

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Linezolid Teva 2 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 2 mg de linezolid.

Cada bolsa de solución para perfusión de 300 ml contiene 600 mg de linezolid.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene 45,7 mg de glucosa y 0,38 mg de sodio.

Cada bolsa de solución para perfusión de 300 ml contiene 13,71 g de glucosa y 114 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión

Solución clara, libre de partículas visibles.

pH: 4,6-5,0

Osmolalidad: 270-330 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Neumonía nosocomial

Neumonía adquirida en la comunidad

Linezolid Teva está indicada en adultos para el tratamiento de la neumonía nosocomial y de la neumonía adquirida en la comunidad, cuando se sabe o se sospecha que está causada por bacterias Gram positivas. Para determinar si Linezolid Teva es un tratamiento apropiado, deben considerarse los resultados de los análisis microbiológicos o la información sobre la prevalencia de la resistencia a los antibióticos entre las bacterias Gram positivas (ver sección 5.1).

Linezolid carece de actividad frente a las infecciones causadas por microorganismos Gram negativos. El tratamiento específico frente a este tipo de microorganismos se iniciará al mismo tiempo si se documenta o sospecha la existencia de un microorganismo Gram negativo.

Infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos (ver sección 4.4)

Linezolid Teva está indicado en adultos para el tratamiento de las infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos **sólo** cuando en las pruebas microbiológicas se ha constatado que la infección está causada por bacterias Gram positivas sensibles.

Linezolid carece de actividad frente a las infecciones causadas por microorganismos Gram negativos. Linezolid sólo debe usarse en pacientes con infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos cuando se sospeche o se tenga la certeza de una coinfección por microorganismos Gram negativos si no se dispone de opciones terapéuticas alternativas (ver sección 4.4). En estas circunstancias se debe iniciar el tratamiento concomitante frente a los microorganismos Gram negativos.

El tratamiento con linezolid sólo debe iniciarse en el ámbito hospitalario y después de consultar a un especialista apropiado, como un microbiólogo o un especialista en enfermedades infecciosas.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Linezolid Teva 2 mg/ml solución para perfusión puede ser usada como terapia inicial. Los pacientes que inicien el tratamiento con la formulación parenteral pueden pasar a cualquiera de las presentaciones orales, cuando esté indicado clínicamente. En este caso no se requiere ajuste de dosis, ya que la biodisponibilidad oral de linezolid es aproximadamente del 100%.

Dosis recomendadas y duración del tratamiento en adultos:

La duración del tratamiento depende del microorganismo patógeno, el lugar de infección y su gravedad y la respuesta clínica del paciente.

Las siguientes recomendaciones sobre la duración del tratamiento son un reflejo de las usadas en los ensayos clínicos. Es posible que para algunos tipos de infección sean adecuadas unas pautas terapéuticas más cortas, aunque no se han evaluado en ensayos clínicos.

La duración máxima del tratamiento es de 28 días. No se ha establecido la seguridad y eficacia del linezolid administrado en periodos superiores a 28 días (ver sección 4.4).

No es necesario un aumento de la dosis recomendada ni de la duración del tratamiento para infecciones asociadas a bacteriemia concurrente.

Las recomendaciones posológicas son las siguientes:

Infecciones	Posología	Duración del tratamiento
Neumonía nosocomial	600 mg 2 veces al día	10-14 días consecutivos
Neumonía adquirida en la comunidad	600 mg 2 veces al día	10-14 días consecutivos
Infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos	600 mg 2 veces al día	10-14 días consecutivos

Población pediátrica

No se puede establecer una recomendación posológica ya que no se dispone de datos suficientes sobre la seguridad y eficacia de la linezolid en niños y adolescentes (< 18 años) (ver secciones 5.1 y 5.2). Por tanto, hasta que no se disponga de más datos, no se recomienda usar linezolid en esta población.

Pacientes de edad avanzada

No se requieren ajustes de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ningún ajuste de la dosis (ver secciones 4.4 y 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal grave (es decir, aclaramiento de la creatinina [Cl_{Cr}] < 30 ml/min)

No se requieren ajustes de la dosis. Puesto que se desconoce la importancia clínica de una exposición mayor (hasta 10 veces) a los dos metabolitos principales del linezolid en pacientes con insuficiencia renal grave, linezolid debe usarse con precaución en estos pacientes y sólo cuando los efectos beneficiosos previsibles superen el riesgo teórico.

Puesto que cerca del 30% de la dosis de linezolid se elimina durante las 3 horas de la hemodiálisis, linezolid sólo debe administrarse después de la diálisis en este tipo de pacientes. Los principales metabolitos del linezolid son eliminados en parte durante la hemodiálisis, aunque las concentraciones de estos metabolitos siguen siendo considerablemente muy superiores después de la diálisis a las observadas en pacientes con una función renal normal o una insuficiencia renal leve o moderada.

Por tanto, el linezolid debe usarse con una precaución especial en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis y sólo cuando los efectos beneficiosos previsibles superen el riesgo teórico.

Hasta el momento, no hay experiencia en la administración de linezolid a pacientes sometidos a una diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) o tratamientos alternativos para la insuficiencia renal (distintos a la hemodiálisis).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de la dosis. No obstante, existen pocos datos clínicos y se recomienda usar el linezolid sólo en aquellos pacientes en los que se considera que los efectos beneficiosos previsibles superan el riesgo teórico (ver secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

La dosis recomendada de linezolid debe administrarse dos veces al día.

Vía de administración: Vía intravenosa

La solución para perfusión se debe administrar durante un periodo de 30 a 120 minutos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a linezolid o a alguno de los excipientes (ver sección 6.1).

Linezolid no debe usarse en pacientes que se estén medicando con inhibidores de las monoaminooxidasas A o B (como fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida) o en las dos semanas posteriores a tomar estos medicamentos.

A menos que se disponga de instalaciones para una estricta vigilancia y control de la presión arterial, linezolid no debe administrarse a pacientes con las siguientes enfermedades subyacentes o bajo los siguientes tipos de tratamientos concomitantes:

- Pacientes con hipertensión no tratada, feocromocitoma, síndrome carcinoide, tirotoxicosis, enfermedad bipolar, trastornos esquizoafectivos, estados de confusión aguda.
- Pacientes que toman alguno de los siguientes fármacos: inhibidores de la recaptación de serotonina (ver sección 4.4), antidepresivos tricíclicos, agonistas del receptor 5-HT₁ de la serotonina (triptanes), simpaticomiméticos de acción directa o indirecta (incluidos broncodilatadores adrenérgicos, pseudoefedrina y fenilpropanolamina), vasopresores (como epinefrina y norepinefrina), dopaminérgicos (como dopamina y dobutamina), petidina o buspirona.

Los datos en animales indican que el linezolid y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna, por lo que la lactancia debe interrumpirse antes y durante la administración del tratamiento (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Mielosupresión

Se han notificado casos de mielosupresión (incluyendo anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia) en pacientes tratados con linezolid. En los pacientes en los que se realizó seguimiento, se ha visto que tras interrumpir el tratamiento los parámetros hematológicos afectados han aumentado hacia los niveles anteriores al tratamiento. El riesgo de estos efectos parece asociarse con la duración del tratamiento. La trombocitopenia puede presentarse con más frecuencia en pacientes con insuficiencia renal grave, sometidos o no a diálisis. Por lo tanto, se recomienda realizar un estrecho control del hemograma en pacientes que:

- presenten anemia previa, granulocitopenia o trombocitopenia;
- reciban medicación concomitante que pueda disminuir los niveles de hemoglobina y el recuento de hematíes o que reduzca el recuento o que afecte de forma adversa al recuento o a la función plaquetaria;
- presenten insuficiencia renal grave;
- que reciban más de 10-14 días de tratamiento.

Sólo debe administrarse linezolid a estos pacientes si es posible realizar un estrecho control de los niveles de hemoglobina, recuento sanguíneo y de plaquetas.

Si durante el tratamiento con linezolid se produce mielosupresión significativa debe interrumpirse el tratamiento, a menos que la continuación del mismo se considere absolutamente necesaria, en cuyo caso, se realizará un seguimiento exhaustivo de los parámetros hematológicos y se deben implementar las medidas terapéuticas apropiadas.

Se recomienda además, un hemograma completo semanal (incluyendo hemoglobina, plaquetas, recuento leucocitario absoluto y fórmula) a los pacientes que reciban linezolid, independientemente de su hemograma basal.

En estudios de uso compasivo, se notificó una mayor incidencia de anemia grave en pacientes que estaban siendo tratados con linezolid durante periodos de tiempo superiores a la duración máxima de tratamiento recomendada de 28 días. Estos pacientes requirieron con mayor frecuencia transfusión sanguínea. También se han notificado durante la experiencia post-comercialización casos de anemia que requirieron transfusión sanguínea, siendo mayor el número de casos en los pacientes que recibieron linezolid durante más de 28 días.

Se han notificado casos de anemia sideroblástica durante la experiencia post-comercialización. En los casos en los que se conoce el momento del comienzo, la mayoría de los pacientes fueron tratados durante más de 28 días. La mayoría de los pacientes se recuperaron total o parcialmente tras la interrupción del tratamiento con linezolid, con o sin tratamiento para la anemia.

Desequilibrio de la mortalidad en un ensayo clínico en pacientes con infecciones vasculares por Gram-positivos relacionadas con el catéter

En un estudio abierto en pacientes gravemente enfermos con infecciones vasculares relacionadas con catéter se observó un exceso de mortalidad en los pacientes tratados con linezolid frente a aquellos tratados con vancomicina/dicloxacilina/oxacilina [78/363 (21,5%) frente a 58/363 (16,0%)]. El principal factor que influyó en la tasa de mortalidad fue el estatus basal de infección por Gram-positivos. Las tasas de mortalidad fueron similares en los pacientes con infecciones causadas exclusivamente por microorganismos Gram-positivos (odds ratio 0,96; IC 95%: 0,58-1,59), pero fue significativamente superior ($p=0,0162$) en el brazo de linezolid para los pacientes infectados con cualquier otro microorganismo o en los que no se aisló ningún microorganismo basal (odds ratio 2,48; IC 95%: 1,38-4,46). El mayor desequilibrio ocurrió durante el tratamiento y dentro de los 7 días siguientes a la interrupción del fármaco en estudio. En el brazo de linezolid, hubo más pacientes que adquirieron infecciones por microorganismo Gram-negativos durante el estudio y que fallecieron por infecciones causadas por microorganismos Gram-negativos y por infecciones polimicrobianas. Por lo tanto, linezolid sólo debe ser usado en pacientes con infecciones complicadas de piel y tejidos blandos en los que se sospeche o se tenga la certeza que tienen una co-infección por microorganismos Gram-negativos si no hay otros tratamientos alternativos disponibles (ver sección 4.1). En estas circunstancias, debe iniciarse tratamiento concomitante frente a microorganismos Gram-negativos.

Diarrea y colitis asociada a antibióticos

Con el uso de casi todos los antibióticos, incluido linezolid, se han notificado casos de diarrea asociada a antibióticos y de colitis asociada a antibióticos, incluida colitis pseudomembranosa y diarrea asociada a *Clostridium difficile*, cuya gravedad puede oscilar de diarrea leve a colitis fatal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea grave durante o después del tratamiento con linezolid. Si se sospecha o se confirma diarrea asociada a antibióticos o colitis asociada a antibióticos, se debe suspender el tratamiento con los agentes antibacterianos, incluido linezolid, e instaurar medidas terapéuticas adecuadas inmediatamente. En esta situación están contraindicados los medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Acidosis láctica

Se han notificado casos de acidosis láctica con el uso de linezolid. Los pacientes que desarrollen signos o síntomas de acidosis metabólica incluyendo náuseas o vómitos recurrentes, dolor abdominal, nivel bajo de bicarbonato o hiperventilación mientras están siendo tratados con linezolid deben recibir atención médica inmediata. Si se produce acidosis láctica se deben valorar los beneficios de la continuación del tratamiento con linezolid frente a los riesgos potenciales.

Disfunción mitocondrial

Linezolid inhibe la síntesis proteica mitocondrial. Como resultado de esta inhibición pueden producirse acontecimientos adversos, tales como acidosis láctica, anemia y neuropatía (óptica y periférica); estos acontecimientos son más frecuentes cuando la duración del tratamiento es superior a 28 días.

Síndrome serotoninérgico

Se han comunicado notificaciones espontáneas de síndrome serotoninérgico asociadas a la administración concomitante de linezolid y agentes serotoninérgicos, incluidos antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs). Por tanto, está contraindicada la administración concomitante de linezolid y agentes serotoninérgicos (ver sección 4.3), salvo si la administración de linezolid y agentes serotoninérgicos es absolutamente necesaria. En estos casos, se debe observar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de síndrome serotoninérgico tales como disfunción cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia y descoordinación. Si aparecieran signos o síntomas se debe considerar discontinuar uno o los dos agentes; si se suspende el tratamiento con el agente serotoninérgico, pueden desaparecer los síntomas.

Neuropatía óptica y periférica

Se han notificado casos de neuropatía periférica, así como de neuropatía óptica y neuritis óptica, que en ocasiones progresa hasta la pérdida de la visión en pacientes tratados con linezolid; estos casos han ocurrido fundamentalmente en pacientes tratados durante períodos superiores a la duración máxima recomendada de 28 días.

Se debe advertir a todos los pacientes que comuniquen síntomas de alteración visual, tales como cambios en la agudeza visual, cambios en la visión de los colores, visión borrosa o defectos en el campo visual. En tales casos, se recomienda evaluar la función visual lo antes posible y se debe consultar al oftalmólogo si fuera necesario. La función visual debe ser monitorizada regularmente, en cualquier paciente tratado con Linezolid Teva por un período superior a los 28 días recomendados.

La continuación del tratamiento con linezolid en pacientes que han sufrido neuropatía óptica o periférica debe ser valorada frente a los posibles riesgos.

Puede existir un mayor riesgo de neuropatías cuando se utiliza linezolid en pacientes que actualmente están tomando o que han tomado recientemente medicación antimicobacteriana para el tratamiento de la tuberculosis.

Convulsiones

Se han notificado casos de convulsiones en pacientes tratados con linezolid. En la mayoría de estos casos, se notificó un historial previo de convulsiones o de factores de riesgo para las mismas. Se debe aconsejar a los pacientes que informen a su médico si tienen antecedentes de convulsiones.

Inhibidores de la monoamino oxidasa

Linezolid es un inhibidor reversible y no selectivo de la monoaminoxidasa (MAO); sin embargo, no ejerce ningún efecto antidepresivo a las dosis usadas para el tratamiento antibiótico. Existen muy pocos datos de estudios de interacciones farmacológicas y de seguridad de linezolid en pacientes con patologías subyacentes o en tratamiento concomitante con fármacos que podrían incrementar el riesgo por una inhibición de las MAO. Por ello, no se recomienda utilizar linezolid en dichas circunstancias, a menos que se realice un seguimiento y control estrictos del paciente (ver secciones 4.3 y 4.5).

Uso junto con alimentos ricos en tiramina

Debe advertirse a los pacientes que no consuman grandes cantidades de alimentos ricos en tiramina (ver sección 4.5).

Sobreinfección

No se han evaluado en ensayos clínicos los efectos del tratamiento con linezolid sobre la flora normal.

Ocasionalmente, el uso de antibióticos puede producir el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Aproximadamente el 3% de los pacientes que recibieron linezolid a las dosis recomendadas durante los ensayos clínicos, presentan candidiasis asociada al tratamiento. En casos de sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

Poblaciones especiales

Linezolid se debe usar con especial precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, y únicamente si el beneficio esperado se considera superior al posible riesgo (ver secciones 4.2 y 5.2).

Se recomienda que linezolid se administre a pacientes con insuficiencia hepática grave sólo si se considera que el beneficio esperado supera el posible riesgo (ver secciones 4.2 y 5.2)

Efectos sobre la fertilidad

En los estudios realizados en ratas adultas macho con niveles de exposición a linezolid similares a los esperados en humanos, se observó una disminución reversible de la fertilidad y una morfología espermática anómala. Se desconocen los posibles efectos de linezolid sobre el sistema reproductor masculino humano (ver sección 5.3).

Ensayos clínicos

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de linezolid cuando se administra durante periodos más prolongados de 28 días.

Los ensayos clínicos controlados no incluyeron pacientes con lesiones de pie diabético, úlceras de decúbito, lesiones isquémicas, quemaduras graves o gangrena. Por consiguiente, se posee una experiencia limitada de la utilización de linezolid en el tratamiento de estas patologías.

Advertencias sobre excipientes

Cada ml de solución contiene 45,7 mg de glucosa (13,71 g/300 ml) lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Cada ml de solución también contiene 0,02 mmol (0,38 mg) de sodio, es decir 4,96 mmol (114,0 mg) de sodio cada 300 ml de solución, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inhibidores de la monoamino oxidasa

Linezolid es un inhibidor reversible no selectivo de la monoaminoxidasa (MAO). Los datos de los estudios de interacciones farmacológicas y de seguridad de linezolid administrado a pacientes sometidos a tratamientos concomitantes que pueden implicar un riesgo por la inhibición de la monoaminoxidasa son muy limitados. Por lo tanto, no se recomienda utilizar linezolid en estas circunstancias, a menos que se garantice una estricta vigilancia y control del paciente (ver sección 4.3 y 4.4).

Interacciones potenciales que producen aumento de la presión sanguínea

Linezolid aumentó el efecto hipertensivo producido por la pseudoefedrina y el clorhidrato de fenilpropanolamina en voluntarios sanos normotensos. La administración concomitante de linezolid con pseudoefedrina o fenilpropanolamina produjo incrementos medios de la presión arterial sistólica del orden de 30-40 mmHg, comparados con los 11-15 mmHg que produce linezolid solo, los 14-18 mmHg que producen pseudoefedrina o fenilpropanolamina solas y los 8-11 mmHg que produce el placebo. No se han realizado estudios similares en pacientes hipertensos. Se recomienda que, si se administra linezolid conjuntamente con vasopresores como los dopaminérgicos, se ajusten las dosis de éstos cuidadosamente para lograr la respuesta deseada.

Interacciones serotoninérgicas potenciales

Se estudió la posible interacción farmacológica con dextrometorfano en voluntarios sanos. Los voluntarios fueron tratados con dextrometorfano (dos dosis de 20 mg con una diferencia de 4 horas) con o sin linezolid. No se observaron efectos del síndrome serotoninérgico (confusión, delirio, inquietud, temblor, rubor, diaforesis, hiperpirexia) en los voluntarios sanos tratados con linezolid y dextrometorfano.

Experiencia poscomercialización: se ha notificado el caso de un paciente que experimentó síntomas similares a los del síndrome serotoninérgico durante la toma de linezolid y dextrometorfano que remitieron con la suspensión de ambos fármacos.

Se han comunicado muy raramente casos de síndrome serotoninérgico con el uso clínico conjunto de linezolid e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Por tanto, aunque la administración concomitante está contraindicada (ver sección 4.3), el tratamiento de los pacientes, para los que la administración concomitante de linezolid y serotoninérgicos es esencial, se describe en la sección 4.4.

Utilización junto con alimentos ricos en tiramina

No se observó una respuesta presora significativa en los voluntarios tratados con linezolid y menos de 100 mg de tiramina. Esto indica que únicamente hay que evitar la ingestión de cantidades excesivas de alimentos o bebidas con un alto contenido en tiramina (como queso curado, extractos de levadura, bebidas alcohólicas no destiladas y productos de soja fermentada como salsa de soja).

Medicamentos que se metabolizan a través del citocromo P450

Linezolid no es metabolizado de forma detectable por el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP) ni inhibe ninguna de las isoformas humanas de CYP clínicamente significativas (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4). De forma similar, linezolid no induce las isoenzimas P450 en ratas. Por tanto, con linezolid no son previsibles interacciones farmacológicas por inducción de CYP450.

Rifampicina

Se estudió el efecto de rifampicina a través de la farmacocinética de linezolid en 16 voluntarios adultos sanos de sexo masculino a los que se administró linezolid 600 mg dos veces al día durante 2,5 días con y sin rifampicina 600 mg una vez al día durante 8 días. La rifampicina disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del linezolid un promedio del 21% [IC al 90%: 15, 27] y una media del 32% [IC al 90%: 27, 37], respectivamente. Se desconocen el mecanismo de esta interacción y su importancia clínica.

Warfarina

La administración simultánea de linezolid y warfarina en estado de equilibrio produjo una reducción del 10% del índice internacional normalizado (INR) máximo medio y una disminución del 5% del área bajo la curva (AUC) del INR. Los datos procedentes de pacientes tratados con warfarina y linezolid son insuficientes para evaluar la significación clínica, si la hubiere, de estos resultados.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de linezolid en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (véase 5.3). Existe un posible riesgo en seres humanos.

Linezolid no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario, es decir, solamente si el posible efecto beneficioso es superior al riesgo teórico.

Lactancia

Los datos en animales indican que linezolid y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna, por lo que la lactancia debe interrumpirse antes y durante la administración del tratamiento.

Fertilidad

En estudios con animales, linezolid causó una reducción en la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que pueden presentar mareos o síntomas de alteración visual (tal y como se describe en las secciones 4.4 y 4.8) durante el tratamiento con linezolid y se les debe aconsejar no conducir ni utilizar maquinaria si ocurre cualquiera de estos síntomas.

4.8. Reacciones adversas

La tabla siguiente ofrece una relación de las reacciones adversas al medicamento y sus frecuencias basadas en todos los datos de causalidad de los ensayos clínicos en los que más de 2.000 pacientes adultos recibieron las dosis recomendadas de linezolid durante un máximo de 28 días.

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron diarrea (8,4%), cefalea (6,5%), náuseas (6,3%), y vómitos (4,0%).

Las reacciones adversas relacionadas con el fármaco y notificadas con más frecuencia que obligaron a suspender el tratamiento fueron cefalea, diarrea, náuseas y vómitos. Alrededor de un 3% de pacientes suspendió el tratamiento por presentar una reacción adversa relacionada con el fármaco.

En la tabla se incluyen en la categoría de frecuencia "no conocida" otras reacciones adversas notificadas en la experiencia poscomercialización, ya que la frecuencia real no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a < 1.000 , Muy raras ($< 1/10.000$) no conocida (la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Candidiasis, candidiasis oral, candidiasis vaginal, infecciones fúngicas
	Poco frecuentes	Vaginitis
	Raras	Colitis asociada a los antibióticos, incluyendo colitis pseudomembranosa*.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia* [†]
	Poco frecuentes	Leucopenia*, neutropenia, trombocitopenia*, eosinofilia
	Raros	Pancitopenia*
	Frec. no conocida	Mielosupresión*, anemia sideroblástica*
Trastornos del sistema inmunológico	Frec. no conocida	Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hiponatremia
	Frec. no conocida	Acidosis láctica*
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, disgeusia (gusto metálico), mareos
	Poco frecuentes	Convulsiones*, hipoestesia, parestesia
	Frec. no conocida	Síndrome serotoninérgico**, neuropatía periférica*
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Visión borrosa*
	Raros	Cambios anormales del campo visual*
	Frec. no conocida	Neuropatía óptica*, neuritis óptica, pérdida de visión*, cambios en la agudeza visual*, cambios en la visión del color*
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Acúfenos
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Arritmia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Ataques isquémicos transitorios, flebitis, tromboflebitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal localizado o generalizado, estreñimiento, dispepsia
	Poco frecuentes	Pancreatitis, gastritis, distensión abdominal, sequedad de boca, glositis, heces blandas, pancreatitis, estomatitis, cambios de color o trastornos de la lengua
	Raros	Cambio del color superficial de los dientes
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Valores anormales de las pruebas de la función hepática, incremento de la AST, ALT y fosfatasa alcalina.
	Poco frecuentes	Incremento de la bilirrubina total

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito, erupción cutánea
	Poco frecuentes	Urticaria, dermatitis, diaforesis
	Frec. no conocida	Trastornos vesiculares como los descritos como síndrome de Stevens-Johnson, angiedema, alopecia
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Incremento de BUN
	Poco frecuentes	Fallo renal, incremento de creatinina, poliuria
	Raros	Fallo renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Trastornos vulvovaginales
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fiebre, dolor localizado
	Poco frecuentes	Escalofríos, cansancio, dolor en la zona de inyección, sed aumentada
Exploraciones complementarias		
Bioquímica	Frecuentes	Aumento de LDH, creatinquinasa, lipasa, amilasa o glucemia postprandial Disminución de proteínas totales, albúmina, sodio o calcio Aumento o disminución de potasio o bicarbonato
	Poco frecuentes	Aumento de sodio o calcio Disminución de la glucemia postprandial Aumento o disminución de cloruro
Hematología	Frecuentes	Aumento de neutrófilos o eosinófilos Disminución de hemoglobina, hematocrito o eritrocitos Aumento o disminución de las cifras de plaquetas o de leucocitos
	Poco frecuentes	Aumento de la cifra de reticulocitos Neutropenia

* Ver sección 4.4

** Ver secciones 4.3 y 4.5

† Ver más abajo

Las siguientes reacciones adversas a linezolid se consideraron graves en casos aislados: dolor abdominal localizado, accidentes isquémicos transitorios e hipertensión.

† En ensayos clínicos controlados, en los que se administró linezolid durante un máximo de 28 días, el 2,0% de los pacientes notificó anemia. En un programa de uso compasivo en pacientes con infecciones potencialmente mortales y enfermedades concomitantes subyacentes, el porcentaje de pacientes que desarrolló anemia con el tratamiento de linezolid durante ≤ 28 días fue del 2,5% (33/1.326) en comparación con el 12,3% (53/430) con el tratamiento > 28 días. La proporción de casos notificados de anemia grave relacionada con la medicación y que requirió transfusión sanguínea fue del 9% (3/33) en pacientes tratados ≤ 28 días y del 15% (8/53) en los tratados durante > 28 días.

Población pediátrica

Los datos de la seguridad provenientes de estudios clínicos en más de 500 pacientes pediátricos (desde el nacimiento hasta los 17 años) no indican ninguna observación nueva que sugiera que las características de seguridad de linezolid en la población pediátrica difieran de las de la población adulta.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se conocen antídotos específicos.

No se han notificado casos de sobredosis. Sin embargo, la siguiente información puede ser útil:

Se aconseja instaurar medidas de soporte y mantener la filtración glomerular. Aproximadamente el 30% de la dosis de linezolid se elimina durante 3 horas de hemodiálisis, aunque no se dispone de datos sobre la eliminación de linezolid por diálisis peritoneal o hemoperfusión. Los dos principales metabolitos de linezolid también se eliminan en cierto grado con la diálisis.

Los signos de toxicidad en ratas tras la administración de 3.000 mg/kg/día de linezolid fueron disminución de la actividad y ataxia, mientras que los perros tratados con 2.000 mg/kg/día presentaron vómitos y temblores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos.

Código ATC: J01X X08

Propiedades generales

Linezolid es un antibiótico sintético perteneciente a una nueva clase de antibióticos, las oxazolidinonas. Posee actividad *in vitro* frente a bacterias Gram positivas aerobias y anaerobias. Linezolid inhibe selectivamente la síntesis de las proteínas bacterianas a través de un mecanismo de acción. Se une específicamente a un lugar del ribosoma bacteriano (23S de la subunidad 50S) impidiendo la formación de un complejo de iniciación 70S funcional, que es un componente esencial del proceso de traducción.

In vitro, el efecto postantibiótico (EPA) de linezolid para *Staphylococcus aureus* fue de unas 2 horas. En modelos animales el EPA *in vivo* fue de 3,6 y 3,9 horas para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, respectivamente. En estudios con animales el parámetro farmacodinámico clave de eficacia fue el tiempo durante el que la concentración plasmática de linezolid fue superior a la concentración inhibidora mínima (CIM) del microorganismo infeccioso.

Puntos de corte

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) fijados por el Comité Europeo de Evaluación de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST) para estafilococos y enterococos son los siguientes: sensibles ≤ 4 mg/l y resistentes > 4 mg/l. En el caso de los estreptococos (incluido *S. pneumoniae*) los puntos de corte son: sensibles ≤ 2 mg/l y resistentes > 4 mg/l.

Los puntos de corte de la CMI no relacionada con ninguna especie determinada son: sensibles ≤ 2 mg/l y resistentes > 4 mg/l. Los puntos de corte no relacionados con ninguna especie concreta se determina primordialmente basándose en los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos y no dependen de las distribuciones de la CMI de especies específicas. Sólo pueden utilizarse para microorganismos en los que no se hayan determinado puntos de corte específicos y para aquellas especies en las que no está recomendado el test de sensibilidad.

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según la región geográfica y en virtud del tiempo y se debería obtener información local de las resistencias en especies seleccionadas, sobre todo en el caso de infecciones graves. Si es necesario, debe procurarse el asesoramiento de un experto cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que se ponga en cuestión la utilidad del fármaco en al menos algunos tipos de infecciones.

Categoría
<p><u>Microorganismos sensibles</u></p> <p>Aerobios Gram positivos: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>* <i>Staphylococcus aureus</i>* Estafilococos coagulasa negativos <i>Streptococcus agalactiae</i>* <i>Streptococcus pneumoniae</i>* <i>Streptococcus pyogenes</i>* Estreptococos Grupo C Estreptococos Grupo G</p> <p>Anaerobios Gram positivos: <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp.</p>
<p><u>Microorganismos resistentes</u></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp.</p>

*La eficacia clínica ha sido demostrada con cepas sensibles en indicaciones clínicas aprobadas.

Aunque linezolid muestra alguna actividad *in vitro* frente a *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*, los datos disponibles no son insuficientes para demostrar su eficacia clínica.

Resistencia

Resistencia cruzada

El mecanismo de acción de linezolid difiere del de otras clases de antibióticos. Los estudios *in vitro* con cepas de origen clínico aisladas (incluidos los estafilococos resistentes a la meticilina, los enterococos resistentes a la vancomicina y los estreptococos resistentes a la penicilina y a la eritromicina) indican que linezolid es normalmente activo frente a microorganismos resistentes a una o más clases de antibióticos.

La resistencia a linezolid está asociada a mutaciones puntuales en el gen que codifica el ARNr de 23S. Al igual que lo documentado para otros antibióticos usados en pacientes con infecciones difíciles de tratar o durante periodos prolongados, con linezolid se han observado reducciones patentes de la sensibilidad. Se ha notificado resistencia a linezolid en enterococos, *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos. Esto se ha relacionado generalmente con sesiones prolongadas del tratamiento y la presencia de materiales protésicos o abscesos no drenados. Cuando en el hospital se detectan microorganismos resistentes a los antibióticos es importante reforzar las políticas de control antiinfeccioso.

Información de ensayos clínicos

Estudios en la población pediátrica:

En un estudio abierto se comparó la eficacia de linezolid (10 mg/kg cada 8 horas) con la de la vancomicina (10-15 mg/kg cada 6-24 h) en el tratamiento de infecciones cuya causa sospechada o demostrada fueron microorganismos Gram positivos resistentes (incluida la neumonía nosocomial, infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, bacteriemia asociada a cateter, bacteriemia de origen desconocido y otras infecciones) en niños de 0 a 11 años de edad. Los índices de curación en la población clínicamente evaluable fueron del 89,3% (134/150) y del 84,5% (60/71) para linezolid y vancomicina, respectivamente (IC al 95%: -4,9, 14,6).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Linezolid Teva contiene principalmente (S)-linezolid, que es biológicamente activo y se metaboliza formando derivados inactivos.

Absorción

Linezolid se absorbe rápida y extensamente con la administración oral. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan en las 2 horas posteriores a la dosis. La biodisponibilidad oral absoluta del linezolid es completa, aproximadamente del 100% (estudio cruzado de dosificación oral e intravenosa). La absorción no se ve afectada de forma significativa por los alimentos, y la absorción de la suspensión oral es similar a la alcanzada con los comprimidos recubiertos con película.

Tras la administración intravenosa de 600 mg de linezolid dos veces al día, las $C_{máx}$ y $C_{mín}$ plasmáticas (media y [desviación estándar]) determinadas en estado de equilibrio fueron de 15,1 [2,5] mg/l y 3,68 [2,68] mg/l, respectivamente.

En otro estudio, tras administrar 600 mg dos veces al día por vía oral hasta alcanzar el estado de equilibrio, $C_{máx}$ y $C_{mín}$ fueron de 21,2 [5,8] mg/l y 6,15 [2,94] mg/l, respectivamente. Las concentraciones en estado de equilibrio se alcanzaron al segundo día de administración.

Distribución

El volumen de distribución medio en estado de equilibrio en adultos sanos es de 40-50 litros y se aproxima al agua corporal total. La unión a proteínas plasmáticas se sitúa alrededor de un 31% y no depende de la concentración.

En estudios con voluntarios, las concentraciones de linezolid con dosis repetidas se determinaron en diversos líquidos corporales de un número limitado de pacientes. Las proporciones de linezolid en saliva y sudor frente al plasma fueron de 1,2/1,0 y 0,55/1,0, respectivamente. Las proporciones en el líquido de revestimiento epitelial y de las células alveolares del pulmón determinadas con $C_{máx}$ en estado de equilibrio fueron de 4,5/1,0 y 0,15/1,0, respectivamente. En un estudio a pequeña escala en pacientes con derivación ventrículo-peritoneal sin inflamación meníngea significativa, la relación entre linezolid en el líquido cefalorraquídeo y el plasma a $C_{máx}$ fue de 0,7/1,0 con dosis repetidas de linezolid.

Biotransformación

Linezolid se metaboliza principalmente por oxidación del anillo morfolínico, dando lugar mayoritariamente a la formación de dos metabolitos inactivos del ácido carboxílico de anillo abierto: el ácido aminoetoxiacético (PNU-142300) y la hidroxietilglicina (PNU-142586). La hidroxietilglicina (PNU-142586) es el metabolito predominante en el ser humano y se cree que se forma a través de un proceso no enzimático. El metabolito ácido aminoetoxiacético (PNU-143000) es menos abundante. También se han caracterizado otros metabolitos inactivos menores.

Eliminación

En pacientes con función renal normal o con insuficiencia renal leve o moderada, el linezolid en estado de equilibrio se elimina principalmente por la orina como PNU-142586 (40%), fármaco original (30%) y PNU-143000 (10%). Prácticamente no se halla linezolid original en las heces, mientras que aproximadamente un 6% y 3% de cada dosis aparece como PNU-142586 y PNU-143000, respectivamente. La semivida de eliminación del linezolid es de 5-7 horas.

El aclaramiento extrarrenal constituye aproximadamente el 65% del aclaramiento total del linezolid. Al incrementar la dosis de linezolid se observa una pequeña falta de linealidad en el aclaramiento. Esto parece deberse a que el aclaramiento renal y extrarrenal disminuye a medida que aumenta la dosis de linezolid. Sin embargo, la diferencia en el aclaramiento es pequeña y no se refleja en la semivida de eliminación aparente.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) se observó un aumento de la exposición a los dos metabolitos principales de linezolid de 7-8 veces con la administración de una dosis única de 600 mg. No obstante, no se incrementó el AUC del fármaco original. Aunque existe un cierto grado de eliminación de los principales metabolitos de linezolid con la diálisis, la concentración plasmática de los metabolitos fue considerablemente aún más elevada después de la diálisis con dosis únicas de 600 mg que la observada en pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve o moderada.

En 24 pacientes con insuficiencia renal grave, 21 de los cuales estaban sometidos regularmente a diálisis, las concentraciones plasmáticas máximas de los dos metabolitos principales tras varios días de tratamiento fueron 10 veces superiores a las observadas en pacientes con función renal normal. En cambio las concentraciones plasmáticas máximas de linezolid no se modificaron.

Aun no se ha establecido la relevancia clínica de estas observaciones porque los datos de seguridad disponibles en la actualidad no son suficientes (ver secciones 4.2 y 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática: Se dispone de datos limitados que indican que la farmacocinética del linezolid, PNU-143000 y PNU-142586 no se ve alterada en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh de clase A o B). En pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh de clase C) no se ha evaluado la farmacocinética de linezolid. Sin embargo, como el linezolid es metabolizado por un proceso no enzimático, no es de esperar que el deterioro de la función hepática altere significativamente su metabolismo (ver secciones 4.2 y 4.4).

Población pediátrica (menores de 18 años de edad): Los datos de seguridad y eficacia de linezolid en niños y adolescentes (<18 años de edad) son insuficientes y, por tanto, no se recomienda el uso de linezolid en este grupo de edad (ver sección 4.2). Para establecer recomendaciones posológicas seguras y eficaces es necesario llevar a cabo estudios adicionales. Estudios farmacocinéticos indican que con dosis únicas y repetidas en niños (de 1 semana a 12 años de edad) el aclaramiento de linezolid (tomando como base los kg de peso corporal) fue mayor en pacientes pediátricos que en adultos, pero disminuyó al aumentar la edad.

En niños de 1 semana a 12 años de edad, la administración diaria de 10 mg/kg cada 8 horas dio lugar a una exposición similar a la alcanzada tras la administración de 600 mg dos veces al día en adultos.

En neonatos de hasta 1 semana de edad, el aclaramiento sistémico de linezolid (tomando como base los kg de peso corporal) aumenta rápidamente en la primera semana de vida. Por tanto, los neonatos que reciben a diario 10 mg/kg cada 8 horas tendrían la mayor exposición sistémica en el primer día después del nacimiento. Sin embargo, no se espera una acumulación excesiva con este régimen posológico durante la primera semana de vida ya que el aclaramiento aumenta rápidamente durante ese periodo.

En adolescentes (12 a 17 años de edad) la farmacocinética de linezolid fue similar a la de los adultos tras la administración de una dosis de 600 mg. Por tanto, en adolescentes que reciben una dosis de 600 mg cada 12 horas diariamente la exposición será similar a la de los adultos tratados con la misma dosis.

En pacientes pediátricos con derivación ventriculoperitoneal tratados con 10 mg/kg de linezolid cada 12 u 8 horas, se observaron concentraciones variables de linezolid en el líquido cefalorraquídeo (LCR), tanto con dosis únicas como repetidas. No se alcanzaron ni mantuvieron concentraciones terapéuticas en el LCR de forma sistemática. Por tanto, no se recomienda usar linezolid para el tratamiento empírico de pacientes pediátricos con infecciones del sistema nervioso central.

Pacientes de edad avanzada: La farmacocinética de linezolid no se altera significativamente en pacientes de 65 años o mayores.

Mujeres: Las mujeres tienen un volumen de distribución ligeramente inferior al de los hombres y el aclaramiento medio se reduce aproximadamente un 20% cuando se corrige según el peso corporal. La concentración plasmática en mujeres es algo mayor, lo que puede atribuirse en parte a las diferencias en el peso corporal. Sin embargo, y debido a que la semivida media del linezolid no es significativamente distinta entre hombres y mujeres, no se espera que la concentración plasmática en mujeres sea sustancialmente superior a aquellas que se sabe que son bien toleradas; por tanto, no se requiere ajuste de la dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Linezolid disminuyó la fertilidad y la actividad reproductora de las ratas macho con niveles de exposición aproximadamente iguales a los previstos en humanos. En animales sexualmente maduros estos efectos fueron reversibles. Sin embargo, en los animales jóvenes tratados con linezolid durante casi todo el periodo de maduración sexual, dichos efectos no revirtieron. En los testículos de ratas adultas macho se observaron morfologías espermáticas anormales e hipertrofia e hiperplasia de las células epiteliales del epidídimo. Linezolid parece afectar la maduración de espermatozoides en la rata. Los suplementos de testosterona no produjeron ningún efecto sobre las alteraciones de la fertilidad provocadas por linezolid. En perros tratados durante un mes no se observó hipertrofia del epidídimo, aunque se observaron cambios en el peso de la próstata, los testículos y el epidídimo.

Los estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y ratones no evidenciaron efectos teratogénos con concentraciones de exposición equivalentes o 4 veces superiores a las previstas en el ser humano. Las mismas concentraciones de linezolid causaron toxicidad materna en ratones y se relacionaron con un incremento de la mortalidad embrionaria que incluyó la pérdida total de la camada, disminución del peso corporal fetal y exacerbación de la predisposición genética normal a variaciones esterales en la cepa de ratones. En ratas se observó una ligera toxicidad materna a exposiciones inferiores a las esperadas en clínica. Se observó una toxicidad fetal leve, manifestada por una disminución del peso corporal fetal, una reducción en la osificación de las esternebras, una menor supervivencia de las crías y leves retrasos de la maduración.

Al aparear estas mismas crías, se evidenció un incremento reversible y dependiente de la dosis de las pérdidas preimplantación, con la correspondiente disminución de la fertilidad. En conejos se observó una disminución del peso corporal fetal sólo cuando existió toxicidad materna (signos clínicos, menor ganancia del peso corporal y menor consumo de alimento) con concentraciones de exposición bajas, 0,06 veces la exposición prevista en el ser humano, conforme a las AUC. Se sabe que esta especie es sensible a los efectos de los antibióticos.

Linezolid y sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes y se observan concentraciones superiores a las del plasma materno.

Linezolid produjo mielosupresión reversible en ratas y perros.

En ratas tratadas con linezolid 80 mg/kg/día por vía oral durante 6 meses también se observó una degeneración axonal del nervio ciático mínima o leve, no reversible; también se observó degeneración mínima del nervio ciático en un macho tratado con esta dosis en una necropsia intermedia realizada a los 3 meses. Se realizó una evaluación morfológica de sensibilidad en los tejidos fijados por perfusión para buscar signos de degeneración del nervio óptico. Se observó una degeneración del nervio óptico mínima o moderada en 2 de 3 ratas macho tras 6 meses de tratamiento, aunque no se pudo establecer una relación directa con el tratamiento dada la naturaleza aguda del hallazgo y su distribución asimétrica. La degeneración del nervio óptico observada fue microscópicamente comparable a la degeneración unilateral espontánea del nervio óptico en ratas de edad avanzada y puede ser una exacerbación de un cambio evolutivo común.

Los datos preclínicos, basados en estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas y de genotoxicidad, no revelaron riesgo especial para el ser humano más allá de los comentados en otras secciones de esta Ficha Técnica. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenia ni oncogenia dada la corta duración del tratamiento y la ausencia de genotoxicidad en la batería estándar de estudios.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico anhídrido (E330)
Citrato de sodio dihidrato (E331)
Glucosa monohidrato
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No se deben añadir aditivos en esta solución. Si linezolid se administra con otros fármacos simultáneamente, cada uno debe administrarse por separado de acuerdo con sus instrucciones de uso. De forma similar, si se utiliza la misma vía intravenosa para la perfusión intravenosa secuencial de varios fármacos, esta debe lavarse antes y después de la administración de linezolid con una solución compatible (ver sección 6.6).

Se sabe que Linezolid Teva solución para perfusión no es compatible físicamente con los siguientes compuestos: amfotericina B, hidrocloreto de clorpromacina, diazepam, isotionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica y sulfametoxazol / trimetoprim. Además, químicamente no es compatible con ceftriaxona sódica.

6.3. Periodo de validez

Antes de la apertura: 2 años

Tras la apertura: Linezolid Teva 2 mg/ml solución para perfusión es física y químicamente estable durante al menos cuatro horas a temperatura ambiente después de la primera apertura. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

Tras dilución:

Cloruro de sodio 0,9%: la solución es física y químicamente estable durante 4 horas a $25 \pm 2,5$ °C

Glucosa 5 %: la solución es física y químicamente estable durante 4 horas a $25 \pm 2,5$ °C

Ringer Lactato: la solución es física y químicamente estable durante 4 horas a $25 \pm 2,5$ °C. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. No refrigerar o congelar. Conservar en el embalaje original (sobrebolsa) hasta que esté preparado para su uso para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

300 ml – 300 ml de solución en una o dos bolsas de perfusión (polímero multicapa) con uno o dos puertos y cerrado con un puerto con perforador a rosca (resina de base poliolefina) con una sobrebolsa (lámina de poliéster/copolímero de propileno).

Tamaño de envases: 1, 10 ó 30 bolsas de perfusión

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un único uso. Retirar el envoltorio externo solamente en el momento de su uso, comprobando si existen fugas menores apretando firmemente la bolsa. En caso de fugas, no debe utilizarse porque puede haber perdido la esterilidad. La solución se inspeccionará visualmente antes de su uso y sólo deben utilizarse las soluciones transparentes y libres de partículas. No utilizar estas bolsas en conexiones seriadas. Cualquier solución sobrante debe ser desechada de acuerdo a los requerimientos locales. No volver a utilizar bolsas usadas.

Linezolid Teva solución para perfusión es compatible con las soluciones siguientes: glucosa al 5% para perfusión intravenosa, cloruro de sodio al 0,9% para perfusión intravenosa, solución Ringer lactato para inyección (solución para perfusión de Hartmann).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma S.L.U.
C/Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1º Planta,
Alcobendas, 28108 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

75868

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2012 / Noviembre 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2015