

Prospecto: Información para el usuario

Linezolid Aurovitas Spain 2 mg/ml solución para perfusión EFG

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Linezolid Aurovitas Spain y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Linezolid Aurovitas Spain
3. Cómo usar Linezolid Aurovitas Spain
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Linezolid Aurovitas Spain
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Linezolid Aurovitas Spain y para qué se utiliza

Linezolid es un antibiótico del grupo de las oxazolidinonas que actúa impidiendo el crecimiento de determinadas bacterias (gérmenes) que causan infecciones.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

Se utiliza en adultos para el tratamiento de la neumonía y de algunas infecciones de la piel o del tejido subcutáneo. Su médico habrá decidido si este medicamento es adecuado para tratar su infección.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Linezolid Aurovitas Spain

No use Linezolid Aurovitas Spain

- si es alérgico a linezolid o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando o ha tomado en las últimas 2 semanas algún medicamento de los llamados inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs, como por ejemplo, fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida). Estos medicamentos suelen utilizarse para tratar la depresión o la enfermedad de Parkinson.

- si está dando el pecho. Este medicamento pasa a la leche y podría afectar al bebé.

Linezolid puede no ser adecuado para usted si responde **sí** a cualquiera de las siguientes preguntas. En ese caso, informe a su médico, ya que necesitará comprobar su salud general y su tensión arterial antes y durante el tratamiento o podría decidir que otro tratamiento es mejor para usted.

Pregunte a su médico si no está seguro de si alguna de estas categorías aplica a su caso.

- Tiene la tensión arterial alta, esté tomando o no medicamentos para tratarla.
- Le han diagnosticado hiperactividad tiroidea.
- Tiene un tumor de las glándulas adrenales (feocromocitoma) o síndrome carcinoide (causado por tumores en el sistema hormonal que cursan con síntomas de diarrea, enrojecimiento de la piel, pitos al respirar).
- Padece depresión maniaca, trastorno esquizofrénico, confusión mental u otros problemas mentales.
- Está tomando alguno de los siguientes medicamentos:
 - descongestionantes para el resfriado que contienen pseudoefedrina o fenilpropanolamina.
 - medicamentos para tratar el asma, como salbutamol, terbutalina, fenoterol.
 - antidepresivos llamados tricíclicos o ISRSs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), como por ejemplo amitriptilina, cipramil, clomipramina, dosulepina, doxepina, fluoxetina, fluvoxamina, imipramina, lofepramina, paroxetina, sertralina.
 - medicamentos utilizados para tratar las migrañas, como sumatriptán o zolmitriptán.
 - medicamentos para tratar reacciones alérgicas graves repentinas, como adrenalina (epinefrina).
 - medicamentos que aumentan la tensión arterial, como noradrenalina (norepinefrina), dopamina y dobutamina.
 - medicamentos utilizados para tratar el dolor moderado o grave, como petidina.
 - medicamentos utilizados para tratar trastornos de ansiedad, como buspirona.
 - un antibiótico llamado rifampicina.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico antes de empezar a usar este medicamento si:

- le salen hematomas y sangra con facilidad.
- tiene anemia (recuento bajo de células rojas de la sangre).
- es propenso a tener infecciones.
- tiene antecedentes de convulsiones.
- tiene problemas de hígado o de riñones, especialmente si está en diálisis.
- tiene diarrea.

Informe a su médico inmediatamente si durante el tratamiento aparecen:

- problemas de visión como visión borrosa, cambios en la visión de los colores, dificultad para ver con claridad o si nota que se reduce su campo visual.
- pérdida de sensibilidad en los brazos o piernas o una sensación de hormigueo o ardor en sus brazos o piernas.
- puede producirse diarrea mientras está tomando o después de tomar antibióticos, incluyendo linezolid. Si la diarrea se volviera intensa, durara mucho tiempo o si notara que sus heces contienen sangre o mucosidad, debe dejar de usar linezolid inmediatamente y consultar a su médico. En esta situación, no debe tomar medicamentos que paren o disminuyan los movimientos intestinales.
- náuseas o vómitos repetidos, dolor abdominal o respiración rápida.

Uso de Linezolid Aurovitas Spain con otros medicamentos

En ocasiones, linezolid puede interactuar con ciertos medicamentos y producir efectos adversos tales como cambios en la tensión arterial, en la temperatura corporal o en la frecuencia cardíaca.

Informe a su médico si está tomando o ha estado tomando en las 2 últimas semanas los siguientes medicamentos, ya que **no debe** usar linezolid si todavía los está tomando o si los ha tomado recientemente (ver también la sección 2 anterior “No use Linezolid Aurovitas Spain”).

- inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs, como por ejemplo fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida). Estos medicamentos se suelen utilizar para el tratamiento de la enfermedad del Parkinson.

Informe también a su médico si está tomando los siguientes medicamentos. Su médico podría decidir tratarle con linezolid, pero necesitará valorar su estado general y su tensión arterial antes y durante el tratamiento. En otros casos, su médico podría decidir que otro tratamiento es mejor para usted.

- Descongestionantes nasales o antigripales que contienen pseudoefedrina o fenilpropanolamina.
- Algunos medicamentos para tratar el asma, como salbutamol, terbutalina, fenoterol.
- Algunos antidepresivos llamados tricíclicos o ISRSs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Hay muchos medicamentos de este tipo, incluyendo amitriptilina, cipramil, clomipramina, dosulepina, doxepina, fluoxetina, fluvoxamina, imipramina, lofepramina, paroxetina, sertralina.
- Medicamentos utilizados para tratar las migrañas, como sumatriptán o zolmitriptán.
- Medicamentos para tratar reacciones alérgicas graves repentinas, como adrenalina (epinefrina).
- Medicamentos que aumentan la tensión arterial, como noradrenalina (norepinefrina), dopamina y dobutamina.
- Medicamentos utilizados para tratar el dolor moderado o grave, como petidina.
- Medicamentos utilizados para tratar trastornos de ansiedad, como buspirona.
- Medicamentos que impiden la coagulación de la sangre, como warfarina.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Uso de Linezolid Aurovitas Spain con los alimentos, bebidas y alcohol

- Evite comer cantidades excesivas de queso curado, extractos de levadura o extractos de semillas de soja (por ejemplo salsa de soja) y de bebidas alcohólicas, especialmente cerveza de barril y vino. La razón es que este medicamento puede reaccionar con una sustancia llamada tiramina que está presente de forma natural en algunos alimentos. Esta interacción puede causar un aumento de su tensión arterial.
- Si comienza con dolor de cabeza después de comer o beber, comuníquese a su médico o farmacéutico inmediatamente.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Se desconoce el efecto de linezolid en las mujeres embarazadas. Por tanto, las mujeres embarazadas no deben usar este medicamento a menos que se lo aconseje su médico. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe dar el pecho mientras esté usando linezolid porque este medicamento pasa a la leche y podría afectar a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Linezolid puede producir mareos o problemas de visión. Si le ocurre esto, no conduzca ni utilice máquinas. Recuerde que si no se encuentra bien puede verse afectada su capacidad para conducir o para utilizar máquinas.

Linezolid Aurovitas Spain contiene glucosa

Este medicamento contiene glucosa. Los pacientes con diabetes mellitus deben tener en cuenta que este medicamento contiene 45,7 mg de glucosa por 1 ml (13,7 g de glucosa por bolsa).

Linezolid Aurovitas Spain contiene sodio

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 0,61 mg de sodio por ml (182 mg de sodio por bolsa).

3. Cómo usar Linezolid Aurovitas Spain

Adultos

Este medicamento le será administrado por un médico u otro profesional sanitario mediante goteo (por perfusión dentro de una vena). La dosis normal para adultos (18 años o mayores) es de 300 ml (600 mg de linezolid) dos veces al día administrado directamente en el torrente sanguíneo (por vía intravenosa), mediante goteo durante un periodo de 30 a 120 minutos.

Si está en un programa de diálisis, este medicamento se le administrará después de cada sesión.

La duración normal del tratamiento es de 10-14 días, pero puede prolongarse hasta 28 días. La seguridad y la eficacia de este medicamento no han sido establecidas en periodos de tratamiento superiores a 28 días. Su médico decidirá la duración de su tratamiento.

Mientras esté usando linezolid su médico le realizará análisis de sangre periódicos para controlar el recuento sanguíneo.

Si usa linezolid durante más de 28 días, su médico deberá controlarle la visión.

Uso en niños y adolescentes

Linezolid no se utiliza normalmente en niños ni adolescentes (menores de 18 años).

Si usa más Linezolid Aurovitas Spain del que debe

Si piensa que podrían haberle administrado más linezolid del que debieran, informe a su médico o enfermero.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad administrada.

Si olvidó usar Linezolid Aurovitas Spain

Como este medicamento se administra bajo estrecha supervisión, es muy poco probable que se olvide una dosis. Si piensa que han olvidado administrarle una dosis del tratamiento, informe a su médico o enfermero.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico, enfermero o farmacéutico si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos mientras está en tratamiento con linezolid:

- reacciones de la piel como piel roja, dolorida y escamosa (dermatitis), erupción, picor o hinchazón, particularmente alrededor de la cara y cuello. Esto puede ser un signo de una reacción alérgica y puede ser necesario interrumpir el tratamiento con linezolid.
- problemas de la visión, como visión borrosa, cambios en la percepción de los colores, dificultad para ver con claridad o si nota que se reduce su campo visual.
- diarrea grave que contiene sangre y/o mucosidad (colitis asociada a antibióticos incluida colitis pseudomembranosa), que en circunstancias muy raras podría dar lugar a complicaciones que pueden llegar a poner en peligro la vida.
- náuseas o vómitos repetidos, dolor abdominal o respiración rápida.
- se han comunicado casos de ataques epilépticos o convulsiones en pacientes en tratamiento con este medicamento. Debe indicar a su médico si experimenta agitación, confusión, delirio, rigidez, temblor, descoordinación y convulsiones mientras está también en tratamiento con antidepresivos llamados ISRSs (ver sección 2).

Se han comunicado casos de adormecimiento, hormigueo o visión borrosa en pacientes que han tomado este medicamento más de 28 días. Si experimenta dificultades en su visión consulte a su médico lo antes posible.

Otros efectos adversos incluyen:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Infecciones por hongos, especialmente en la vagina o en la boca.
- Dolor de cabeza.
- Sabor metálico.
- Diarrea, náuseas o vómitos.
- Alteración de algunos resultados del análisis de sangre, incluidos los resultados de las pruebas de función hepática, renal o los niveles de azúcar en sangre.
- Hemorragias o hematomas inexplicables, que pueden deberse a una alteración del número de determinadas células sanguíneas que pueden afectar a la coagulación sanguínea o producir anemia.
- Dificultad para dormir.
- Aumento de la tensión arterial.
- Anemia (reducción del número de las células rojas de la sangre).
- Cambios en el número de las células de la sangre que pueden afectar la capacidad para luchar contra las infecciones.
- Erupción cutánea.
- Picor de la piel.
- Mareo.
- Dolor abdominal localizado o generalizado.
- Estreñimiento.

- Indigestión.
- Dolor localizado.
- Fiebre.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Inflamación de la vagina o de la zona genital de la mujer.
- Sensación como de hormigueo o adormecimiento.
- Visión borrosa.
- “Pitidos” en los oídos (acúfenos).
- Boca seca o dolorida, hinchazón, molestias, cambios de color de la lengua.
- Dolor en el lugar de la inyección (vía) o alrededor del mismo.
- Inflamación de las venas (incluida la localización en la que se coloca la vía para administrar la infusión).
- Necesidad de orinar con más frecuencia.
- Escalofríos.
- Sensación de cansancio o de sed.
- Inflamación del páncreas.
- Aumento de la sudoración.
- Alteración en las proteínas, sales o enzimas en la sangre que miden la función del hígado o de los riñones.
- Convulsiones.
- Hiponatremia (niveles bajos de sodio en sangre).
- Fallo renal.
- Reducción en el número de plaquetas.
- Hinchazón abdominal.
- Ataques isquémicos transitorios (alteración pasajera del flujo de sangre al cerebro que causa síntomas a corto plazo tales como pérdida de visión, debilidad en brazos y piernas, dificultad para hablar y pérdida del conocimiento).
- Dolor en el lugar de inyección.
- Inflamación de la piel.
- Incremento de la creatinina.
- Dolor de estómago.
- Cambios en el ritmo de los latidos del corazón (por ejemplo, aumento del ritmo de los latidos).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Reducción en el campo visual.
- Cambio del color de la superficie de los dientes, que desaparece con los procedimientos de limpieza dental profesional.

También se han comunicado los siguientes efectos adversos (frecuencia no conocida)

- Síndrome serotoninérgico (síntomas que incluyen frecuencia cardíaca acelerada, confusión, sudoración anormal, alucinaciones, movimientos involuntarios, temblores y tiritona).
- Acidosis láctica (los síntomas incluyen náuseas y vómitos repetidos, dolor abdominal, hiperventilación).
- Trastornos graves de la piel.
- Anemia sideroblástica (un tipo de anemia (bajo recuento de células rojas en sangre)).
- Alopecia (pérdida del pelo).
- Cambios en la visión de los colores, dificultad para ver los detalles.
- Disminución en el recuento de células de la sangre.

- Debilidad y/o cambios sensoriales.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Linezolid Aurovitas Spain

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

El personal del hospital se asegurará de que no se utilice Linezolid Aurovitas Spain después de la fecha de uso impresa en la bolsa y de que se le administra inmediatamente después de romper el precinto. También inspeccionarán visualmente la solución antes de su utilización y sólo se utilizará si es una solución transparente y sin partículas. Asimismo, se asegurarán de que la solución se conserve correctamente en su caja para protegerla de la luz y de mantenerla fuera del alcance y de la vista de los niños hasta que vaya a ser utilizada.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Linezolid Aurovitas Spain

- El principio activo es linezolid. Cada ml de solución contiene 2 mg de linezolid.
- Los demás componentes son: glucosa monohidrato (un tipo de azúcar), citrato de sodio (E331), ácido cítrico anhidro (E330), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Linezolid Aurovitas Spain es una solución transparente e incolora o amarilla.

Se presenta en bolsas individuales de perfusión que contienen 300 ml (600 mg de linezolid) de solución. Las bolsas se presentan en envases de 1 ó 10 bolsas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la Autorización de Comercialización

Aurovitas Spain, S.A.U.

Avda. de Burgos, 16-D

28036 Madrid

España

Telf.: 91 630 86 45

Fax: 91 630 26 64

Responsable de la fabricación

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19, Pelplinska Street
83-200 Starogard Gdanski
Polonia

Este medicamento está autorizado en los estados miembros de la Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Holanda: Linezolid Farmaprojects 2mg/ml, oplossing voor infusie
España: Linezolid Aurovitas Spain 2mg/ml solución para perfusión EFG

Fecha de la última revisión de este prospecto: Agosto de 2018

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

IMPORTANTE: Consultar la ficha técnica antes de la prescripción.

Linezolid Aurovitas Spain 2 mg/ml solución para perfusión EFG contiene 2 mg/ml de linezolid en una solución isotónica, transparente e incolora o amarilla. Los demás componentes son: glucosa monohidrato, citrato de sodio (E331), ácido cítrico anhidro (E330), ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Linezolid no es activo frente a infecciones causadas por microorganismos patógenos Gram-negativos. Si se sospecha o se tiene la certeza de que existe una infección por microorganismos Gram-negativos, se debe iniciar simultáneamente un tratamiento específico frente a microorganismos Gram-negativos.

Posología y forma de administración

El tratamiento con linezolid debe iniciarse únicamente en el ámbito hospitalario y tras la valoración por un médico especialista, como un microbiólogo o un especialista en enfermedades infecciosas.

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%.

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

La dosis recomendada de linezolid se debe administrar por vía intravenosa u oral dos veces al día.

Duración y dosificación recomendada para el tratamiento en adultos:

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

Las recomendaciones sobre la duración del tratamiento que se indican a continuación reflejan las utilizadas en los ensayos clínicos. Para algunos tipos de infección, puede ser conveniente prescribir tratamientos más cortos, aunque esto no se ha evaluado en ensayos clínicos.

La duración máxima del tratamiento es de 28 días. No se ha establecido la seguridad y eficacia de linezolid cuando se administra durante períodos superiores a 28 días.

Las infecciones asociadas a bacteriemia no requieren aumentar la dosis recomendada ni la duración del tratamiento. Las dosis recomendadas son idénticas para la solución para perfusión, los comprimidos y el granulado para suspensión oral y son las siguientes:

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

Población pediátrica: Los datos de seguridad y de eficacia de linezolid en niños y adolescentes (<18 años edad) son insuficientes para establecer recomendaciones de dosis. Por consiguiente, no se recomienda el uso de linezolid en este grupo de edad hasta que se disponga de más datos.

Pacientes de edad avanzada: No se requiere ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia renal grave (es decir, CL CR < 30 ml/min): No se requiere un ajuste de dosis. Debido a que se desconoce la relevancia clínica que tiene la exposición de estos pacientes a concentraciones altas (hasta 10 veces) de los dos metabolitos principales de linezolid, este medicamento se debe utilizar con especial precaución en los pacientes con insuficiencia renal grave y únicamente si el beneficio esperado supera el posible riesgo.

Dado que aproximadamente un 30% de la dosis de linezolid se elimina durante 3 horas de hemodiálisis, linezolid se debe administrar después de la diálisis en los pacientes que reciban dicho tratamiento. Los metabolitos principales de linezolid se eliminan en parte por la hemodiálisis, pero las concentraciones de sus metabolitos son considerablemente más elevadas tras la diálisis que las que se observan en pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve o moderada. Por tanto, linezolid se debe utilizar con especial precaución en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis y solamente si el beneficio esperado supera al posible riesgo.

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

Pacientes con insuficiencia hepática:

Pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Clase A o B en la escala de Child-Pugh): No se requiere ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase C en la escala de Child-Pugh): Como linezolid se metaboliza mediante un proceso no enzimático, no se espera que el deterioro de la función hepática altere significativamente su metabolismo y, por tanto, no se recomienda ajuste de dosis. Sin embargo, no se dispone de datos farmacocinéticos y la experiencia clínica con linezolid en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. Linezolid se debe utilizar con precaución especial en pacientes con insuficiencia hepática grave y solamente si el beneficio esperado supera el posible riesgo.

Contraindicaciones

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

Linezolid no debe usarse en pacientes que estén tomando medicamentos que inhiban las monoaminoxidasas A o B (p.ej. fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida) ni durante las dos semanas siguientes a la toma de dicha medicación.

A menos que se disponga de los medios necesarios para realizar un estrecho control y monitorización de la tensión arterial, linezolid no se debe administrar a pacientes con las siguientes situaciones clínicas basales o que estén en tratamiento con los siguientes medicamentos:

- Pacientes con hipertensión no controlada, feocromocitoma, síndrome carcinoide, tirotoxicosis, trastorno bipolar, alteraciones psicoafectivas, estado confusional agudo.
- Pacientes que tomen cualquiera de estos medicamentos: inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, agonistas del receptor 5-HT₁ de serotonina (triptanos), simpaticomiméticos de acción directa o indirecta (incluyendo broncodilatadores adrenérgicos, pseudoefedrina y fenilpropanolamina), vasopresores (p.ej. epinefrina, norepinefrina), fármacos dopaminérgicos (p.ej. dopamina, dobutamina), petidina o buspirona.

La lactancia debe interrumpirse antes y durante la administración del tratamiento.

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. Los pacientes de edad avanzada en tratamiento con linezolid pueden presentar un mayor riesgo de experimentar discrasias sanguíneas que los pacientes más jóvenes. 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: presentan anemia, granulocitopenia o trombocitopenia previas; 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; o 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 el catéter se observó una mayor 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 microorganismos Gram-negativos durante el estudio y que fallecieron por infecciones causadas por microorganismo 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. 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, incluyendo 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, 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 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 monoaminoxidasa

Linezolid es un inhibidor reversible y no selectivo de la monoaminoxidasa (MAO); sin embargo, no ejerce ningún efecto antidepresivo a las dosis empleadas para el tratamiento antibacteriano. Apenas se dispone de datos de estudios de interacciones farmacológicas y de seguridad de linezolid en pacientes que reciben linezolid y presentan patologías subyacentes y/o reciben tratamiento concomitante con fármacos

que incrementan este riesgo. Por ello, no se recomienda utilizar linezolid en dichas circunstancias, a menos que sea posible realizar una estrecha observación y monitorización del paciente.

Uso junto con alimentos ricos en tiramina

Se debe advertir a los pacientes que no consuman grandes cantidades de alimentos ricos en tiramina.

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.

Se recomienda que linezolid se administre a pacientes con insuficiencia hepática grave sólo si se considera que el beneficio esperado supera el posible riesgo.

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

Este medicamento contiene 45,67 mg/ml (es decir, 13,702 g/300 ml) de glucosa, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 0,61 mg/ml (es decir, 0,182 g/300 ml) de sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Interacciones

Inhibidores de la monoaminoxidasa

Linezolid es un inhibidor reversible no selectivo de la monoaminoxidasa (MAO). Los datos de los estudios de interacción farmacológica y de seguridad de linezolid administrado a pacientes sometidos a tratamientos concomitantes con riesgo de inhibición de la MAO son muy limitados. Por lo tanto, no se recomienda utilizar linezolid en estas circunstancias, a menos que se realice una estrecha observación y control del paciente.

Interacciones potenciales que producen elevación de la presión sanguínea

Linezolid aumentó el efecto hipertensivo producido por pseudoefedrina e hidrocloreuro de fenilpropanolamina en voluntarios sanos normotensos. La administración simultánea de linezolid con pseudoefedrina o hidrocloreuro de fenilpropanolamina produjo incrementos medios de la tensión 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 mm Hg que produce el placebo. No se han realizado estudios similares en pacientes hipertensos. Se recomienda que si se administra linezolid con fármacos con efectos vasopresores (incluyendo agentes dopaminérgicos), se titulen las dosis de éstos cuidadosamente hasta alcanzar la respuesta deseada.

Interacciones serotoninérgicas potenciales

En voluntarios sanos, se estudió la potencial interacción farmacológica de linezolid con dextrometorfano. Se administraron dos dosis de 20 mg de dextrometorfano con una diferencia de 4 horas, con o sin linezolid. En los sujetos sanos que recibieron linezolid y dextrometorfano no se observaron efectos de síndrome serotoninérgico (confusión, delirio, inquietud, temblor, rubor, diaforesis, hiperpirexia).

Durante la experiencia postcomercialización: se ha notificado el caso de un paciente que experimentaba síntomas similares a los del síndrome serotoninérgico, durante la toma de linezolid y dextrometorfano, que se resolvieron con la interrupción de ambos tratamientos.

Se han comunicado casos de síndrome serotoninérgico durante el uso clínico conjunto de linezolid con agentes serotoninérgicos, incluidos antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs). Por tanto, como la administración concomitante está contraindicada, en Advertencias y precauciones de empleo se describe el manejo de los pacientes para los que el tratamiento con linezolid y agentes serotoninérgicos es absolutamente necesario.

Utilización junto con alimentos ricos en tiramina

No se observó una respuesta presora significativa en los sujetos que recibieron linezolid y menos de 100 mg de tiramina. Esto sugiere que sólo es necesario evitar la ingesta de cantidades excesivas de alimentos o bebidas de alto contenido en tiramina (p.ej. 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 del CYP clínicamente significativas (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4). De forma similar, linezolid no induce las isoenzimas P450 en ratas. Por tanto, no se esperan interacciones farmacológicas inducidas por el CYP450 con linezolid.

Rifampicina

Se ha estudiado el efecto de rifampicina en la farmacocinética de linezolid en dieciséis varones adultos sanos a los que se les administró 600 mg de linezolid dos veces al día durante 2,5 días, con y sin 600 mg de rifampicina una vez al día durante 8 días. Rifampicina disminuyó la C_{max} y el AUC de linezolid una media del 21% [IC 90%, 15, 27] y una media del 32% [IC 90%, 27,37], respectivamente. Se desconoce el mecanismo de esta interacción y su relevancia clínica.

Warfarina

La administración simultánea de warfarina y linezolid (en estado estacionario), produjo una reducción del 10% del INR (International Normalized Ratio) máximo medio y una disminución del 5% del AUC del INR. Los datos procedentes de pacientes que han recibido warfarina y linezolid son insuficientes para evaluar la relevancia clínica, si existe, de estos hallazgos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de linezolid en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Existe un riesgo potencial en humanos.

Linezolid no se debe utilizar durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario. Es decir, solamente si el beneficio potencial supera al posible riesgo.

Los datos de animales sugieren que linezolid y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna por lo que la lactancia debe interrumpirse antes y durante todo el tratamiento.

En estudios con animales, linezolid causó una reducción en la fertilidad. Se desconoce si estos resultados tienen un impacto en la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que pueden presentar mareos o síntomas de alteración visual mientras reciben linezolid, y se les debe aconsejar no conducir ni utilizar maquinaria si ocurre cualquiera de estos síntomas.

Sobredosis

No se conoce un antídoto específico.

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

Se aconseja instaurar medidas de soporte junto con el mantenimiento del filtrado glomerular.

Aproximadamente el 30% de la dosis de linezolid se elimina durante 3 horas de hemodiálisis, pero no se dispone de datos de eliminación de linezolid por diálisis peritoneal o hemoperfusión.

Instrucciones de uso y manipulación

Para un único uso. Comprobar si existen fugas menores apretando firmemente la bolsa. En caso de fugas, no debe utilizarse porque puede haber perdido la esterilidad. La solución se debe inspeccionar visualmente antes de su uso y sólo se deben utilizar las soluciones transparentes y libres de partículas. No utilizar estas bolsas en conexiones seriadas. Desechar toda la solución sobrante. No volver a utilizar bolsas usadas.

Compatibilidades

Linezolid 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.

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, ésta debe lavarse antes y después de la administración de linezolid con una solución compatible.

Se sabe que linezolid 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, es químicamente incompatible con ceftriaxona sódica.

Caducidad

Antes de la apertura: 30 meses.

Después de la dilución, la solución es física y químicamente estable durante 2 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación, conservar la bolsa de polietileno en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.