

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Linezolida Altan 2 mg/ml solução para perfusão Linezolida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Linezolida Altan e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Linezolida Altan
3. Como utilizar Linezolida Altan
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Linezolida Altan
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Linezolida Altan e para que é utilizado

Linezolida Altan é um antibiótico do grupo das oxazolidinonas, que funciona impedindo o crescimento de certos tipos de bactérias (germes) que causam infeções. É utilizado no tratamento da pneumonia e algumas infeções na pele ou tecidos moles.

O seu médico irá decidir se Linezolida Altan é adequado para tratar a sua infeção.

#### 2. O que precisa de saber antes de tomar Linezolida Altan

Não tome Linezolida Altan:

- Se tem alergia à linezolida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se estiver a tomar ou tiver tomado nas últimas 2 semanas algum medicamento inibidor da monoaminoxidase (IMAO) por exemplo, fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida). Estes medicamentos podem ser utilizados no tratamento da depressão ou da doença de Parkinson.
- Se estiver a amamentar. Isto porque linezolida passa para o leite materno e pode afetar o bebé.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Linezolida Altan.

Linezolida Altan pode não ser adequado para si, se responder afirmativamente a qualquer uma das seguintes perguntas.

Neste caso, informe o seu médico, uma vez que necessitará de monitorizar o seu estado clínico e a sua pressão arterial antes e durante o seu tratamento, ou poderá decidir que outro tratamento é melhor para si.

Pergunte ao seu médico se tiver dúvidas se estas categorias se aplicam a si.

- Tem pressão arterial elevada quer esteja ou não esteja a tomar medicação para estes casos?
- Foi-lhe diagnosticada hiperatividade da tiroide?

- Tem um tumor das glândulas adrenais (feocromocitoma) ou síndrome carcinoide (causado por tumores do sistema endócrino com sintomas de diarreia, rubor da pele, respiração ruidosa)?
- Sofre de depressão maníaca, transtorno esquizoafetivo, confusão mental ou outros problemas mentais?
- Tem antecedentes de hiponatremia (níveis de sódio no sangue baixos) ou toma medicamentos que baixam os níveis de sódio no sangue, por exemplo, certos diuréticos (também chamados "comprimidos que promovem a eliminação de água"), tais como a hidroclorotiazida?
- Está a tomar algum medicamento opioide?

A toma de alguns medicamentos, incluindo antidepressivos e opioides, juntamente com Linezolida Altan, pode conduzir a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal (ver secção 2 "Outros medicamentos e Linezolida Altan" e secção 4).

Tome especial cuidado com Linezolida Altan

Informe o seu médico antes de tomar este medicamento se:

- é idoso
- faz nódoas negras ou sangra facilmente
- tem anemia (tem um número de glóbulos vermelhos no sangue baixo)
- tem propensão para infeções
- tem história de crises epiléticas
- tem problemas renais ou hepáticos, especialmente se fizer diálise
- tem diarreia

Informe imediatamente o seu médico se durante o tratamento sofrer de:

- problemas com a sua visão, como visão turva, alterações na coloração da visão, dificuldade em ver detalhes ou se o seu campo de visão se tornar restrito.
- perda de sensibilidade nos braços ou pernas ou sensação de formigueiro ou picada nos braços ou pernas.
- pode desenvolver diarreia enquanto toma ou depois de tomar antibióticos, incluindo Linezolida Altan. Se a diarreia se tornar grave ou persistente ou se perceber que as suas fezes contêm sangue ou muco, deve parar imediatamente de tomar Linezolida Altan e consultar o seu médico. Nesta situação não deve tomar medicamentos que parem ou abrandem o movimento intestinal.
- náuseas ou vômitos recorrentes, dor abdominal ou respiração rápida.
- dor muscular inexplicável, sensibilidade ou fraqueza e/ou urina escura. Estes podem ser sinais de uma condição grave chamada rabdomiólise (ruptura do tecido muscular), que pode causar danos renais.
- sensação de estar doente e mal-estar acompanhado de fraqueza muscular, dor de cabeça, confusão, e perturbações de memória que podem indicar hiponatremia (níveis de sódio no sangue baixos).

Outros medicamentos e Linezolida Altan

Existe o risco de Linezolida Altan interagir por vezes com determinados medicamentos e causar efeitos indesejáveis, tais como alterações na pressão arterial, temperatura ou frequência cardíaca.

Informe o seu médico ou farmacêutico se está a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado nas últimas 2 semanas, os seguintes medicamentos, pois Linezolida Altan não pode ser tomado se já estiver a tomar estes medicamentos ou os tiver tomado recentemente (ver secção 2 "Não tome Linezolida Altan").

- Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs, por exemplo fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida). Estes medicamentos podem ser utilizados no tratamento da depressão ou da doença de Parkinson.

Informe também o seu médico se está a tomar os seguintes medicamentos. O seu médico pode ainda decidir a dar-lhe Linezolida Altan, mas terá de monitorizar o seu estado clínico e a sua pressão arterial, antes e durante o seu tratamento. Noutros casos, pode decidir que outro tratamento é melhor para si.

- Medicamentos descongestionantes ou antigripais contendo pseudoefedrina ou fenilpropanolamina.
- Alguns medicamentos usados no tratamento da asma, como salbutamol, terbutalina, fenoterol.
- Determinados medicamentos antidepressivos conhecidos como tricíclicos ou ISRS (inibidores seletivos da recaptação de serotonina), por exemplo amitriptilina, citalopram, clomipramina, dosulepina, doxepina, fluoxetina, fluvoxamina, imipramina, lofepramina, paroxetina, sertralina.
- Medicamentos usados no tratamento da enxaqueca, tais como sumatriptano e zolmitriptano.
- Medicamentos usados no tratamento de reações alérgicas graves e repentinas, como adrenalina (epinefrina).
- Medicamentos que aumentam a sua pressão arterial, tais como noradrenalina (norepinefrina), dopamina e dobutamina.
- Medicamentos opioides, como por exemplo, a petidina - usada no tratamento da dor moderada a grave.
- Medicamentos usados no tratamento da ansiedade, como buspirona.
- Medicamentos que impeçam a coagulação do sangue, como a varfarina.
- Um antibiótico chamado rifampicina.

Linezolida Altan com alimentos, bebidas e álcool

- Linezolida Altan pode ser utilizado antes, durante ou após uma refeição.
- Deve evitar comer em excesso queijo curado, extratos de leveduras, rebentos de soja (por exemplo, molho de soja) e bebidas alcoólicas, especialmente cerveja e vinho. Isto porque Linezolida Altan pode reagir com uma substância chamada tiramina que está presente naturalmente em certos alimentos, provocando um aumento da pressão arterial.
- Se sentir a cabeça a doer e a latejar após comer ou beber, fale imediatamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Gravidez, amamentação e fertilidade

O efeito de Linezolida Altan em mulheres grávidas não é conhecido. Por isso, não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que aconselhado pelo seu médico.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Não deve amamentar enquanto estiver a utilizar Linezolida Altan porque passa para o leite materno e pode afetar o bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Linezolida Altan pode provocar-lhe tonturas ou ter problemas de visão. Caso isto aconteça, não conduza nem utilize máquinas. Lembre-se de que se não se sentir bem, a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas pode estar afetada.

Linezolida Altan contém

Glucose

Cada 1 ml de Linezolida Altan contém 45,7 mg de glucose (13,7 g de glucose em 1 saco). Por favor, informe o seu médico ou enfermeiro se for diabético.

#### Sódio

Cada 1 ml de solução de Linezolida Altan contém 0,38 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha/mesa) (114 mg de sódio em 1 saco de 300 ml). A quantidade de sódio presente num saco é equivalente a 5,7% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Por favor, informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a fazer uma dieta com restrição de sódio.

### 3. Como utilizar Linezolida Altan

#### Adultos

Tome sempre este medicamento exatamente como descrito neste folheto ou como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Este medicamento ser-lhe-á administrado gota a gota (por perfusão na veia) por um médico ou outro profissional de saúde. A dose habitual para adultos (mais de 18 anos) é 300 ml (600 mg de linezolida) duas vezes por dia, administrada diretamente na circulação sanguínea (por via intravenosa), gota a gota, durante um período de 30 a 120 minutos.

Caso faça diálise, deve ser-lhe administrado Linezolida Altan após o seu tratamento de diálise.

A duração do tratamento é normalmente de 10 a 14 dias, mas pode durar até 28 dias. A segurança e eficácia de linezolida não foram estabelecidas para períodos de tratamento superiores a 28 dias. O seu médico irá decidir qual a duração do seu tratamento.

Enquanto estiver a utilizar Linezolida Altan, o seu médico deverá efetuar-lhe regularmente análises ao sangue para o monitorizar.

O seu médico deverá monitorizar-lhe a visão se utilizar Linezolida Altan durante mais de 28 dias.

#### Utilização em crianças e adolescentes

Linezolida Altan não é habitualmente recomendado para o tratamento de crianças e adolescentes (menores que 18 anos).

Se utilizar mais Linezolida Altan do que deveria

Se está preocupado que lhe tenha sido administrado mais Linezolida Altan do que deveria, informe o seu médico ou enfermeiro o mais depressa possível.

Caso se tenha esquecido de utilizar Linezolida Altan

Uma vez que Linezolida Altan só pode ser administrado por um médico ou enfermeiro, é muito improvável que falhe uma dose. Caso pense que isso tenha acontecido, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro.

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se detetar algum destes efeitos indesejáveis durante o tratamento com Linezolida Altan:

Os efeitos indesejáveis graves de Linezolida Altan são (frequência descrita entre parênteses):

- Afeção grave da pele (pouco frequente), inchaço sobretudo à volta da cara e pescoço (pouco frequente), respiração ofegante e/ou dificuldade em respirar (raro). Isto pode ser um sinal de uma reação alérgica e pode ser necessário parar o tratamento com Linezolida Altan. Reações na pele tais como uma erupção púrpura na pele devido à inflamação dos vasos sanguíneos (raro), pele vermelha inflamada e descamação (dermatite) (pouco frequente), erupção na pele (frequente), comichão (frequente).
- Problemas com a sua visão (pouco frequente), como visão turva (pouco frequente), alterações na visão das cores (frequência desconhecida), dificuldade em ver detalhes (frequência desconhecida) ou se o seu campo de visão se tornar restrito (raro).
- Diarreia grave contendo sangue e/ou muco (colite associada a antibiótico incluindo colite pseudomembranosa), que em situações raras pode originar complicações que colocam a vida em risco (pouco frequente).
- Náuseas ou vômitos recorrentes, dor abdominal ou respiração rápida (raro).
- Foram comunicados ataques ou crises convulsivas (pouco frequente) com Linezolida Altan.
- Síndrome serotoninérgica (frequência desconhecida): Deve informar o seu médico se sentir agitação, confusão, delírio, rigidez, tremor, descoordenação, convulsões, batimento cardíaco aumentado, dificuldades respiratórias graves e diarreia (sugestivo de síndrome serotoninérgica) enquanto também toma antidepressivos conhecidos como ISRS ou opioides (ver secção 2).
- Nódos negros ou hemorragia não explicada, que se pode dever a alterações no número de certas células do sangue, podendo afetar a coagulação do sangue ou provocar anemia (frequente).
- Alteração no número de certas células do sangue que pode afetar a sua capacidade de combater a infeção (pouco frequente). Alguns sinais de infeção incluem: febre (frequente), garganta inflamada (pouco frequente), úlceras na boca (pouco frequente) e cansaço (pouco frequente).
- Rabdomiólise (raro): sinais e sintomas que incluem dor muscular inexplicável, sensibilidade ou fraqueza e/ou urina escura. Estes podem ser sinais de uma condição grave chamada rabdomiólise (ruptura do tecido muscular), que pode causar danos renais.
- Inflamação do pâncreas (pouco frequente).
- Convulsões (pouco frequente).
- Acidentes isquémicos transitórios (perturbações temporárias do fluxo de sangue ao cérebro, provocando durante um curto período de tempo sintomas como perda de visão, fraqueza das pernas e braços, "fala arrastada" e perda de consciência) (pouco frequente).
- Zumbido nos ouvidos (acúfenos) (pouco frequente).

Dormência, formigueiro ou visão turva foram notificados por doentes que tomaram Linezolida Altan durante mais de 28 dias. Se tiver dificuldades com a sua visão deve contactar o seu médico o mais rapidamente possível.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Infeções por fungos, sobretudo vaginais e orais ("sapinhos")
- Dor de cabeça
- Sabor metálico na boca
- Diarreia, náuseas ou vômitos
- Alterações nos valores de algumas análises ao sangue, incluindo proteínas, sais ou enzimas que avaliam o funcionamento do rim e fígado ou os níveis de açúcar no sangue;
- Dificuldade em adormecer
- Aumento da pressão arterial

- Anemia (baixo número de glóbulos vermelhos no sangue)
- Tonturas
- Dor abdominal localizada ou generalizada
- Prisão de ventre
- Indigestão
- Dor localizada
- Redução do número de plaquetas

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Inflamação da vagina ou da zona genital nas mulheres
- Sensação de formigueiro ou dormência
- Língua inchada, inflamada ou alteração da coloração da língua
- Boca seca
- Dor à volta e no local onde foi administrado a perfusão (gota a gota)
- Inflamação das veias [incluindo onde foi administrada a perfusão (gota a gota)]
- Necessidade de urinar mais frequentemente
- Arrepios
- Sensação de sede
- Aumento da sudorese
- Hiponatremia (baixo nível de sódio no sangue)
- Insuficiência renal
- Inchaço abdominal
- Dor no local da injeção
- Aumento da creatinina
- Dor de estômago
- Alteração no ritmo cardíaco (por exemplo, aumento do ritmo)
- Diminuição do número de células do sangue
- Fraqueza e/ou alterações sensoriais

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas):

- Alteração da coloração superficial do dente, removível com limpeza dentária profissional (desincrustação manual)

Os seguintes efeitos indesejáveis foram também notificados (frequência desconhecida: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Alopecia (perda de cabelo);

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53  
1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

Os profissionais hospitalares vão assegurar que Linezolida Altan solução para perfusão não seja utilizado após o prazo de validade impresso na embalagem e que a solução para perfusão lhe é administrada logo após a quebra do selo. Também irão inspecionar visualmente a solução antes de ser administrada e apenas solução límpida e sem partículas será utilizada. Os profissionais hospitalares também vão assegurar que a solução para perfusão é mantida corretamente dentro da embalagem e do invólucro protetor para proteger da luz e fora da vista e do alcance das crianças, até ser utilizada.

Após abertura:

Do ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de abertura previna o risco de contaminação microbiológica, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o período e condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Linezolida Altan

- A substância ativa é linezolida. Cada 1 ml de solução contém 2 mg de linezolida.
- Os outros componentes são glucose mono-hidratada (um tipo de açúcar), citrato de sódio, ácido cítrico anidro, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Linezolida Altan e conteúdo da embalagem

Linezolida Altan é apresentado como uma solução límpida em sacos de perfusão única contendo 300 ml de solução (600 mg de linezolida).

Os sacos são fornecidos em caixas de 10 sacos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Altan Pharmaceuticals, S.A.

C/ Cólquide 6. Portal 2, 1ª planta. Oficina F, Edifício Prisma, Las Rozas

28230 Madrid

Espanha

Fabricante

Infomed Fluids S.R.L

50 Theodor Pallady blvd, District 3,

032266 Bucharest

Roménia

Este folheto foi revisto pela última vez em

---

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Linezolida Altan 2 mg/ml solução para perfusão

Linezolida

IMPORTANTE: Consultar o Resumo das Características do Medicamento antes de prescrever.

A linezolida não é ativa contra infeções causadas por agentes patogénicos Gram-negativo. Deve ser iniciada terapêutica concomitante específica para microrganismos Gram-negativo, se for documentada ou se existir suspeita de coinfeção por agente patogénico Gram-negativo.

#### Descrição

Saco para perfusão, de utilização única, pronto a usar, sem látex, em película com múltiplas camadas de poliolefino, selado num invólucro protetor de alumínio laminado. O saco tem capacidade para 300 ml de solução e está acondicionado numa caixa. Cada caixa contém 10 sacos para perfusão.

Nota: Atualmente apenas são comercializadas as embalagens de 10 sacos.

Linezolida Altan 2 mg/ml solução para perfusão contém 2 mg/ml de linezolida numa solução isotónica, límpida, incolor a amarelada. Os outros excipientes são: glucose mono-hidratada, citrato de sódio, ácido cítrico anidro, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio, água para injetáveis.

#### Posologia e modo de administração

A terapêutica com linezolida deve ser iniciada apenas em ambiente hospitalar e só após consulta de um especialista, tal como um microbiologista ou um infeciologista.

Os doentes que iniciem o tratamento com a formulação parentérica podem mudar para qualquer uma das apresentações orais, quando clinicamente indicado. Neste caso não são necessários ajustes posológicos, uma vez que linezolida tem uma biodisponibilidade oral de aproximadamente 100%.

A solução para perfusão deve ser administrada durante um período de 30 a 120 minutos.

A dose recomendada de linezolida deve ser administrada por via intravenosa (IV) duas vezes ao dia.

#### Posologia recomendada e duração do tratamento nos adultos:

A duração do tratamento está dependente do agente patogénico, do local e gravidade da infeção e da resposta clínica do doente.

As recomendações sobre a duração do tratamento que se seguem refletem as que foram utilizadas nos ensaios clínicos. Tratamentos mais curtos podem ser adequados para alguns tipos de infeção, mas não foram avaliados nos ensaios clínicos.

A duração máxima do tratamento é de 28 dias. Ainda não foram estabelecidas a segurança e eficácia de linezolida para períodos de tratamento maiores que 28 dias.

Não é necessário aumento da dose recomendada ou da duração do tratamento, no caso de infeções associadas a bacteriemia concomitante.

A posologia recomendada para Linezolida 2 mg/ml Solução para perfusão é a seguinte:

Infeções	Posologia	Duração do tratamento
Pneumonia nosocomial	600 mg duas vezes ao dia	10-14 dias consecutivos
Pneumonia adquirida na comunidade		



Infeções graves da pele e tecidos moles	600 mg duas vezes ao dia	
---	--------------------------	--

**População pediátrica:**

A segurança e eficácia da linezolida em crianças com idade < 18 anos não foram estabelecidas. A informação atualmente disponível está descrita nas secções 4.8, 5.1 e 5.2, mas não se pode recomendar uma posologia.

**Idosos:**

Não é necessário ajuste posológico.

**Compromisso renal:**

Não é necessário ajuste posológico.

**Compromisso renal grave (i.e. CLCR < 30 ml/min):**

Não é necessário ajuste posológico. Uma vez que se desconhece o significado clínico da exposição elevada (até 10 vezes) aos dois metabolitos primários de linezolida, em doentes com insuficiência renal grave, a linezolida deve ser utilizada com especial precaução nestes doentes e apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico.

Uma vez que cerca de 30% de uma dose de linezolida é removida durante 3 horas de hemodiálise, Linezolida Altan deve ser administrado após diálise, em doentes que recebem este tratamento. Os metabolitos primários de linezolida são removidos em parte por hemodiálise, mas as concentrações destes metabolitos após diálise, ainda são consideravelmente superiores às concentrações observadas em doentes com função renal normal, ou com insuficiência renal ligeira a moderada. Assim, a linezolida deve ser utilizada com especial precaução em doentes com insuficiência renal grave sujeitos a diálise, e apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico. ução em doentes com insuficiência renal grave sujeitos a diálise, e apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico.

Atualmente não há experiência na administração de linezolida a doentes sujeitos a diálise peritoneal ambulatoria contínua (DPAC) ou tratamentos alternativos para falência renal (para além da hemodiálise).

**Compromisso hepático:** Não é necessário ajuste posológico em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada (classe Child-Pugh A ou B).

**Compromisso hepático grave (classe child-Pugh C):**

Como a linezolida é metabolizada por um processo não enzimático, não se espera que a deterioração da função hepática altere significativamente o seu metabolismo e, assim, não é recomendado ajuste posológico. No entanto, os dados clínicos são limitados e recomenda-se que linezolida seja utilizada com especial precaução nestes doentes apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico (ver secções 4.4 e 5.2 do RCM).

o teórico (ver secções 4.4 e 5.2 do RCM).  
2 do RCM).

**Contraindicações**

Doentes com hipersensibilidade a linezolida ou a qualquer um dos excipientes.

A linezolida não deve ser administrada a doentes a tomar outros medicamentos que inibam as monoaminoxidases A ou B (por ex., fenelzina, isocarboxazida, selegilina, moclobemida) ou nas duas semanas após a administração deste tipo de medicamentos.

A não ser que existam condições para a observação regular e monitorização da tensão arterial, não se deve administrar linezolida a doentes com estado clínico ou com a medicação concomitante seguidamente mencionados:

- Doentes com hipertensão não controlada, feocromocitoma, síndrome carcinóide, tireotoxicose, depressão bipolar, distúrbio esquizoafetivo, estados confusionais agudos.
- Doentes sujeitos à seguinte medicação: inibidores da recaptção da serotonina (ver secção 4.4), antidepressivos tricíclicos, agonistas do recetor da serotonina 5-HT<sub>1</sub> (triptanos), agentes simpaticomiméticos de ação direta e indireta (incluindo broncodilatadores adrenérgicos, pseudoefedrina e fenilpropanolamina), agentes vasopressores (p. ex., adrenalina/epinefrina, noradrenalina/norepinefrina), agentes dopaminérgicos (p. ex., dopamina, dobutamina), petidina ou bupiriona.

Deve suspender-se a amamentação antes da administração e durante o tratamento (ver secção 4.6 do RCM).

#### Advertências e precauções especiais de utilização

##### Mielossupressão

Foram notificados casos de mielossupressão (incluindo anemia, leucopenia, pancitopenia e trombocitopenia) em doentes a quem foi administrada linezolida. Nos casos em que se conhece o resultado final, quando a terapêutica com linezolida foi suspensa, os parâmetros hematológicos afetados elevaram-se até aos níveis apresentados antes do tratamento. O risco de aparecimento destes efeitos parece estar relacionado com a duração do tratamento. Os doentes idosos tratados com linezolida podem estar em maior risco de sofrer discrasias sanguíneas do que os doentes mais jovens.

maior risco de sofrer discrasias sanguíneas do que os doentes mais jovens.

sofrer discrasias sanguíneas do que os doentes mais jovens.

A trombocitopenia pode ocorrer mais frequentemente em doentes com insuficiência renal grave, quer estejam ou não a fazer diálise, e em doentes com compromisso hepático moderado a grave. Assim, devem monitorizar-se regularmente os parâmetros hematológicos em doentes: que tenham anemia, granulocitopenia ou trombocitopenia pré-existent; que estejam a receber medicação concomitante que possa diminuir os níveis de hemoglobina, diminuir os parâmetros hematológicos ou afetar a contagem ou a função das plaquetas; que tenham insuficiência renal grave ou compromisso hepático moderado a grave; que estejam em tratamento por mais de 10-14 dias. A linezolida só deve ser administrada a estes doentes quando for possível a monitorização regular dos níveis de hemoglobina, parâmetros hematológicos, e contagem de plaquetas.

atamento por mais de 10-14 dias. A linezolida só deve ser administrada a estes doentes quando for possível a monitorização regular dos níveis de hemoglobina, parâmetros hematológicos, e contagem de plaquetas.

Caso ocorra mielossupressão significativa durante a terapêutica com linezolida, deve-se suspender o tratamento, a não ser que se considere absolutamente necessário a sua continuação. Neste caso deve-se implementar a monitorização intensiva dos parâmetros hematológicos e estratégias de cuidados apropriados.

os.

Além disso, recomenda-se a monitorização semanal dos parâmetros hematológicos completos (incluindo níveis de hemoglobina, contagens de plaquetas e de leucócitos totais e diferenciados) em doentes a quem seja administrado linezolida, independentemente dos parâmetros hematológicos basais.

Em estudos de uso compassivo registou-se uma maior incidência de anemia grave em doentes tratados com linezolida por período de tempo superior ao máximo recomendado de 28 dias. Estes doentes necessitaram de transfusão sanguínea com maior frequência. Durante o período pós-comercialização registaram-se igualmente casos de anemia que

necessitaram de transfusão, dos quais a maioria ocorreu em doentes tratados com linezolida por mais de 28 dias.

ânea com maior frequência. Durante o período pós-comercialização registaram-se igualmente casos de anemia que necessitaram de transfusão, dos quais a maioria ocorreu em doentes tratados com linezolida por mais de 28 dias.

Foram notificados casos de anemia sideroblástica pós-comercialização. Nos casos em que a data de início era conhecida, a maioria dos doentes receberam tratamento com linezolida por mais de 28 dias. A maioria dos doentes recuperou total ou parcialmente após a interrupção da linezolida, com ou sem tratamento para a anemia.  
ou sem tratamento para a anemia.

Desequilíbrio na mortalidade num ensaio clínico com doentes com infeções sanguíneas Gram-positivas relacionadas com cateter

Foi observado um excesso de mortalidade em doentes tratados com linezolida, relativamente a vancomicina/dicloxacilina/oxacilina, num estudo de desenho aberto conduzido em doentes graves com infeções intravasculares relacionadas com cateter [78/363 (21,5%) vs. 58/363 (16%)]. O principal fator que influenciou a taxa de mortalidade foi o status de infeção no grupo de Gram positivos na baseline. As taxas de mortalidade foram semelhantes nos doentes com infeções causadas apenas por microrganismos Gram positivos (odds ratio 0,96; intervalo de confiança 95%: 0,58-1,59), mas foram significativamente superiores ( $p=0,0162$ ) no braço de tratamento de linezolida, em doentes com qualquer outro agente patogénico ou sem agente patogénico na baseline (odds ratio 2,48; intervalo de confiança de 95%: 1,38-4,46). O maior desequilíbrio ocorreu durante o tratamento e nos 7 dias após a descontinuação do fármaco em estudo. Um número superior de doentes no braço de tratamento com linezolida adquiriu agentes patogénicos Gram negativos durante o estudo e morreu por infeções provocadas por agentes patogénicos Gram negativos e polimicrobianas. Como tal, nas infeções complicadas da pele e tecidos moles, linezolida deverá apenas ser utilizado em doentes com infeção concomitante por microrganismos Gram negativos, conhecida ou possível, se não existirem alternativas terapêuticas disponíveis. Nestas circunstâncias, deve ser iniciado o tratamento concomitante contra microrganismos Gram negativos.

Diarreia e colite associada a antibióticos

Foram notificados casos de diarreia e colite associadas a antibióticos, incluindo colite pseudomembranosa e diarreia associada a *Clostridium difficile*, em associação com o uso de quase todos os antibióticos, incluindo linezolida, podendo variar em gravidade de diarreia leve a colite fatal. Por isso, é importante considerar este diagnóstico em doentes que desenvolvem diarreia grave durante ou após o tratamento com linezolida. Se houver suspeita ou confirmação de diarreia ou colite associada a antibióticos, o tratamento em curso com os agentes antibacterianos, incluindo linezolida, deve ser suspenso e devem ser iniciadas medidas terapêuticas adequadas imediatamente. Nesta situação estão contraindicados os fármacos inibidores do peristaltismo.

Acidose láctica

Foram notificados casos de acidose láctica com a utilização de linezolida. Os doentes que desenvolvam sinais e sintomas de acidose metabólica, incluindo náuseas ou vômitos recorrentes, dor abdominal, reduzido nível de bicarbonato ou hiperventilação durante o tratamento com linezolida devem receber cuidados médicos imediatos. Se ocorrer acidose láctica, os benefícios da utilização continuada de linezolida devem ser avaliados tendo em consideração os potenciais riscos.

Disfunção mitocondrial

A linezolida inibe a síntese da proteína mitocondrial. Como resultado desta inibição podem ocorrer reações adversas, tais como acidose láctica, anemia e neuropatia (ótica e

periférica); estes acontecimentos são mais frequentes quando o medicamento é utilizado por mais de 28 dias.

#### Síndrome da serotonina

Foram notificados casos de relatos espontâneos de síndrome da serotonina, associada à coadministração de linezolida com agentes serotoninérgicos, incluindo antidepressivos tais como inibidores da recaptação seletiva de serotonina (ISRS) e opioides (ver secção 4.5 do RCM). Está, portanto, contraindicada a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos (ver secção 4.3 do RCM), exceto quando é essencial a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos. Nestes casos, os doentes devem ser cuidadosamente observados para sinais e sintomas da síndrome de serotonina, tais como disfunção cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia e incoordenação. Se ocorrerem sinais ou sintomas, os médicos devem considerar a interrupção de um ou ambos os agentes; se o agente serotoninérgico coadministrado for retirado, podem ocorrer sintomas de descontinuação.

A ocorrência de síndrome da serotonina também foi relatada com a administração concomitante de linezolida e buprenorfina.

#### Rabdomiólise

Foi notificada a ocorrência de rabdomiólise com o uso de linezolida. A linezolida deve ser utilizada com precaução em doentes com fatores de predisposição para rabdomiólise. Se forem observados sinais ou sintomas de rabdomiólise, a administração de linezolida deve ser descontinuada e iniciada terapêutica apropriada.

#### Hiponatremia e SIADH

Hiponatremia e/ou Síndrome da Secreção Inadequada da Hormona Anti-Diurética (SIADH) foram observadas em alguns doentes tratados com linezolida. Recomenda-se que os níveis séricos de sódio sejam monitorizados regularmente em doentes em risco de hiponatremia, tais como doentes idosos ou doentes a tomar medicamentos que possam baixar os níveis sanguíneos de sódio (por exemplo, diuréticos tiazídicos, tais como hidroclorotiazida).

#### Neuropatia periférica e ótica

Registaram-se casos de neuropatia, assim como neuropatia ótica e neurite ótica, que por vezes evoluíram para perda de visão, em doentes tratados com Linezolida. Estes casos ocorreram principalmente em doentes tratados por períodos de tempo superiores ao máximo recomendado de 28 dias.

Todos os doentes devem ser aconselhados a comunicar sintomas de compromisso visual, tais como alterações da acuidade visual, alterações da visão cromática, visão turva ou alterações dos campos visuais. Nestes casos, recomenda-se uma avaliação oftalmológica imediata, com consulta de um oftalmologista, se apropriado. No caso de existirem doentes em tratamento com Linezolida por um período superior aos 28 dias recomendados, deve-se monitorizar regularmente a sua função visual.

No caso de ocorrência de neuropatia periférica ou ótica, deve-se ponderar a continuação do tratamento destes doentes com Linezolida, face aos potenciais riscos.

ia periférica ou ótica, deve-se ponderar a continuação do tratamento destes doentes com Linezolida, face aos potenciais riscos.

Pode existir um risco aumentado de neuropatias quando o linezolida é administrado a doentes em tratamento ou que tenham estado recentemente em tratamento com antimicobacterianos, para o tratamento da tuberculose.

#### Convulsões

Foram notificadas convulsões em doentes tratados com Linezolida. Na maioria destes casos, foi notificada uma história de convulsões ou de fatores de risco para convulsões. Os doentes devem ser aconselhados a informar o seu médico se tiverem história de convulsões.

#### Inibidores da Monoaminoxidase

Linezolida é um inibidor reversível não seletivo da monoaminoxidase (IMAO); no entanto, nas doses utilizadas para a terapêutica antibacteriana, não exerce efeitos antidepressivos. Existem dados muito limitados dos estudos de interação com outros fármacos e sobre a segurança de linezolida quando administrado a doentes com doenças subjacentes e/ou medicação concomitante que os possam pôr em risco devido à inibição da MAO. Deste modo, não se recomenda a utilização de linezolida nestas circunstâncias, a não ser que seja possível a observação e monitorização cuidadosa do doente (ver secções 4.3 e 4.5).

nestas circunstâncias, a não ser que seja possível a observação e monitorização cuidadosa do doente (ver secções 4.3 e 4.5).

r que seja possível a observação e monitorização cuidadosa do doente (ver secções 4.3 e 4.5).

#### Utilização com alimentos ricos em tiramina

Os doentes devem ser avisados para não consumirem grandes quantidades de alimentos ricos em tiramina.

#### Superinfecção

Não foram avaliados, nos ensaios clínicos, os efeitos da terapêutica com linezolida sobre a flora normal.

A utilização de antibióticos pode resultar, ocasionalmente, num crescimento excessivo de microrganismos não suscetíveis. Por exemplo, cerca de 3% dos doentes a receberem as doses recomendadas de linezolida registaram candidíases relacionadas com o fármaco, durante os ensaios clínicos. Caso ocorra uma superinfecção durante o tratamento, devem ser tomadas medidas apropriadas.

#### Populações especiais

Linezolida deve ser utilizada com especial precaução em doentes com insuficiência renal grave, e apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico (ver secções 4.2 e 5.2 do RCM).

Recomenda-se que Linezolida seja administrada a doentes com insuficiência hepática grave, apenas quando o benefício esperado seja considerado superior ao risco teórico.

#### Compromisso na fertilidade

Linezolida diminuiu reversivelmente a fertilidade e induziu uma morfologia anómala do esperma em ratos machos adultos, para níveis de exposição aproximadamente iguais aos esperados no ser humano; desconhecem-se os efeitos possíveis de linezolida no sistema masculino reprodutor humano.

#### Ensaio clínico

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia de linezolida quando administrada por períodos superiores a 28 dias.

Os ensaios clínicos controlados não incluíram doentes com lesões de pé diabético, lesões de decúbito ou lesões isquémicas, queimaduras graves ou gangrena. Assim, a experiência da utilização de linezolida no tratamento destas entidades clínicas é limitado.

#### Excipientes

##### Glucose

Cada ml de solução contém 45,7 mg (isto é 13,7 g/300 ml) de glucose. Este facto deve ser tido em consideração no caso de doentes com diabetes mellitus.

##### Sódio

Este medicamento contém 114 mg de sódio por cada saco de perfusão de 300 ml (0,38 mg/ml), equivalente a 5,7% da dose máxima diária recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto. O conteúdo em sódio deve ser tido em consideração em doentes com restrição de sódio na sua dieta.

Linezolida Altan solução para perfusão pode ser preparado para administração com soluções que contêm sódio (ver secções 4.2, 6.2 e 6.6 do RCM) e isso deve ser tido em consideração em relação à quantidade total de sódio proveniente de todas as fontes que será administrada ao doente.

### Interações

#### Inibidores da monoaminoxidase

Linezolida é um inibidor reversível, não seletivo da monoaminoxidase (IMAO). Existem dados muito limitados dos estudos de interação com outros fármacos e sobre a segurança de linezolida quando administrada a doentes com medicação concomitante que os possa pôr em risco devido à inibição da MAO. Assim, não se recomenda a utilização de linezolida nestas circunstâncias, a não ser que seja possível a observação controlada e monitorização do doente.

#### Potenciais interações que conduzem ao aumento da pressão arterial

Em voluntários saudáveis normotensos, linezolida potenciou o aumento da pressão arterial provocado pela pseudoefedrina e cloridrato de fenilpropanolamina. A coadministração de linezolida tanto com a pseudoefedrina como com a fenilpropanolamina originou aumentos médios da pressão arterial sistólica na ordem dos 30-40 mm Hg, em comparação com aumentos de 11-15 mm Hg com linezolida administrado isoladamente, 14-18 mm Hg tanto com a pseudoefedrina como com a fenilpropanolamina administradas isoladamente, e 8-11 mm Hg com placebo.

a como com a fenilpropanolamina administradas isoladamente, e 8-11 mm Hg com placebo.

mm Hg com placebo.

Não se realizaram estudos semelhantes em indivíduos hipertensos. Recomenda-se que sejam determinadas cuidadosamente as doses dos fármacos com ação vasopressora, incluindo agentes dopaminérgicos, de modo a atingir a resposta desejada quando coadministrados com linezolida.

#### Potenciais interações serotoninérgicas

Estudou-se a potencial interação farmacológica com dextrometorfano em voluntários saudáveis. Administrou-se dextrometorfano (duas doses de 20 mg com 4 horas de intervalo) em indivíduos a tomarem ou não linezolida. Não se observaram efeitos de síndrome de serotonina (confusão, delírio, agitação, tremores, enrubescimento, diaforese, hiperpirexia) em indivíduos saudáveis após administração de linezolida e dextrometorfano.

Experiência pós-comercialização: registou-se um caso de um doente, sob administração simultânea de linezolida e dextrometorfano, que surgiu com efeitos tipo síndrome de serotonina; esta situação resolveu-se com a suspensão de ambos os medicamentos.

Itânea de linezolida e dextrometorfano, que surgiu com efeitos tipo síndrome de serotonina; esta situação resolveu-se com a suspensão de ambos os medicamentos.

Registaram-se casos de síndrome de serotonina durante a utilização clínica de linezolida com agentes serotoninérgicos, incluindo antidepressivos tais como inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e opioides. Portanto, enquanto a coadministração está contraindicada (ver secção 4.3 do RCM), a gestão dos doentes para os quais é essencial o tratamento com linezolida e agentes serotoninérgicos, é descrito em advertências e precauções especiais de utilização.

#### Utilização com alimentos ricos em tiramina

Não se observou resposta significativa da pressão após administração de linezolida e menos de 100 mg de tiramina. Este facto sugere que é apenas necessário evitar a ingestão de quantidades excessivas de alimentos e bebidas com um elevado teor em tiramina (por ex., queijo curado, extratos de leveduras, bebidas alcoólicas não destiladas e produtos de soja fermentada, tal como molho de soja).

#### Fármacos metabolizados pelo citocromo P450

Linezolida não é metabolizada de forma detetável pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) e não inibe nenhuma das isoformas CYP humanas clinicamente significativas (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Da mesma forma, linezolida não induz as isoenzimas P450 em ratos. Assim, não se espera que linezolida induza interações farmacológicas a nível do CYP450.

#### Rifampicina

Foi estudado o efeito da rifampicina na farmacocinética de linezolida em dezasseis voluntários saudáveis adultos do sexo masculino, aos quais foi administrado 600 mg de linezolida duas vezes ao dia durante 2,5 dias, com ou sem rifampicina 600 mg uma vez ao dia durante 8 dias. A rifampicina reduziu a C<sub>max</sub> e a AUC de linezolida numa média de 21% [90% IC, 15, 27] e numa média de 32% [90% IC, 27, 37], respetivamente. É desconhecido o mecanismo desta interação e o seu significado clínico.

#### Varfarina

Após adição da varfarina à terapêutica com linezolida em estado estacionário, houve uma redução de 10% da média máxima da "International Normalized Ratio" (INR) na coadministração, com uma redução da AUC INR de 5%. Não existem dados suficientes de doentes que receberam varfarina e linezolida, de modo a avaliar o significado clínico, caso exista, destes resultados.

#### Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Os dados sobre a utilização de linezolida em mulheres grávidas são limitados. Os estudos em animais demonstraram toxicidade no sistema reprodutor. Existe um risco potencial para os seres humanos.

Linezolida não deve ser utilizada durante a gravidez a não ser que seja claramente necessário, isto é, quando o potencial benefício seja considerado superior ao risco teórico.

##### Amamentação

Os dados obtidos em animais sugerem que linezolida e os seus metabolitos podem passar para o leite materno. Consequentemente deve-se suspender o aleitamento durante o tratamento.

##### Fertilidade

Em estudos animais, linezolida diminuiu a fertilidade.

#### Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Linezolida pode influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Os doentes devem ser advertidos quanto à possibilidade de ocorrerem tonturas ou sintomas de perturbações visuais durante a administração de linezolida, e devem ser advertidos para não conduzir ou utilizar máquinas se ocorrer algum destes sintomas.

#### Efeitos indesejáveis

A tabela abaixo fornece uma listagem das reações adversas com a frequência baseada em todos os dados de causalidade provenientes de ensaios clínicos, envolvendo mais de

6000 doentes adultos que receberam as doses recomendadas de linezolida até 28 dias. As mais frequentemente notificadas foram diarreia (8,9%), náuseas (6,9%), vômitos (4,3%), e cefaleias (4,2%).

Os acontecimentos adversos notificados mais frequentemente, relacionados com o fármaco, que provocaram a suspensão da terapêutica, foram cefaleias, diarreia, náuseas e vômitos. Cerca de 3% dos doentes suspenderam o tratamento por apresentarem acontecimentos adversos relacionados com o fármaco.

Reações adversas adicionais, notificadas na experiência pós-comercialização, estão incluídas na tabela com uma frequência "Desconhecida", já que a atual frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados e notificados durante o tratamento com linezolida, com as seguintes frequências: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de órgãos	Frequentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muito raros ( $< 1/10.000$ )	Desconhecido (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infeções e infestações	candidíase, candidíase oral, candidíase vaginal, infeções fúngicas	colite associada aos antibióticos, incluindo colite pseudomembranosa*, vaginite			
Doenças do sangue e do sistema linfático	trombocitopenia*, Anemia*†	Pancitopenia*, leucopenia*, neutropenia, eosinofilia	Anemia sideroblástica*		Mielossupressão*
Doenças do sistema imunitário			Anafilaxia		
Doenças do metabolismo e da nutrição		Hiponatremia	Acidose láctica*		
Perturbações do foro psiquiátrico	Insónia				
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias, alterações do paladar (gosto metálico), tonturas	Convulsões*, neuropatia periférica*, hipoestesia, parestesia			Síndrome da serotonina**
Afeções oculares		Neuropatia ótica*, visão turva*	Alteração no campo visual*		Neurite ótica*, perda de visão*, alteração na acuidade



Classe de sistema de órgãos	Frequentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muito raros ( $< 1/10.000$ )	Desconhecido (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
					visual*, alteração na cor da visão*
Afeções do ouvido e do labirinto		Acufenos			
Cardiopatias		Arritmia (taquicardia)			
Vasculopatias	Hipertensão	Ataque isquêmico transitório flebite, tromboflebite			
Doenças gastrointestinais	diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal generalizada ou localizada, obstipação, dispepsia	Pancreatite, gastrite, xerostomia, glossite, fezes soltas, estomatite, distúrbio ou alteração da coloração da língua	Alteração da coloração superficial do dente		
Afeções hepatobiliares	Testes de função hepática alterados; Aumento da AST, ALT ou fosfatase alcalina.	Aumento da bilirrubina total			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido, erupção cutânea	Angioedema, urticária, dermatite bolhosa, dermatite, diaforese	Necrólise epidérmica tóxica#, síndrome de Stevens-Johnson#, vasculite de hipersensibilidade		alopecia
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Rabdomiólise*		
Doenças renais e urinárias	aumento da BUN (azoto ureico)	Insuficiência renal, creatinina aumentada, poliúria			
Doenças dos órgãos genitais e		Distúrbio vulvovaginal			

Classe de sistema de órgãos	Frequentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muito raros ( $< 1/10.000$ )	Desconhecido (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
da mama					
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia, dor localizada	Arrepios, fadiga, dor no local de injeção, aumento da sede			
Exames complementares de diagnóstico	Químicos Aumento da LDH, creatinina cinase, lipase, amilase ou glicemia não em jejum. Diminuição das proteínas totais, albumina, sódio ou cálcio. Aumento ou diminuição do potássio ou bicarbonato.  Hematologia Aumento dos neutrófilos ou eosinófilos. Diminuição da hemoglobina, hematócrito ou contagem das células da linhagem vermelha. Aumento ou diminuição das plaquetas ou da contagem das células da linhagem branca	Químicos Aumento do sódio ou cálcio. Diminuição da glicemia não em jejum. Aumento ou diminuição dos cloretos.  Hematologia Aumento da contagem dos reticulócitos. Diminuição dos neutrófilos			

\*Ver secção Advertências e precauções especiais de utilização

\*\*Ver secções Contraindicações e Interações

# Frequência de efeitos indesejáveis estimada com base na "Regra de 3"

† Ver em baixo

As reações adversas de linezolida seguintes foram consideradas graves em casos raros: dor abdominal localizada, acidentes isquémicos transitórios e hipertensão.

† Nos ensaios clínicos controlados em que linezolid foi administrada até 28 dias, menos que 2,0% dos doentes apresentaram anemia. Num programa de uso compassivo em doentes com infeções potencialmente fatais e comorbilidades existentes, a percentagem de doentes que desenvolveu anemia sob tratamento com linezolid durante  $\leq 28$  dias foi de 2,5% (33/1326), em comparação com 12,3% (53/430) quando tratados durante  $> 28$  dias. A proporção de casos que registaram anemia grave relacionada com o medicamento e que necessitaram de transfusão sanguínea foi de 9% (3/33) em doentes tratados durante  $\leq 28$  dias e 15% (8/53) em doentes tratados durante  $> 28$  dias.

#### População pediátrica

Os dados de segurança de estudos clínicos baseados em mais de 500 doentes pediátricos (desde o nascimento até aos 17 anos) não indicam que o perfil de segurança de linezolid para os doentes pediátricos seja diferente dos doentes adultos.

**Notificação de suspeitas de reações adversas** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite a monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através de:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### Sobredosagem

Não se conhece antídoto específico.

Não foram observados casos de sobredosagem. No entanto, as informações que se seguem podem ser úteis:

Aconselham-se cuidados de suporte, com a manutenção da filtração glomerular.

Cerca de 30% de uma dose de linezolid pode ser removida durante 3 horas de hemodiálise, mas não existem dados disponíveis sobre a remoção de linezolid por diálise peritoneal ou hemoperfusão.

#### Instruções de utilização e manuseamento

Para utilização única. Retirar do invólucro apenas antes da utilização, verificar se há pequenas perdas apertando o saco com firmeza. Não utilizar se houver perdas, uma vez que a esterilidade pode estar comprometida. A solução deve ser visualmente inspecionada antes da administração e apenas devem ser utilizadas soluções límpidas, sem partículas. Não utilizar estes sacos em sistemas de perfusão em série. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada de acordo com as exigências locais. Não voltar a utilizar sacos parcialmente usados.

as exigências locais. Não voltar a utilizar sacos parcialmente usados.

zar sacos parcialmente usados.

Linezolid Altan solução para perfusão é compatível com as seguintes soluções: solução para perfusão intravenosa de glucose a 5%, solução para perfusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%, solução injetável de lactato de Ringer (solução injetável de Hartmann).

#### Incompatibilidades

Não devem ser introduzidos aditivos nesta solução. Se linezolida for administrado concomitantemente com outros fármacos, cada um deve ser administrado separadamente, de acordo com as respectivas instruções de utilização. Do mesmo modo, caso se utilize o mesmo sistema de perfusão intravenoso para a administração sequencial de vários fármacos, deve-se "lavar" o sistema de perfusão antes e após a administração de linezolida, com uma solução para perfusão compatível.

Sabe-se que a solução para perfusão de Linezolida é fisicamente incompatível com os seguintes compostos: anfotericina B, cloridrato de clorpromazina, diazepam, isotionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica e trimetoprim/sulfametoxazol. É ainda quimicamente incompatível com a ceftriaxona sódica.

#### Prazo de Validade

Antes da abertura: 2 anos

Após abertura: do ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de abertura previna o risco de contaminação microbiológica, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o período e condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador.

#### Precauções especiais de conservação

Armazenar na embalagem inicial (invólucro protetor e cartonagem) até à utilização, de modo a proteger da luz.