

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Linezolid Kalceks 2 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 2 mg de linezolid.

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

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada 300 ml contiene aproximadamente 12 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 transparente, entre incolora y ligeramente amarillenta, prácticamente sin partículas visibles, con pH entre 4,4 y 5,2.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Neumonía nosocomial
- Neumonía adquirida en la comunidad

Linezolid está indicado en adultos para el tratamiento de la neumonía nosocomial y neumonía adquirida en la comunidad cuando se tiene la certeza o se sospecha que están causadas por bacterias grampositivas sensibles al linezolid. Para determinar si el linezolid es un tratamiento adecuado deben considerarse los resultados de las pruebas microbiológicas o la información sobre la prevalencia de resistencias a los antibióticos entre las bacterias grampositivas (ver los microorganismos pertinentes en la sección 5.1).

Linezolid no es activo frente a las infecciones causadas por microorganismos patógenos gramnegativos. Debe iniciarse de forma simultánea un tratamiento específico frente a microorganismos gramnegativos si se tiene certeza o se sospecha de una infección por estos microorganismos.

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

Linezolid está indicado en adultos para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos **solo** cuando las pruebas microbiológicas demuestren que la infección está causada por bacterias grampositivas sensibles.

Linezolid no es activo frente a infecciones causadas por microorganismos patógenos gramnegativos. En pacientes con infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos en los que se tenga la certeza o se sospeche de una coinfección por microorganismos gramnegativos, podrá usarse el linezolid si no hay otras opciones de tratamiento alternativas disponibles (ver sección 4.4). En estas circunstancias el tratamiento frente a microorganismos gramnegativos debe iniciarse de forma simultánea.

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.

Se deben tener en consideración las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de los antibióticos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La solución de linezolid para perfusión puede ser utilizada como tratamiento de inicio.

Los pacientes que inicien el tratamiento con la formulación parenteral pueden pasar a cualquiera de las presentaciones orales cuando esté indicado clínicamente. En estos casos no se requiere ningún ajuste de la dosis, ya que la biodisponibilidad oral del linezolid es aproximadamente del 100 %.

Dosificación y duración recomendada del tratamiento en adultos

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

Las siguientes recomendaciones sobre la duración del tratamiento reflejan aquellas ya utilizadas en los ensayos clínicos. Para algunos tipos de infección pueden ser adecuadas pautas de tratamiento 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 la eficacia del linezolid cuando se administra durante periodos mayores de 28 días (ver sección 4.4).

Las infecciones asociadas a bacteriemia concomitante no requieren de ningún aumento de la dosis recomendada ni de la duración del tratamiento.

Las dosis recomendadas para la solución para perfusión son las siguientes:

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

Población pediátrica

No se ha demostrado la seguridad y la eficacia del linezolid en niños y adolescentes (menores de 18 años). Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Personas de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia renal grave (es decir, aclaramiento de creatinina (CL_{CR}) < 30 ml/min)

No es necesario ajustar la dosis. Dado que se desconoce la importancia clínica de una mayor exposición (hasta 10 veces) a los dos metabolitos principales del linezolid en pacientes con insuficiencia renal grave, este medicamento se usará con especial precaución en estos pacientes y únicamente si el beneficio esperado supera al posible riesgo.

Dado que aproximadamente un 30 % de la dosis de linezolid se elimina durante 3 horas de hemodiálisis, linezolid se administrará después de la diálisis en los pacientes que reciban dicho tratamiento. Los metabolitos principales del 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 utilizará con especial precaución en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis y solamente si el beneficio esperado supera al posible riesgo. Hasta la fecha, no hay experiencia en la administración de linezolid a pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) o tratamientos alternativos para la insuficiencia renal (diferentes de la hemodiálisis).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, se dispone de pocos datos clínicos y se recomienda utilizar linezolid en estos pacientes solamente si el beneficio esperado supera el riesgo teórico (ver secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Vía intravenosa.

La dosis recomendada de linezolid debe administrarse por vía intravenosa, dos veces al día.

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Linezolid no debe usarse en los pacientes que estén tomando medicamentos que inhiban las monoaminooxidasas A o B (por ejemplo, la fenelzina, la isocarboxazida, la selegilina, la moclobemida) ni durante las dos semanas siguientes de haber tomado estos medicamentos.

A menos que se disponga de los medios necesarios para realizar una estrecha observación y vigilancia de la tensión arterial, el linezolid no se administrará a pacientes con las siguientes enfermedades o trastornos clínicos subyacentes o que estén en tratamiento simultáneo con los siguientes tipos de 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 (ver sección 4.4), antidepresivos tricíclicos, agonistas del receptor 5-HT₁ de serotonina (triptanos), simpaticomiméticos de acción directa o indirecta (incluidos los broncodilatadores adrenérgicos, pseudoefedrina y fenilpropanolamina), vasopresores (epinefrina, norepinefrina), fármacos dopaminérgicos (dopamina, dobutamina), petidina o buspirona.

Los datos de los estudios en animales sugieren 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 (como anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia) en pacientes tratados con linezolid. En los pacientes que se conoce su desenlace clínico se ha observado que tras interrumpir el tratamiento, los parámetros hematológicos afectados han aumentado hasta alcanzar los niveles anteriores al tratamiento. El riesgo de estos efectos parece asociarse con la duración del tratamiento.

Los pacientes de edad avanzada tratados con linezolid pueden presentar un mayor riesgo de experimentar discrasias sanguíneas que los pacientes más jóvenes.

La trombocitopenia aparece con más frecuencia en pacientes con insuficiencia renal grave, sometidos o no a diálisis, y en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Por lo tanto, se recomienda realizar un estrecho control del hemograma en pacientes que:

- presenten anemia, granulocitopenia o trombocitopenia previas;
- reciban de forma simultánea otros medicamentos que puedan disminuir la concentración de hemoglobina, reducir la cifra de glóbulos sanguíneos o afectar de forma adversa a la cifra de plaquetas o a la funcionalidad plaquetaria;
- presenten insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada o grave;
- reciban más de 10-14 días de tratamiento.

Sólo debe administrarse linezolid a estos pacientes si es posible realizar un estrecho control de la concentración de hemoglobina, de la cifra de glóbulos sanguíneos y de plaquetas.

Si durante el tratamiento con linezolid se produce una mielosupresión importante debe interrumpirse el tratamiento, a menos que se considere absolutamente necesaria la continuación del mismo, en cuyo caso, se llevará a cabo un seguimiento estrecho del hemograma y se implementarán las medidas terapéuticas apropiadas.

Además, se recomienda realizar un hemograma completo semanal, que incluya determinaciones como la concentración de hemoglobina, cifra de plaquetas, leucocitos y fórmula leucocitaria 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 en tratamiento con linezolid durante periodos de tiempo superiores a la duración máxima de tratamiento recomendada de 28 días. Estos pacientes requirieron una transfusión sanguínea con mayor frecuencia. También se han notificado anemias que requirieron transfusión sanguínea durante la comercialización, 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 comercialización. En los casos en los que se conocía el momento del inicio se comprobó que la mayoría de los pacientes habían sido 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 bacteriemias por grampositivos asociadas con catéteres

En un estudio abierto en pacientes gravemente enfermos con bacteriemias por catéteres intravasculares se observó un exceso de mortalidad en aquellos tratados con linezolid frente a los 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 la infección basal por grampositivos. Las tasas de mortalidad fueron similares en los pacientes con infecciones causadas exclusivamente por microorganismos grampositivos (cociente de posibilidades, *odds ratio*, 0,96; IC 95%: 0,58-1,59), pero fue significativamente superior ($p = 0,0162$) en el grupo de tratamiento con linezolid para los pacientes infectados con cualquier otro patógeno o en aquellos sin patógenos en el momento basal (cociente de posibilidades, *odds ratio*, 2,48; IC 95 %: 1,38-4,46). El mayor desequilibrio ocurrió durante el tratamiento y en los 7 días siguientes a la interrupción del fármaco en estudio. En el grupo de linezolid, hubo más pacientes que adquirieron infecciones por patógenos gramnegativos durante el estudio y que fallecieron por infecciones causadas por patógenos gramnegativos y por infecciones polimicrobianas. Por lo tanto, en pacientes con infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos en los que se tenga la certeza o se sospeche de una coinfección por microorganismos gramnegativos, podrá usarse el linezolid si no hay otras opciones de tratamiento alternativas disponibles (ver sección 4.1). En estas circunstancias el tratamiento frente a microorganismos gramnegativos debe iniciarse de forma simultánea.

Diarrea y colitis postantibióticas

Se han notificado casos de diarrea y de colitis postantibióticas, como la colitis pseudomembranosa y la diarrea por *Clostridioides difficile*, entre otras, con casi todos los antibióticos, incluido el linezolid, y con

gravedad que oscila desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. Por tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea grave durante o después del uso del linezolid. Si se sospecha o se confirma una colitis postantibiótica debe interrumpirse el tratamiento con los antibióticos, incluido el linezolid, e instaurarse las medidas terapéuticas oportunas de inmediato. En esta situación están contraindicados los fármacos que inhiben el peristaltismo.

Acidosis láctica

Se ha notificado acidosis láctica con el uso de linezolid. Los pacientes que experimenten signos o síntomas de acidosis metabólica, como náuseas o vómitos recurrentes, dolor abdominal, baja concentración de bicarbonato o hiperventilación, mientras están siendo tratados con linezolid deben recibir atención médica inmediata. Si aparece acidosis láctica se deben valorar los beneficios de seguir el tratamiento con linezolid frente a los posibles riesgos.

Disfunción mitocondrial

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

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos espontáneos de síndrome serotoninérgico, secundarios a la administración concomitante de linezolid y fármacos con acción serotoninérgica, incluidos antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y opioides (ver sección 4.5). Por tanto, está contraindicada la administración concomitante de linezolid y fármacos serotoninérgicos (ver sección 4.3), salvo si esta administración conjunta es indispensable. En estos casos, se debe observar de cerca los signos y síntomas de síndrome serotoninérgico, como disfunción cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia y descoordinación en estos pacientes. Si aparecieran signos o síntomas los médicos deben considerar interrumpir el tratamiento con uno o con los dos fármacos; si se retira el fármaco serotoninérgico, es posible que aparezcan síntomas de abstinencia.

Rabdomiolisis

Se han notificado casos de rabdomiolisis con el uso del linezolid. Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con factores de predisposición para la rabdomiolisis. Si se observan signos de rabdomiolisis debe interrumpirse el tratamiento con el linezolid e iniciar una terapia adecuada.

Hiponatremia y SIADH

En algunos pacientes tratados con linezolid se ha observado hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se recomienda realizar un control periódico de la concentración de sodio en pacientes con riesgo de presentar hiponatremia, como los pacientes de edad avanzada o aquellos en tratamiento con medicamentos que disminuyen la cantidad de sodio (p. ej., diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida).

Neuropatía periférica y óptica

Se han comunicado casos de neuropatía periférica, 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 mayores a la duración máxima recomendada de 28 días.

Se debe advertir a todos los pacientes que comuniquen los síntomas de trastornos visuales, tales como la alteración en la agudeza visual o en la visión de los colores, visión borrosa o defectos en el campo visual. En estos casos se recomienda una evaluación lo antes posible y la derivación al oftalmólogo si fuera necesario. Se debe vigilar de forma regular la función visual en cualquier paciente tratado con linezolid por un período mayor a los 28 días recomendados.

En los pacientes que han sufrido neuropatía periférica o óptica se debe valorar la continuación del uso de linezolid 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 antibióticos para el tratamiento de la tuberculosis.

Convulsiones

Se ha notificado aparición de convulsiones en pacientes tratados con linezolid. En la mayoría de estos casos también se informó de antecedentes de convulsiones o de factores de riesgo para las mismas, por lo que 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, no selectivo de la monoaminooxidasa (IMAO); sin embargo, a las dosis usadas para el tratamiento antibacteriano no ejerce ningún efecto antidepresivo. Se dispone de muy pocos datos de estudios de interacciones farmacológicas y de seguridad del linezolid cuando se administra a pacientes con enfermedades subyacentes y/o que reciben tratamiento concomitante con fármacos que incrementan el riesgo producido la inhibición de la MAO. Por ello, no se recomienda utilizar linezolid en estas circunstancias a menos que sea posible realizar una estrecha observación y un control del paciente receptor del fármaco (ver secciones 4.3 y 4.5).

Uso de alimentos ricos en tiramina

Se debe advertir a los pacientes frente al consumo de 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.

De vez en cuando, el uso de antibióticos puede conducir a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Por ejemplo, aproximadamente el 3 % de los pacientes que recibieron las dosis recomendadas de linezolid durante los ensayos clínicos experimentaron candidiasis postratamiento. Si aparece sobreinfección durante el tratamiento se deben tomar las medidas adecuadas.

Poblaciones especiales

Linezolid se utilizará con especial precaución en pacientes con insuficiencia renal grave y solamente si el beneficio esperado supera al posible riesgo (ver secciones 4.2 y 5.2).

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

Deterioro de la fertilidad

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

Ensayos clínicos

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

Los ensayos clínicos controlados no incluyeron pacientes con lesiones de pie diabético, úlceras por decúbito, lesiones isquémicas, quemaduras graves o gangrena. Por tanto, hay poca experiencia en el uso del linezolid en el tratamiento de estas enfermedades.

Excipientes

Glucosa

Contiene aproximadamente 12 g de glucosa por dosis (300 ml), lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con diabetes mellitus.

Sodio

Este medicamento contiene 114 mg de sodio por dosis (300 ml) equivalente a 5,7 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

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 (IMAO). Se dispone de muy pocos datos de estudios de interacciones farmacológicas y de seguridad del linezolid cuando se administra a pacientes que reciben tratamiento concomitante con fármacos que incrementan el riesgo producido la inhibición de la MAO. Por ello, no se recomienda utilizar linezolid en estas circunstancias a menos que sea posible realizar una estrecha observación y un control del paciente receptor del fármaco (ver secciones 4.3 y 4.4).

Posibles interacciones que producen un aumento de la tensión arterial

Linezolid aumentó el efecto hipertensivo producido por la pseudoefedrina y el hidrocloreto de fenilpropanolamina en voluntarios sanos normotensos. La administración simultánea de linezolid con pseudoefedrina o hidrocloreto de fenilpropanolamina dio lugar a incrementos medios de la tensión arterial sistólica del orden de 30-40 mmHg, comparados con los aumentos de 11-15 mmHg que ocasiona linezolid solo, de 14-18 mmHg causados por la pseudoefedrina o la fenilpropanolamina solas y de 8-11mmHg producidos por el placebo. No se han realizado estudios similares en pacientes hipertensos. Se recomienda que si se administra linezolid conjuntamente con fármacos de acción vasopresora, incluidos los fármacos dopaminérgicos, se realice una titulación cuidadosa de las dosis de éstos hasta alcanzar la respuesta deseada.

Posibles interacciones serotoninérgicas

En voluntarios sanos se estudió el potencial de interacción farmacológica del linezolid con el 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 del síndrome serotoninérgico (confusión, delirio, inquietud, temblor, rubor, diaforesis e hiperpirexia).

Durante la comercialización se ha notificado un caso de un paciente que experimentó efectos similares a los del síndrome serotoninérgico durante la toma de linezolid y dextrometorfano y que se resolvieron con la interrupción de ambos tratamientos.

Se han comunicado casos de síndrome serotoninérgico durante el uso clínico conjunto de linezolid con fármacos serotoninérgicos, incluidos antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) y opioides. Por tanto, como la administración concomitante está contraindicada (ver sección 4.3), en la sección 4.4 se describe el manejo de los pacientes para los que el tratamiento con linezolid y fármacos serotoninérgicos es indispensable.

Uso de alimentos ricos en tiramina

No se observó una respuesta hipertensora importante 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).

Fármacos metabolizados por el 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, 3A4). Asimismo, linezolid no induce las isoenzimas P450 en ratas. Por tanto, no se esperan interacciones farmacológicas inducidas por el CYP450 con el linezolid.

Rifampicina

Se ha estudiado el efecto de rifampicina en la farmacocinética del 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. La rifampicina disminuyó la $C_{\text{máx}}$ y el AUC del linezolid una media del 21 % [90 % IC, 15, 27] y una media del 32 % [90 % IC, 27, 37], respectivamente. Se desconoce el mecanismo de esta interacción y su relevancia clínica.

Warfarina

La adición de warfarina al tratamiento con linezolid en el estado estacionario dio lugar a una disminución del 10 % en el INR máximo medio en la administración conjunta, con una disminución del 5 % del AUC del INR. Los datos de pacientes que recibieron warfarina y linezolid son insuficientes para evaluar la relevancia clínica, si existe, de estos hallazgos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles relativos al uso del linezolid en mujeres embarazadas son escasos. Los estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Existe un posible riesgo para los seres humanos.

El linezolid únicamente se puede utilizar durante el embarazo si está claramente indicado, es decir, sólo si las posibles ventajas superan a los riesgos teóricos.

Lactancia

Los datos de los estudios en animales sugieren 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.

Fertilidad

En los estudios en animales, linezolid causó una reducción de 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) mientras reciben linezolid y se les debe aconsejar no conducir ni utilizar máquinas si aparece cualquiera de estos síntomas.

4.8 Reacciones adversas

En la siguiente tabla se relacionan todas las reacciones adversas con una frecuencia basada en los datos de causalidad de los ensayos clínicos en los que participaron más de 6 000 pacientes adultos que recibieron las dosis recomendadas de linezolid hasta un máximo de 28 días.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron diarrea (8,9 %), náuseas (6,9 %), vómitos (4,3 %) y cefalea (4,2 %).

Las reacciones adversas asociadas al fármaco que se notificaron con más frecuencia y que obligaron a interrumpir el tratamiento fueron cefalea, diarrea, náuseas y vómitos. Cerca del 3 % de los pacientes interrumpieron el tratamiento por presentar una reacción adversa relacionada con el fármaco.

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la comercialización se incluyen en la tabla.

Durante el tratamiento con linezolid se observaron y comunicaron las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	candidiasis, candidiasis oral, candidiasis vaginal, micosis	colitis postantibióticas, incluida la colitis pseudomembranosa*, vaginitis		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	trombocitopenia*, anemia*†	pancitopenia*, leucopenia*, neutropenia, eosinofilia	anemia sideroblástica*	mielosupresión*
Trastornos del sistema inmunológico			anafilaxia	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		hiponatremia	acidosis láctica*	
Trastornos psiquiátricos	insomnio			
Trastornos del sistema nervioso	cefalea, disgeusia (sabor metálico), mareo	convulsiones*, neuropatía periférica*, hipoestesia, parestesia		síndrome serotoninérgico**
Trastornos oculares		neuropatía óptica*, visión borrosa*	alteraciones en el campo visual*	neuritis óptica*, pérdida de visión*, alteración de la agudeza visual*, alteración de la visión cromática*
Trastornos del oído y del laberinto		acúfenos		
Trastornos cardíacos		arritmia (taquicardia)		
Trastornos vasculares	hipertensión	accidente isquémico transitorio, flebitis, tromboflebitis		
Trastornos gastrointestinales	diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal localizado o generalizado, estreñimiento, dispepsia	pancreatitis, gastritis, distensión abdominal, sequedad de boca, glositis, heces sueltas, estomatitis, coloración o trastorno de la lengua	discromía dental superficial	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos hepatobiliares	alteración de los parámetros de la función hepática; aumento de las transaminasas AST, ALT o de la fosfatasa alcalina	aumento de la bilirrubina total		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	picor, erupción en la piel	angioedema, urticaria, dermatitis bullosa, dermatitis, diaforesis	necrólisis tóxica epidérmica#, síndrome de Stevens-Johnson#, hipersensibilidad vasculitis	alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			rabdomiolisis*	
Trastornos renales y urinarios	aumento de nitrógeno ureico en la sangre	fallo renal, aumento de la creatinina, poliuria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		trastorno vulvovaginal		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre, dolor localizado	escalofríos, cansancio, dolor en el punto de inyección, aumento de la sed		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias	<u>Bioquímica</u> Aumento del LDH, creatinaquinasa, lipasa, amilasa o glucemia no basal (no en ayunas). Disminución de las proteínas totales, albúmina, sodio o calcio. Aumento o disminución del potasio o del bicarbonato. <u>Hematología</u> Aumento de la cifra de neutrófilos o eosinófilos. Descenso de la hemoglobina, del hematocrito y de la cifra de hematíes. Aumento o disminución de la cifra de plaquetas y de leucocitos.	<u>Bioquímica</u> Aumento de sodio o calcio. Disminución de la glucemia no basal. Aumento o disminución del cloruro. <u>Hematología</u> Aumento de la cifra de reticulocitos. Disminución de la cifra de neutrófilos.		

* Ver sección 4.4.

** Ver secciones 4.3 y 4.5

Frecuencia de las reacciones adversas estimadas usando «La regla de 3»

† Ver a continuación

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

† En ensayos clínicos controlados en los que se administró el linezolid durante periodos de hasta 28 días, el 2 % de los pacientes notificaron anemia. En un programa de uso compasivo de pacientes con infecciones potencialmente mortales y con enfermedades concomitantes subyacentes, el porcentaje de pacientes que desarrollaron anemia cuando recibieron linezolid $\leq$ 28 días fue del 2,5 % (33/1 326) en comparación con el 12,3 % (53/430) cuando el tratamiento duró $>$ 28 días. La proporción de casos notificados de anemia grave postratamiento que requirieron transfusión sanguínea fue del 9 % (3/33) en pacientes tratados $\leq$ 28 días y del 15 % (8/53) en aquellos tratados $>$ 28 días.

Población pediátrica

Los datos de seguridad de los ensayos clínicos basados en más de 500 pacientes pediátricos (desde el nacimiento hasta los 17 años) no indican que el perfil de seguridad del linezolid para los pacientes pediátricos difiera del de los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 conoce ningún antídoto específico.

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

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

Los signos de toxicidad en ratas tras la administración de 3 000 mg/kg/día de linezolid fueron la 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: Antibacterianos para uso sistémico, otros antibacterianos, código ATC: J01XX08.

Propiedades generales

Linezolid es un antibacteriano sintético que pertenece a una nueva clase de antimicrobianos denominada, oxazolidinonas. *In vitro* presenta actividad frente a bacterias aeróbicas grampositivas y microorganismos anaerobios. Linezolid inhibe selectivamente la síntesis de proteínas de las bacterias mediante un mecanismo de acción propio. Específicamente, se une al ribosoma bacteriano (23S de la subunidad 50S) impidiendo la formación del complejo de iniciación funcional 70S, que es un componente esencial del proceso de traducción.

In vitro, el efecto postantibiótico (EPA) del linezolid para *Staphylococcus aureus* fue aproximadamente de 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 en animales, el parámetro farmacodinámico de eficacia clave fue el tiempo durante el que la concentración plasmática de linezolid excedió la concentración mínima inhibitoria (CMI) del microorganismo.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para el linezolid y se enumeran en el siguiente enlace: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según la zona geográfica y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable consultar la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se traten infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar el asesoramiento de expertos si la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del fármaco en algunos tipos de infecciones, como mínimo, es cuestionable.

Categoría

Microorganismos sensibles

Aerobios grampositivos:

Enterococcus faecalis
*Enterococcus faecium**
*Staphylococcus aureus**
Estafilococos coagulasa negativa
*Streptococcus agalactiae**
*Streptococcus pneumoniae**
*Streptococcus pyogenes**
Estreptococos grupo C
Estreptococos grupo G

Anaerobios grampositivos:

Clostridium perfringens
Peptostreptococcus anaerobius
Peptostreptococcus spp.

Microorganismos resistentes

Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria spp.
Enterobacteriáceas
Pseudomonas spp.

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

Mientras el linezolid muestra alguna actividad *in vitro* contra *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*, se dispone de datos insuficientes para demostrar la eficacia clínica.

ResistenciasResistencias cruzadas

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

La resistencia al linezolid está asociada a mutaciones puntuales en el ARN ribosomal 23S.

Como se ha documentado con otros antibióticos al utilizarse en pacientes con dificultad para tratar infecciones y/o durante períodos de tiempo prolongados, se han observado descensos emergentes en la sensibilidad frente al linezolid. La resistencia al linezolid se ha notificado en enterococos, *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos. Este hecho se ha asociado generalmente a tratamientos prolongados y a la presencia de materiales protésicos o abscesos no drenados. Cuando se lucha contra un microorganismo resistente a antibióticos en el hospital, es importante hacer hincapié en las políticas de control de la infección.

Información de ensayos clínicosEstudios en la población pediátrica

En un estudio abierto se comparó la eficacia del linezolid (10 mg/kg cada 8 horas) con la vancomicina (10-15 mg/kg cada 6-24 horas) en el tratamiento de infecciones causadas presuntamente o con certeza por grampositivos resistentes (incluidas neumonía nosocomial, infecciones complicadas de piel y partes blandas, bacteriemia por catéter, bacteriemia de causa desconocida y otras infecciones), en niños desde el nacimiento hasta los 11 años. Las tasas de curación clínica en la población clínicamente evaluable fueron

del 89,3 % (134/150) y 84,5 % (60/71) para el linezolid y la vancomicina, respectivamente (95 % IC:-4,9, 14,6).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Linezolid contiene principalmente (s)-linezolid, que es biológicamente activo y se metaboliza para formar derivados inactivos.

Absorción

El linezolid se absorbe rápida y ampliamente tras su administración oral. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 2 horas tras la administración. La biodisponibilidad oral absoluta del linezolid (administración oral e intravenosa en un estudio cruzado) es completa (aproximadamente del 100 %). La absorción no se ve afectada de forma significativa por los alimentos y la adsorción a partir de una suspensión oral es similar a la alcanzada con los comprimidos recubiertos con película.

Las $C_{\text{máx}}$ y $C_{\text{mín}}$ en plasma del linezolid (media y [DE]) determinadas en el estado estacionario tras la administración intravenosa de 600 mg, 2 veces al día, fueron de 15,1 [2,5] mg/l y 3,68 [2,68] mg/l, respectivamente.

En otro estudio, tras la administración oral de 600 mg, dos veces al día, en el estado estacionario, las $C_{\text{máx}}$ y $C_{\text{mín}}$ fueron 21,2 [5.8] mg/l y 6,15 [2.94] mg/l, respectivamente. Las condiciones del estado estacionario se alcanzan al segundo día de la administración.

Distribución

El volumen de distribución medio en el estado estacionario en adultos sanos es de 40-50 litros y se aproxima al agua corporal total. La unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 31 % y no depende de la concentración.

En estudios con voluntarios, las concentraciones de linezolid tras múltiples dosis se determinaron en varios líquidos corporales de algunos sujetos. El cociente de linezolid en saliva y sudor en comparación con el plasma fueron de 1,2:1,0 y 0,55:1,0, respectivamente. El cociente del líquido de revestimiento epitelial y las células alveolares del pulmón fueron respectivamente de 4,5:1,0 y 0,15:1,0, determinadas con $C_{\text{máx}}$ en el estado estacionario. En un pequeño estudio en sujetos con derivaciones ventrículo-peritoneales sin inflamación meníngea significativa, el cociente de linezolid en el líquido cefalorraquídeo y en el plasma a la $C_{\text{máx}}$ fue 0,7:1,0 después de la administración de dosis múltiples de linezolid.

Biotransformación

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

Eliminación

En pacientes con la función renal normal o con insuficiencia renal leve o moderada, el linezolid, se excreta principalmente en orina como PNU-142586 (40 %), fármaco inalterado (30 %) y PNU-142300 (10 %) en condiciones del estado estacionario. En la práctica, no se encuentra linezolid inalterado en heces, mientras que, aproximadamente, un 6 % y 3 % de cada dosis aparece como PNU-142586 y PNU-142300, respectivamente. La semivida de eliminación del linezolid promedia de 5-7 horas.

El aclaramiento extrarrenal representa aproximadamente el 65 % de la eliminación total del linezolid. Al aumentar la dosis de linezolid se observa un pequeño grado de ausencia de linealidad en el aclaramiento que parece ser debido a que su aclaramiento renal y extrarrenal disminuyen al aumentar la concentración de

linezolid. Sin embargo, la diferencia en el aclaramiento es pequeña y no se refleja en la semivida de eliminación aparente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Tras la administración de dosis únicas de 600 mg se observó un aumento de 7-8 veces en la exposición a los dos metabolitos principales del linezolid en el plasma de pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). No obstante, no se incrementó el AUC del fármaco inalterado. Aunque la hemodiálisis elimina en cierto grado los metabolitos principales del linezolid, la concentración plasmática de los metabolitos tras dosis únicas de 600 mg fueron aun considerablemente mayores después de la diálisis que los observados 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 a hemodiálisis regularmente, las concentraciones plasmáticas máximas de los dos metabolitos principales después de varios días de administración fueron 10 veces superiores a las de los pacientes con función renal normal. La concentración plasmática máxima del linezolid no se modificó.

No se ha establecido la importancia clínica de estas observaciones ya que actualmente se dispone de pocos datos de seguridad (ver secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática

Los pocos datos existentes indican que los metabolitos del linezolid, PNU-142300 y PNU-142586 no se alteran en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (es decir, clases Child-Pugh A o B). La farmacocinética del linezolid no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave (es decir, clase Child-Pugh C). Sin embargo, como el linezolid es metabolizado por un proceso no enzimático, no se espera que la insuficiencia hepática altere significativamente su metabolismo (ver secciones 4.2 y 4.4).

Población pediátrica (< 18 años)

Dado que los datos de seguridad y eficacia del linezolid en niños y adolescentes (< 18 años de edad) son insuficientes, no se recomienda el uso del linezolid en este grupo de edad (ver sección 4.2). Para establecer recomendaciones de dosificación seguras y eficaces se necesitan estudios adicionales. Los estudios de farmacocinética indican que tras dosis únicas y múltiples en niños (de 1 semana a 12 años) el aclaramiento de linezolid (sobre la base de kilogramos de peso corporal) fue mayor en pacientes pediátricos que en adultos aunque disminuyó al aumentar la edad.

En niños de 1 semana a 12 años de edad, la administración 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 del linezolid (sobre la base de kilos de peso corporal) aumenta rápidamente en la primera semana de vida. Por tanto, los neonatos que reciben 10 mg/kg cada 8 horas tendrían la mayor exposición sistémica en el primer día tras el 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.

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

En pacientes pediátricos con derivación ventriculoperitoneal a los que se administraron 10 mg/kg de linezolid, cada 12 horas o cada 8 horas, se observaron concentraciones variables de linezolid en el líquido cefalorraquídeo (LCR) después de la administración de dosis únicas o dosis múltiples de linezolid. Las concentraciones terapéuticas en el LCR no siempre se alcanzaron o se mantuvieron. Por tanto, no se recomienda el uso del linezolid en el tratamiento empírico de pacientes pediátricos con infecciones del sistema nervioso central.

Personas de edad avanzada

La farmacocinética del linezolid no se altera significativamente en pacientes de 65 años o mayores.

Mujeres

Las mujeres presentan un volumen de distribución ligeramente inferior al de los hombres y el aclaramiento medio se reduce aproximadamente en un 20 % cuando se corrige por peso corporal. Las concentraciones plasmáticas en mujeres son mayores, 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 las concentraciones plasmáticas en mujeres sean sustancialmente superiores a las que se sabe que son bien tolerada y, por tanto, no se requiere ajuste de dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Linezolid disminuyó la fertilidad y la funcionalidad reproductora de ratas macho a niveles de exposición aproximadamente iguales a los de humanos. Estos efectos fueron reversibles en animales sexualmente maduros, pero no revirtieron en los animales jóvenes tratados con linezolid durante casi todo el periodo de maduración sexual. Se observó una morfología anómala de los espermatozoides en los testículos de ratas macho adultas, así como hipertrofia e hiperplasia de las células epiteliales en el epidídimo. Linezolid parece afectar la maduración de espermatozoides de rata. Los suplementos de testosterona no produjeron ningún efecto en las alteraciones de la fertilidad mediadas por el linezolid. En perros tratados durante un mes no se observó hipertrofia epididimaria, aunque se observaron cambios en el peso de la próstata, testículos y epidídimo.

Los estudios de toxicidad para la reproducción en ratones y ratas no mostraron indicios de efectos teratogénos a exposiciones equivalentes o 4 veces superiores a aquellas esperadas en humanos.

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 especie de ratones.

En ratas se observó una leve toxicidad materna a exposiciones inferiores a las clínicas. Se observó una leve toxicidad fetal, manifestada por una disminución del peso corporal fetal, una reducción en la osificación de la esternbra, una menor supervivencia de las crías y leves retrasos de la maduración. Cuando se aparearon, estas mismas crías mostraron indicios de un aumento reversible dependiente de la dosis de las pérdidas previas a la implantación, con la correspondiente disminución de la fertilidad.

En conejos, la reducción del peso corporal fetal se produjo solo en presencia de toxicidad materna (signos clínicos, reducción de la ganancia de peso corporal y del consumo de alimentos) a niveles de exposición bajos 0,06 veces en comparación con la exposición humana esperada, basada en 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 observaron concentraciones superiores a las del plasma materno.

En ratas a las que se administraron dosis de 80 mg/kg/día de linezolid oral durante 6 meses, se observó una degeneración axonal mínima o leve, irreversible en el nervio ciático; también se observó una degeneración mínima del nervio ciático en un macho a este nivel de dosis en una necropsia realizada en el tercer mes del tratamiento. Se realizó una evaluación morfológica de sensibilidad en tejidos sometidos a técnicas de fijación por perfusión para investigar la evidencia de degeneración del nervio óptico. En 2 de 3 ratas macho se observó una degeneración de mínima a moderada del nervio óptico, tras 6 meses de administración, pero la relación directa con el fármaco no fue clara por la naturaleza aguda y la distribución asimétrica del hallazgo. La degeneración del nervio óptico observada era microscópicamente comparable a la

degeneración unilateral espontánea del nervio óptico observada en ratas de edad avanzada y puede ser una agudización de una alteración común subyacente.

Linezolid produjo mielosupresión reversible en ratas y perros.

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad y de genotoxicidad con dosis repetidas no revelaron riesgo especial para humanos más allá de los explicados en otras secciones de esta Ficha Técnica. No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis ni oncogénesis debido a la corta duración de la administración y a la ausencia de genotoxicidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glucosa monohidrato

Citrato de sodio

Ácido cítrico

Ácido clorhídrico concentrado (para ajuste del pH)

Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No deben introducirse aditivos en esta solución. Si linezolid se administra de forma concomitante con otros fármacos, cada uno debe administrarse por separado conforme a 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 el linezolid es incompatible físicamente con los siguientes compuestos: anfotericina B, hidrocloreuro de clorpromacina, diazepam, isetionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica y sulfametoxazol / trimetoprima. Además, químicamente es incompatible con la ceftriaxona sódica.

6.3 Periodo de validez

Antes de la apertura: 2 años.

Después de la apertura:

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 24 horas a 25 °C y de 2 a 8 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura impida el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento debe utilizarse de forma inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a la utilización son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Conservar en el embalaje original (envoltura exterior y caja) hasta que esté preparado para su uso para protegerlo de la luz.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bolsa de perfusión con 300 ml de solución para uso único, lista para usar, sin PVC, película de poliolefina multicapa con un tubo con puerto de plástico de polisopreno y un conector desenroscable de policarbonato. Las bolsas están selladas dentro de un envoltorio de aluminio laminado (película de aluminio de poliéster/polipropileno). Las bolsas están envasadas en una caja de cartón.

Tamaño de los envases: 1 o 10 bolsas de perfusión

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso.

Retirar la envoltura exterior únicamente en el momento de su uso, comprobando si existen fugas menores apretando firmemente la bolsa. Si hay fugas en la bolsa, no debe utilizarse ya que puede haber perdido la esterilidad.

El medicamento debe ser inspeccionado visualmente antes de su uso. Sólo debe utilizarse si la solución es transparente y sin partículas.

No usar estas bolsas en conexiones seriadas. Toda solución no usada se debe desechar. No volver a conectar las bolsas usadas parcialmente.

Linezolid Kalceks solución para perfusión es compatible con las siguientes soluciones:

- solución para perfusión de glucosa 50 mg/ml (5 %)
- solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %)
- solución de Ringer lactato (solución de Hartmann).

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E,
Rīga, LV-1057,
Letonia
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.588

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

Septiembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2025

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/>)