добутамин), петидин или буспирон.

Данните при животни показват, че линезолид и неговите метаболити могат да преминават в кърмата и съответно кърменето трябва да се преустанови преди и по време на приложението (вижте точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Миелосупресия

Съобщава се за миелосупресия (включително анемия, левкопения, панцитопения и тромбоцитопения) при пациенти, получаващи линезолид. В случаите с известен изход, при преустановяване на



линезолид засегнатите хематологични показатели се повишават до нивата преди лечението. Рискът от тези ефекти изглежда е свързан с продължителността на лечение. Пациентите в старческа възраст, лекувани с линезолид, може да са изложени на по-голям риск от получаване на кръвни дискразии от по-младите пациенти.

Тромбоцитопения може да възникне по-често при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, независимо дали са на диализа или не. Поради това, стриктно проследяване на кръвна картина се препоръчва при пациенти, които: имат предшестваща анемия, гранулоцитопения или тромбоцитопения; получават едновременно лекарства, които могат да понижат нивата на хемоглобин, да понижат кръвната картина или неблагоприятно да засегнат броя или функцията на тромбоцитите; имат тежка бъбречна недостатъчност; получават терапия повече от 10-14 дни. Линезолид трябва да се прилага при такива пациенти, само когато е възможно стриктно проследяване на нивата на хемоглобина, кръвната картина и броя на тромбоцитите.

Ако по време на терапията с линезолид възникне значителна миелосупресия, лечението трябва да се спре, освен ако продължаването на терапията не се счита за абсолютно необходимо, като в такъв случай трябва да се приложат интензивно проследяване на кръвната картина и подходящи стратегии на лечение.

Освен това, препоръчва се да се проследява седмично пълната кръвна картина (включително нивата на хемоглобина, тромбоцитите и общия брой левкоцити и диференциално броене) при пациентите, които получават линезолид, независимо от изходната кръвна картина.

В проучванията със състрадателна употреба се съобщава по-висока честота на сериозна анемия при пациентите, получаващи линезолид за повече от максималната препоръчителна продължителност от 28 дни. При тези пациенти по-често се налага преливане на кръв. Случаи на анемия, налагаща преливане на кръв, се съобщават също и в постмаркетинговия период, като повече случаи възникват при пациенти, които са получавали терапия с линезолид за повече от 28 дни.

В постмаркетинговия период се съобщават случаи на сидеробластна анемия. В случаите с известно време на началото, повечето пациенти са получавали терапия с линезолид по-продължително от 28 дни. Повечето пациенти се възстановяват напълно или частично след преустановяване на линезолид със или без лечение на анемията.

Дисбаланс на смъртността в едно клинично изпитване при пациенти с катетър-асоциирани Грам-положителни инфекции на кръвообращението

Прекомерна смъртност е наблюдавана при пациенти, лекувани с линезолид, в сравнение с ванкомицин/диклоксацилин/оксацилин в открито проучване при сериозно болни пациенти с интраваскуларни катетър-асоциирани инфекции [78/363 (21,5%) спрямо 58/363 (16,0%)]. Основният фактор, повлияващ смъртността, е статусът на Грам-положителна инфекция на изходно ниво. Смъртността е подобна при пациентите с инфекции, причинени само от Грам-положителни микроорганизми (коефициент на риск 0,96; 95% доверителен интервал: 0,58-1,59), но е значимо по-висока ($p=0,0162$) в групата с линезолид при пациентите с друг вид патоген или без патоген на изходно ниво (коефициент на риск 2,48; 95% доверителен интервал: 1,38-4,46). Най-големият дисбаланс възниква по време на лечение и до 7 дни след преустановяване на проучваното лекарство. Повече пациенти в групата с линезолид са придобили Грам-отрицателни патогени по време на проучването и са починали от инфекция, причинена от Грам-отрицателни патогени и полимикробни инфекции. Поради това, при усложнени инфекции на кожата и меките тъкани линезолид трябва да се използва при пациенти с известна или възможна съпътстваща инфекция с Грам-отрицателни микроорганизми, само ако няма налични алтернативни възможности за лечение (вижте точка 4.1). В тези случаи трябва да се започне едновременно лечение срещу Грам-отрицателните микроорганизми.

Антибиотик-асоциирани диария и колит

Антибиотик-асоциирани диария и колит, включително псевдомембранозен колит и диария, свързана с *Clostridioides difficile*, се съобщават във връзка с употребата на почти всички антибиотици, включително линезолид и те могат да варират по тежест от лека диария до фатален колит. Поради това е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти, които развиват сериозна диария по



време на или след употребата на линезолид. Ако се подозира или се потвърди антибиотик-асоциирани диария или колит, текущото лечение с антибактериални средства, включително линезолид, трябва да се преустанови и трябва незабавно да се предприемат адекватни терапевтични мерки. Лекарствата, потискащи перисталтиката, са противопоказани в тази ситуация.

Лактатна ацидоза

Съобщава се за лактатна ацидоза при употребата на линезолид. Пациентите, които развият признаци и симптоми на метаболитна ацидоза, включително рецидивиращо гадене или повръщане, коремна болка, ниски стойности на бикарбонати или хипервентиляция, докато се лекуват линезолид, трябва да получат незабавна медицинска помощ. Ако възникне лактатна ацидоза, ползите от продължаване на употребата на линезолид трябва да се преценят спрямо потенциалните рискове.

Митохондриална дисфункция

Линезолид инхибира синтеза на митохондриалните протеини. В резултат на това инхибиране могат да възникнат нежелани събития, като лактатна ацидоза, анемия и невропатия (зрителна и периферна); тези събития са по-чести, когато лекарството се използва по-продължително от 28 дни.

Серотонинов синдром

Получени са спонтанни съобщения за серотонинов синдром, свързан с едновременното приложение на линезолид и серотонинергични средства, включително антидепресанти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) и опиоиди (вижте точка 4.5). Поради това, едновременното приложение на линезолид и серотонинергични средства е противопоказано (вижте точка 4.3), освен когато то е изключително необходимо. В тези случаи пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци и симптоми на серотонинов синдром като когнитивна дисфункция, хиперпирексия, хиперрефлексия и нарушена координация. Ако възникнат признаци или симптоми, лекарите трябва да помислят за преустановяване на едното или двете средства; ако приемът на серотонинергично средство се преустанови, могат да възникнат 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 хидрохлортиазид).

Периферна и зрителна невропатия

Периферна невропатия, както и зрителна невропатия и неврит на зрителния нерв, понякога прогресират до загуба на зрение, се съобщават при пациенти, лекувани с Линезолид; тези съобщения са предимно при пациенти, лекувани по-дълго от максималната препоръчителна продължителност от 28 дни.

Всички пациенти трябва да се съветват да съобщават за симптомите на зрително увреждане, като промени в зрителната острота, промени в цветното зрение, замъглено зрение или дефект в зрителното поле. В такива случаи се препоръчва незабавна оценка с изпращане за консултация при офталмолог, ако е необходимо. Ако някои пациенти, приемат Линезолид по-продължително от препоръчаните 28 дни, зрителната им функция трябва да се проследява редовно.

Ако възникне периферна или зрителна невропатия, продължаването на употребата на Линезолид трябва да се прецени спрямо потенциалните рискове.

Може да има повишен риск от невропатия, когато линезолид се използва при пациенти, приемащи в момента или приемали наскоро антимикобактериални лекарства за лечение на туберкулоза.

Конвулсии

Съобщава се за възникване на конвулсии при пациенти, лекувани с Линезолид. В повечето от тези случаи се съобщава за анамнеза за гърчове или рискови фактори за гърчове. Пациентите трябва да бъдат съветвани да информират своя лекар, ако имат анамнеза за гърчове.



Инхибитори на моноаминооксидазата

Линезолид е обратим, неселективен инхибитор на моноаминооксидазата (MAOI), но в дозите, използвани за антибактериална терапия, той няма антидепресивен ефект. Има много ограничени данни от проучвания на лекарствените взаимодействия и за безопасността на линезолид при прилагането му при пациенти със съпътстващи състояния и/или лекувани едновременно с лекарства, които биха могли да ги изложат на риск в резултат от MAO инхибиране. Поради това, линезолид не се препоръчва за употреба в тези случаи, освен ако не е възможно стриктно наблюдение и проследяване на болния (вижте точки 4.3 и 4.5).

Употреба с храни, богати на тирамин

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

Суперинфекция

Ефектите на терапията с линезолид върху нормалната флора не са оценявани в клинични изпитвания.

Употребата на антибиотици може понякога да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Например, приблизително 3% от пациентите, лекувани с препоръчителните дози линезолид, са получили кандидоза, свързана с лекарството, по време на клинични изпитвания. Ако по време на терапията възникне суперинфекция, трябва да се предприемат подходящи мерки.

Специални популации

Линезолид трябва да се използва особено внимателно при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност и само когато се счита, че очакваната полза надхвърля теоретичния риск (вижте точки 4.2 и 5.2).

Препоръчва се линезолид да се прилага при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, само когато очакваната полза надхвърля теоретичния риск (вижте точки 4.2 и 5.2).

Увреждане на фертилитета

Линезолид обратимо намалява фертилитета и индуцира абнормна морфология на сперматозоидите при възрастни мъжки плъхове при нива на експозиция приблизително равни на тези, очаквани при човека; възможните ефекти на линезолид върху човешката мъжка репродуктивна система не са известни (вижте точка 5.3).

Клинични изпитвания

Безопасността и ефективността на линезолид при приложение за периоди, по-продължителни от 28 дни, не са установени.

Контролираните клинични изпитвания не включват пациенти с лезии от диабетно стъпало, декубитус или исхемични лезии, тежки изгаряния или гангрена. Поради това, опитът от употребата на линезолид за лечение на тези състояния е ограничен.

Помощни вещества

Глюкоза

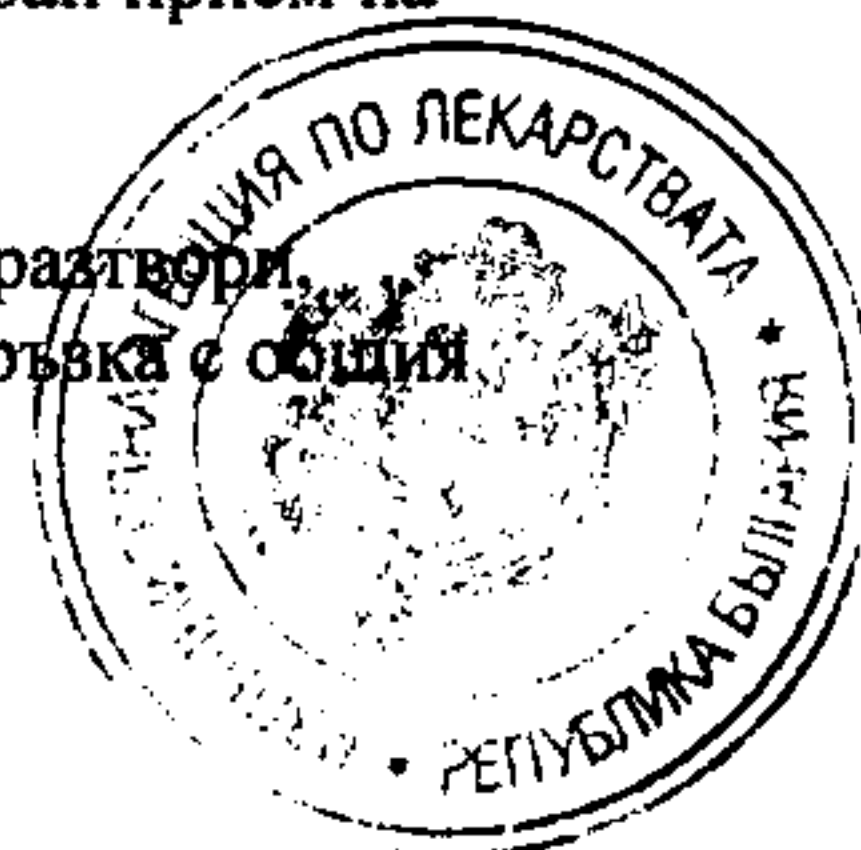
Всеки ml от разтвора съдържа 45,7 mg (т.е. 13,7 g/300 ml) глюкоза. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет или други състояния, свързани с нарушен глюкозен толеранс.

Натрий

Всеки ml от разтвора съдържа също и 0,38 mg (114 mg/300 ml) натрий, еквивалентно на 0,02% от максималния препоръчителен дневен прием от 2 g натрий за възрастен, определен от СЗО.

Количеството на натрий трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Линезолид 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 пациентите.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Инхибитори на моноаминооксидазата

Линезолид е обратим, неселективен инхибитор на моноаминооксидазата (MAOI).

Има много ограничени данни от проучвания на лекарствените взаимодействия и за безопасността на линезолид при приложение на пациенти, лекувани едновременно с лекарства, които могат да ги изложат на риск от инхибиране на MAO. Поради това, линезолид не се препоръчва за употреба при тези обстоятелства, освен ако не е възможно стриктно наблюдение и проследяване на болния (вижте точки 4.3 и 4.4).

Потенциални взаимодействия, водещи до повишение на артериалното налягане

При нормотензивни здрави доброволци линезолид засилва повишението на артериалното налягане, причинено от псевдоефедрин и фенилпропаноламин хидрохлорид. Едновременното приложение на линезолид с псевдоефедрин или фенилпропаноламин води до средно повишение на систоличното артериално налягане от порядъка на 30-40 mmHg в сравнение с 11-15 mmHg повишение при самостоятелен прием на линезолид, 14-18 mmHg при самостоятелен прием на псевдоефедрин или фенилпропаноламин и 8-11 mmHg при плацебо. Подобни проучвания не са провеждани при лица с хипертония. Препоръчва се дозите на лекарствата с вазопресорно действие, включително допаминергични средства, да се титрират внимателно за постигане на желан отговор, когато се прилагат едновременно с линезолид.

Потенциални серотонинергични взаимодействия

Потенциалното взаимодействие лекарство-лекарство с декстрометорфан е изследвано при здрави доброволци. На участниците е приложен декстрометорфан (две дози от 20 mg през 4 часа) със или без линезолид. Не са наблюдавани ефекти на серотонинов синдром (объркване, делир, безпокойство, тремор, зачервяване на кожата, диафореза, хиперпирексия) при нормалните лица, получаващи линезолид и декстрометорфан.

Постмаркетингов опит: има едно съобщение за пациент, получил ефекти на серотонин-подобен синдром при прием на линезолид и декстрометорфан, които са отзвучали при преустановяване на приема на двете лекарства.

По време на клиничната употреба на линезолид със серотонинергични средства, включително антидепресанти като селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) и опиоиди, се съобщават случаи на серотонинов синдром. Поради това, макар че едновременното приложение е противопоказано (вижте точка 4.3), поведението при пациенти, за които лечението с линезолид и серотонинергични средства е жизнено важно, е описано в точка 4.4.

Употреба с храни, богати на тирамин

Не е наблюдаван значим пресорен отговор при лица, получавали едновременно линезолид и под 100 mg тирамин. Това показва, че е необходимо само да се избягва приема на прекомерни количества храна и напитки с високо съдържание на тирамин (напр. зряло сирене, екстракти от мая, недестилирани алкохолни напитки и продукти от ферментирали соеви зърна като соев сос).

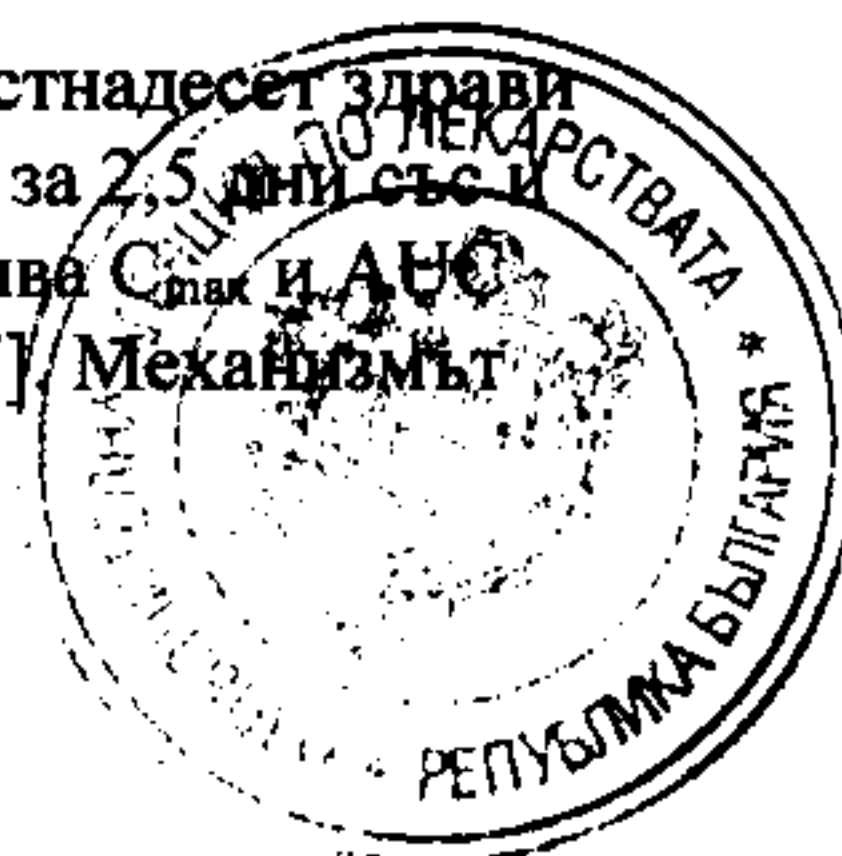
Лекарства, метаболизиращи от цитохром P450

Линезолид не се метаболизира значимо от ензимната система на цитохром P450 (CYP) и не инхибира никой от клинично значимите за човека изоформи на CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

Аналогично, линезолид не индуцира P450 изоензими в плъхове. Поради това, не се очакват CYP450-индуцирани лекарствени взаимодействия с линезолид.

Рифампицин

Ефектът на рифампицин върху фармакокинетиката на линезолид е изследван при шестнадесет здрави възрастни доброволци-мъже, на които е прилаган линезолид 600 mg два пъти дневно за 2,5 дни със и без рифампицин 600 mg веднъж дневно в продължение на 8 дни. Рифампицин намалява C_{max} и AUC₀₋₂₄ на линезолид съответно средно с 21% [90% CI, 15, 27] и средно с 32% [90% CI, 27, 37]. Механизмът на това взаимодействие и клиничното му значение са неизвестни.



Варфарин

Когато варфарин се добави към терапия с линезолид в равновесно състояние, се наблюдава 10% намаление на средното максимално INR при едновременно приложение и 5% намаление на AUC INR. Има недостатъчно данни от пациенти, получавали варфарин и линезолид, за оценка на клиничното значение на тези находки, ако има такова.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма адекватни данни от употребата на линезолид при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3). Съществува потенциален риск за хората.

Линезолид не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо, т.е. само ако потенциалната полза надхвърля теоретичния риск.

Кърмене

Данните от животни показват, че линезолид и неговите метаболити могат да преминават в кърмата и съответно кърменето трябва да се преустанови преди и по време на приложение.

Фертилитет

В проучванията при животни линезолид причинява намаление на фертилитета (вижте точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да се предупредят относно потенциала за възникване на замайване или симптоми на зрително увреждане (описани в точка 4.4 и 4.8), докато получават линезолид, и трябва да се съветват да не шофират и да не работят с машини, ако възникне някой от тези симптоми.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Таблицата по-долу предоставя списък на нежеланите лекарствени реакции с честота, основаваща се на данни с всякаква причинно-следствена връзка от клиничните проучвания, които включват повече от 6 000 възрастни пациенти, получавали препоръчителните дози линезолид до 28 дни.

Най-често се съобщава за диария (8,9%), гадене (6,9%), повръщане (4,3%) и главоболие (4,2%).

Най-често съобщаваните нежелани събития, свързани с лекарството и довели до преустановяване на лечението, са главоболие, диария, гадене и повръщане. Около 3% от пациентите са преустановили лечението, защото са получили свързано с лекарството нежелано събитие.

Допълнителните нежелани реакции, съобщени в постмаркетинговия период, са включени в таблицата с „неизвестна“ честота, тъй като от наличните данни не може да бъде направена оценка на действителната честота.

Следните нежелани ефекти са наблюдавани и се съобщават по време на лечението с линезолид със следната честота: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Системо- органична класификация	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1\,000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфекции	кандидоза, перорална кандидоза,	антибиотик- свързан колит, включително		



	вагинална кандидоза, микотични инфекции	псевдомембранен колит*, вагинит		
Нарушения на кръвта и лимфната система	тромбоцитопения*, анемия*†	панцитопения*, левкопения*, неутропения, еозинофилия	сидеробластна анемия*	миелосупресия*
Нарушения на имунната система			анафилаксия	
Нарушения на метаболизма и храненето		хипонатриемия	лактатна ацидоза*	
Психични нарушения	безсъние			
Нарушения на нервната система	главоболие, промяна на вкуса (метален вкус), замайване	конвулсии*, периферна невропатия*, хипоестезия, парестезия		серотонинов синдром**
Нарушения на очите		зрителна невропатия*, замъглено зрение*	нарушения в зрителното поле*	неврит на зрителния нерв*, загуба на зрение*, промени в зрителна острота*, промени в цветното зрение*
Нарушения на ухото и лабиринта		шум в ушите		
Сърдечни нарушения		аритмия (тахикардия)		
Съдови нарушения	хипертония	преходни исхемични пристъпи, флебит, тромбофлебит		
Стомашно-чревни нарушения	диария, гадене, повръщане, локализирана или обща коремна болка, запек, диспепсия	панкреатит, гастрит, подуване на корема, сухота в устата, глосит, редки фекалии, стоматит, промяна или нарушение на цвета на езика	повърхностна промяна на цвета на зъбите	
Хепатобилиарни нарушения	абнормни чернодробни функционални тестове; повишена АСАТ, АЛАТ или алкална фосфатаза	повишен общ билирубин		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	сърбеж, обрив	ангиоедем, уртикария, булозен дерматит,	токсична епидермална некролиза*, синдром на	алопеция



		дерматит, диафореза	Стивънс- Джонсън [#] , свръхчувствител- ност, васкулит	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	повишена урея	бъбречна недостатъчност, полиурия, повишен креатинин		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		вулво-вагинално нарушение		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	повишена температура, локализирана болка	студени тръпки, умора, болка на мястото на инжектиране, засилена жажда		
Изследвания	<u>Биохимия</u> Повишени LDH, креатин киназа, липаза, амилаза или глюкоза след нахранване. Намалени общ протеин, албумин, натрий или калций. Повишен или намален калий или бикарбонати. <u>Хематология</u> Повишени неутрофили или еозинофили. Намален хемоглобин, хематокрит или брой червени кръвни клетки. Повишени или намалени тромбоцити или брой бели кръвни клетки.	<u>Биохимия</u> Повишен натрий или калций. Намалена глюкоза след нахранване. Повишени или намалени хлориди. <u>Хематология</u> Повишен брой ретикулоцити. Намалени неутрофили.		

* Вижте точка 4.4.



** Вижте точки 4.3 и 4.5

Честотата на НЛР е изчислена по „Правилото на тройката“

† Вижте по-долу

Следните нежелани реакции към линезолид се считат сериозни в редки случаи: локализирана коремна болка, преходни исхемични пристъпи и хипертония.

† В контролирани клинични изпитвания, където линезолид е прилаган до 28 дни, при 2,0% от пациентите се съобщава анемия. В програма на състрадателна употреба при пациенти с животозастрашаващи инфекции и съпътстващи основни заболявания, процентът на пациентите, развили анемия при получаване на линезолид за ≤ 28 дни, е 2,5% (33/1 326) в сравнение с 12,3% (53/430) при лечение в продължение на > 28 дни. Процентът на съобщения за свързана с лекарството сериозна анемия, налагаща преливане на кръв, е 9% (3/33) при пациентите, лекувани за ≤ 28 дни, и 15% (8/53) при болните, лекувани за > 28 дни.

Педиатрична популация

Данните за безопасност от клиничните проучвания, основаващи се на повече от 500 педиатрични пациенти (от раждането до 17 години), не показват, че профилът на безопасност на линезолид при педиатрични пациенти се различава от този при възрастните пациенти.

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 национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не е известен специфичен антидот.

Не са съобщени случаи на предозиране. Следната информация обаче може да се окаже полезна:

Препоръчват се поддържащи грижи заедно с поддържане на гломерулната филтрация.

Приблизително 30% от дозата на линезолид се отстранява по време на 3-часова хемодиализа, но няма налични данни за отстраняване на линезолид чрез перитонеална диализа или хемоперфузия. Двата основни метаболита на линезолид също се отстраняват в известна степен чрез хемодиализа.

Признаците на токсичност при плъхове след дози на линезолид от 3 000 mg/kg/ден са намалена активност и атаксия, докато при кучета, третирани с 2 000 mg/kg/ден, са наблюдавани повръщане и тремор.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, Други антибактериални средства.

АТС код: J01XX08

Общи свойства



Линезолид е синтетично антибактериално средство, което принадлежи към нов клас антимикробни средства - оксазолидинони. Той притежава *in vitro* активност срещу аеробни Грам-положителни бактерии и анаеробни микроорганизми. Линезолид селективно инхибира синтеза на бактериалните протеини посредством уникален механизъм на действие. Специфично, той се свързва с едно място на бактериалната рибозома (23S от 50S субединица) и предотвратява образуването на функционален 70S инициращ комплекс, който е важен компонент в процеса на трансляция.

In vitro постантибиотичният ефект (ПАЕ) на линезолид за *Staphylococcus aureus* е приблизително 2 часа. Когато се измерва при животински модели *in vivo* ПАЕ е 3,6 и 3,9 часа съответно за *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. При проучвания върху животни ключовият фармакодинамичен показател за ефикасност е времето, за което плазменото ниво на линезолид надхвърля минималната инхибиторна концентрация (MIC) за инфектирания микроорганизъм.

Гранични стойности

Граничните стойности на минималната инхибиторна концентрация (MIC), установени от European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (Европейска комисия за изследване на антимикробната чувствителност) са представени по-долу:

EUCAST клинични MIC гранични стойности за линезолид (2022-01-01, v 12.0)

	Чувствителни	Резистентни
<i>Bacillus spp. except B. anthracis</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Corynebacterium spp.</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus</i> група A, B, C и G*	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Гранични стойности несвързани с вида	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

*Нечувствителните изолати са редки или не са съобщавани още. Резултатът от тест за идентификация и определяне на антимикробна чувствителност на всеки такъв изолат трябва да бъде потвърден и изолатът изпратен в референтна лаборатория.

Чувствителност

Честотата на придобита резистентност може да варира географски и с времето при отделните видове и е желателно наличието на местна информация за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се търси съвет от специалист, когато местната честота на резистентност е такава, че ползата от средството при поне някои видове инфекции е под въпрос.

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



Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria species
Enterobacteriaceae
Pseudomonas species

*Клинична ефикасност е доказана за чувствителни изолати при разрешените клинични показания

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

Резистентност

Кръстосана резистентност

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

Резистентността към линезолид е свързана с точкови мутации в 23S рРНК.

Както е документирано при други антибиотици, когато се използват при пациенти с трудни за лечение инфекции и/или за продължителни периоди, наблюдавана е поява на намалена чувствителност към линезолид. Резистентност към линезолид се съобщава за ентерококите, *Staphylococcus aureus* и коагулаза-отрицателните стафилококи. Това обикновено е свързано с продължителни курсове на терапия и наличието на протезиращи материали или недренирани абсцеси. Когато антибиотик-резистентни микроорганизми се срещат в болницата, важно е да се засилят политиките за контрол на инфекциите.

Информация от клинични изпитвания

Проучвания при педиатричната популация:

В открито проучване ефикасността на линезолид (10 mg/kg през 8 часа) е сравнена с ванкомицин (10-15 mg/kg през 6-24 часа) при лечение на инфекции, дължащи се на подозирано или доказано резистентни Грам-положителни патогени (включително нозокомиална пневмония, усложнени инфекции на кожата и кожната структура, бактериемия, свързана с катетъризация, бактериемия от неизвестен произход и други инфекции), при деца от раждането до 11 години. Честотата на клинично излекуване при популацията, подходяща за клинична оценка, е съответно 89,3% (134/150) и 84,5% (60/71) за линезолид и ванкомицин (95%CI: -4,9, 14,6).

5.2 Фармакокинетични свойства

Линезолид съдържа главно (s)-линезолид, който е биологично активен и се метаболизира до неактивни производни.

Абсорбция

Линезолид бързо и екстензивно се резорбира след перорално приложение. Максималните плазмени концентрации се достигат до 2 часа след приложение. Абсолютната перорална бионаличност на линезолид (перорално и интравенозно приложение в кръстосано проучване) е пълна (приблизително 100%). Абсорбцията не се повлиява значимо от храна, а абсорбцията от пероралната суспензия е подобна на тази, достигната с филмираните таблетки.

Измерените плазмени C_{max} и C_{min} на линезолид (средно и [SD]) в равновесно състояние след интравенозно приложение два пъти дневно на 600 mg са съответно 15,1 [2,5] mg/l и 3,68 [2,68] mg/l.



В друго проучване след перорално приложение на 600 mg два пъти дневно до равновесно състояние определените $C_{\max}$ и $C_{\min}$ са съответно 21,2 [5,8] mg/l и 6,15 [2,94] mg/l. Равновесно състояние се достига към втория ден на приложение.

Разпределение

Обемът на разпределение в равновесно състояние е средно около 40-50 литра при здрави възрастни и е приблизително равен на общото количество вода в организма. Свързването с плазмените протеини е около 31% и не зависи от концентрацията.

Концентрациите на линезолид са определяни в различни течности при ограничен брой доброволци след многократно приложение. Съотношението на линезолид в слюнката и потта към плазмата е съответно 1,2:1,0 и 0,55:1,0. Съотношението на течността в епителната обвивка и алвеоларните клетки в белите дробове е съответно 4,5:1,0 и 0,15:1,0, когато се измерва при $C_{\max}$ в равновесно състояние. В едно малко проучване при лица с гастро-перитонеални шънтове и невъзпалени менинги, съотношението на линезолид в гръбначно-мозъчната течност към плазмата при $C_{\max}$ е 0,7:1,0 след многократно приложение на линезолид.

Биотрансформация

Линезолид се метаболизира главно чрез оксидиране на морфолиновия пръстен, което води до образуване предимно на две неактивни производни на карбоксиловата киселина с отворени пръстени; метаболит аминокетоксиоцетна киселина (PNU-142300) и метаболит хидроксиетил глицин (PNU-142586). Метаболитът хидроксиетил глицин (PNU-142586) е преобладаващият метаболит при човека и се счита, че той се образува посредством неензимен процес. Метаболитът аминокетоксиоцетна киселина (PNU-142300) е в по-малко количество. Описани са други второстепенни неактивни метаболити.

Елиминиране

При пациенти с нормална бъбречна функция или с лека до умерена бъбречна недостатъчност линезолид се екскретира предимно в равновесно състояние в урината като PNU-142586 (40%), изходното лекарство (30%) и PNU-142300 (10%). Във фекалиите практически не се открива изходно лекарство, докато приблизително 6% и 3% от всяка доза се появяват съответно като PNU-142586 и PNU-142300. Елиминационният полуживот на линезолид е средно около 5-7 часа.

На небъбречния клирънс се пада приблизително 65% от общия клирънс на линезолид. Ниска степен на нелинейност на клирънса е наблюдавана при повишаване на дозите на линезолид. Това изглежда се дължи на по-ниския бъбречен и небъбречен клирънс при по-високи концентрации на линезолид. Разликата в клирънса обаче е малка и не се отразява на действителния елиминационен полуживот.

Специални популации

Бъбречно увреждане: След еднократни дози от 600 mg се наблюдава 7-8 пъти повишение в експозицията на двата основни метаболита на линезолид в плазмата на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (т.е. креатининов клирънс < 30 ml/min). Въпреки това няма повишение на AUC на изходното лекарство. Въпреки че има известно отстраняване на главните метаболити на линезолид чрез хемодиализа, плазмените нива на метаболитите след еднократни дози от 600 mg се запазват все още значително по-високи след диализа от тези, наблюдавани при пациенти с нормална бъбречна функция или с лека до умерена бъбречна недостатъчност.

При 24 пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, 21 от които са на редовна хемодиализа, максималните плазмени концентрации на двата главни метаболита след приложение за няколко дни са около 10 пъти по-високи от тези, наблюдавани при пациентите с нормална бъбречна функция. Максималните плазмени нива на линезолид не се засягат.

Клиничното значение на тези наблюдения не е установено, тъй като понастоящем се разполага с ограничени данни за безопасност (вижте точки 4.2 и 4.4).



Чернодробно увреждане: Ограничени данни показват, че фармакокинетиката на линезолид, PNU-142300 и PNU-142586 не се променя при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност (т.е. Child-Pugh клас А или В). Фармакокинетиката на линезолид при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (т.е. Child-Pugh клас С) не е оценявана. Тъй като обаче линезолид се метаболизира чрез неензимен процес, не се очаква увреждането на чернодробната функция значимо да промени метаболизма му (вижте точки 4.2 и 4.4).

Педиатрична популация (< 18-годишна възраст): Няма достатъчно данни относно безопасността и ефикасността на линезолид при деца и юноши (< 18-годишна възраст) и поради това употребата на линезолид в тази възрастова група не се препоръчва (вижте точка 4.2). Необходими са допълнителни проучвания за даване на препоръки за безопасна и ефективна дозировка. Фармакокинетични проучвания показват, че след еднократно и многократно приложение при деца (1 седмица до 12 години) клирънсът на линезолид (въз основа на kg телесно тегло) е по-висок при педиатрични пациенти отколкото при възрастни, но намалява с увеличаване на възрастта.

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

При новородени до 1-седмична възраст системният клирънс на линезолид (въз основа на kg телесно тегло) се увеличава бързо през първата седмица на живота. Поради това, новородените, лекувани с 10 mg/kg през 8 часа дневно, ще имат най-голяма системна експозиция на първия ден след раждането. Не се очаква обаче прекомерно кумулиране с тази схема на дозиране през първата седмица от живота, тъй като клирънсът се увеличава бързо през този период.

При юноши (на възраст от 12 до 17 години), фармакокинетиката на линезолид е подобна на тази при възрастните след доза от 600 mg. Поради това, юношите, на които са приложени 600 mg през 12 часа дневно, ще имат подобна експозиция на тази, наблюдавана при възрастни, получаващи същата дозировка.

При педиатрични пациенти с вентрикулоперитонеални шънтове, на които е прилаган линезолид 10 mg/kg през 12 или 8 часа, са наблюдавани различни концентрации на линезолид в гръбначно-мозъчната течност (ГМТ) след еднократно или многократно приложение на линезолид. Терапевтични концентрации не се достигат или поддържат постоянни в ГМТ. Поради това, употребата на линезолид за емпирично лечение на педиатрични пациенти с инфекции на централната нервна система не се препоръчва.

Старческа възраст: Фармакокинетиката на линезолид не се променя значимо при пациенти в старческа възраст на 65 години и по-възрастни.

Жени: Жените имат малко по-малък обем на разпределение от мъжете и средният клирънс е намален с приблизително 20% след корекция за телесното тегло. Плазмените концентрации са по-високи при жените и това може частично да се обясни с разликите в телесното тегло. Тъй като обаче средният полуживот на линезолид не се различава значимо при мъжете и жените, не се очаква плазмените концентрации при жените да се повишат значително над тези, за които е известно, че се понасят добре, и поради това не е необходимо коригиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Линезолид намалява фертилитета и репродуктивната дейност на мъжки плъхове при нива на експозиция, приблизително равни на очакваните при човека. При полово зрели животни тези ефекти са обратими. Тези ефекти обаче са били необратими при ювенилни животни, третирани с линезолид през почти целия период на полово съзряване. Наблюдавани са абнормна морфология на сперматозоидите в тестисите на възрастни мъжки плъхове, хипертрофия на епителните клетки и хиперплазия на епидидима. Линезолид изглежда засяга съзряването на сперматозоидите на плъховете.



Добавянето на тестостерон не повлиява линезолид-медираните ефекти върху фертилитета. Хиперплазия на епидидима не е наблюдавана при кучета, третирани в продължение на 1 месец, въпреки че са установени промени в теглото на простата, тестисите и епидидима.

Проучванията за репродуктивната токсичност при мишки и плъхове не показват данни за тератогенен ефект при нива на експозиция съответно 4 пъти по-големи или еквивалентни на очакваните при човека. Същите концентрации линезолид причиняват токсичност върху майката при мишки и са свързани с повишена ембрионална смъртност, включително загуба на цели котила, намалено фетално телесно тегло и екзацербация на нормалната генетична предразположеност към вариации на стернума при щами мишки. При плъховете се отбелязва слаба токсичност върху майката при експозиция по-ниска от очакваната клинична експозиция. Установява се лека фетална токсичност, проявена с намалено фетално телесно тегло, намалена осификация на стерналните ядра, намалена преживяемост на малките плъхчета и леко забавяне на съзряването. При чифтосване същите тези плъхчета показват данни за обратимо свързано с дозата повишение на предимплантационните загуби със съответно намаление на фертилитета. При зайци намалено фетално телесно тегло се наблюдава само при наличие на токсичност при майката (клинични признаци, намалено наддаване на телесно тегло и намалена консумация на храна) при ниски нива на експозиция 0,06 пъти в сравнение с очакваната човешка експозиция въз основа на AUC. Известно е, че този вид е чувствителен към ефектите на антибиотиците.

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

Линезолид предизвиква обратима миелосупресия в плъхове и кучета.

При плъхове при перорално приложение на линезолид в продължение на 6 месеца е наблюдавана необратима, минимална до лека аксонална дегенерация на седалищните нерви при 80 mg/kg/ден; минимална дегенерация на седалищните нерви е наблюдавана също при 1 мъжки при това дозово ниво при междинната аутопсия след 3-ия месец. Проведена е сензорна морфологична оценка на перфузионно-фиксираните тъкани за изследване на данните за дегенерация на зрителния нерв. Установени са данни за минимална до умерена дегенерация на зрителния нерв при 2 от 3 мъжки плъха след 6-месечно приложение, но пряката връзка с лекарството е несигурна поради острото естество на находката и асиметричното ѝ разпределение. Наблюдаваната дегенерация на зрителния нерв е микроскопски сравнима със спонтанната унилатерална дегенерация на зрителния нерв, съобщавана при застаряването на плъховете, и може да бъде екзацербация на обичайна промяна.

Предклиничните данни, основаващи се на конвенционални проучвания на токсичност при многократно приложение и генотоксичност, не показват особен риск за хората извън този, засегнат в други точки на Кратката характеристика на продукта. Проучвания за канцерогенност/онкогенност не са провеждани с оглед на кратката продължителност на приложение и липса на генотоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глюкоза монохидрат
Натриев цитрат
Лимонена киселина
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не трябва да се въвеждат добавки към този разтвор. Ако линезолид трябва да се приложи едновременно с други лекарства, всяко лекарство трябва да се прилага отделно в съответствие с



неговите указания за употреба. Аналогично, ако една и съща инфузионна система се използва за последователно вливане на няколко лекарства, системата трябва да се промие със съвместим инфузионен разтвор преди и след приложение на линезолид (вижте точка 6.6).

Известно е, че линезолид е физически несъвместим със следните съединения: амфотерицин В, хлорпромазинов хидрохлорид, диазепам, пентамидинов изетионат, еритромицинов лактобионат, фенитоин натрий и сулфаметоксазол/триметоприм. Освен това, той е химически несъвместим с цефтриаксон натрий.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 3 години

Доказана е химическа и физическа стабилност при употреба за 24 часа при 2-8°C и 25°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно, освен ако методът на отваряне не изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Freeflex сак: Преди употреба да се съхранява в оригиналната опаковка (външна обвивка и картонена кутия), за да се предпази от светлина.

KabiPac бутилка: Съхранявайте бутилката в картонената кутия, за да се предпази от светлина, преди употреба.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Линезолид Каби 2 mg/ml инфузионен разтвор е опакован във:

Многослойни полиолефинови инфузионни сакове Freeflex, със запечатана отвътре външна обвивка от ламинатно фолио (филм от полиестер/полипропилен алуминий), за еднократна употреба, готови за употреба, не съдържат латекс.

или

Бутилки (KabiPac) от полиетилен с ниска плътност като първична опаковка, затворени с капачка, съдържаща гумен диск, позволяващ въвеждането на иглата.

Всеки сак или бутилка съдържа 300 ml разтвор.

Опаковки:

Полиолефинов сак (Freeflex): 10, 30 или 50 инфузионни сака.

Бутилка от полиетилен (KabiPac): 10, 30 или 50 бутилки (опаковани в единична кутия).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократно приложение.

За Freeflex саковете:

Отстранете външната обвивка, само когато сте готови да го използвате, след това проверете за микроскопично пропускане като стиснете здраво сака. Ако сакът пропуска, не го използвайте, тъй като стерилността може да бъде нарушена. Разтворът трябва да се провери визуално преди употреба.



като трябва да се използват само бистри разтвори, които не съдържат частици. Не използвайте тези сакове за серийни свързвания. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли. Няма специални изисквания за изхвърляне. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Не свързвайте повторно частично използвани сакове.

За KabiPac бутилките:

Извадете от картонената кутия, само когато сте готови да я използвате. Разтворът трябва да се провери визуално преди употреба, като трябва да се използват само бистри разтвори, които не съдържат частици. Не използвайте тези бутилки за серийни свързвания. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли. Няма специални изисквания за изхвърляне. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Не свързвайте повторно частично използвани бутилки.

Линезолид Каби 2 mg/ml инфузионен разтвор е съвместим със следните разтвори:

- глюкоза 50 mg/ml (5%) интравенозна инфузия,
- натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) интравенозна инфузия,
- разтвор на Рингер-лактат за инжектиране (инжекционен разтвор на Хартман).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фрезениус Каби България ЕООД
ул. Ал. Жендов 1, ет. 6, ап. 37
1113 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20170221

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

Дата на първо разрешаване: 23 юни 2017 г.

Дата на последно подновяване: 14 септември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

