

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Zyvoxid, 2mg/ml infusioonilahus Zyvoxid, 600 mg õhukese polümeerikattega tabletid Linezolidum**

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi, kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

#### **Infolehes sisukord**

1. Mis ravim on Zyvoxid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zyvoxidi kasutamist
3. Kuidas Zyvoxidi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zyvoxidi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Zyvoxid ja milleks seda kasutatakse**

Zyvoxid on oksasolidinoonide rühma kuuluv antibiootikum, mis peatab teatud infektsioone põhjustavate bakterite (pistikute) kasvu. Seda kasutatakse kopsupõletiku ja mõnede nahal või naha all olevate nakkuste raviks. Teie arst ütleb, kas Zyvoxid sobib teie nakkuse raviks.

#### **2. Mida on vaja teada enne Zyvoxidi kasutamist**

##### **Ärge kasutage Zyvoxidi:**

- kui olete selle ravimi toimeaine või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te võtate või olete viimase 2 nädala jooksul võtnud ravimeid, mida tuntakse monoamiini oksüdaasi inhibiitoritena ( MAOI, näiteks fenelsiin, isokarboksasiid, selegiliin, moklobemiid). Neid ravimeid võidakse kasutada depressiooni või Parkinsoni tõve raviks;
- kui te imetate last, sest ravim eritub rinnapiima ja võib last kahjustada.

Zyvoxid ei pruugi teile sobida, kui te vastate mõnele järgmistest küsimustest „jah“. Sellisel juhul rääkige sellest oma arstile, sest ta peab enne ravi alustamist ja ravi ajal kontrollima teie üldist tervist ning vererõhku või otsustama, kas mõni teine raviviis on teile sobivam.

Küsi oma arstilt, kui te ei ole kindel, kas alljärgnevast kehtib midagi teie kohta.

- Kas teil on kõrge vererõhk (ükskõik kas te võtate selle vastu ravimeid või mitte)?
- Kas teil on diagnoositud kilpnäärme ületalitlus?
- Kas teil on neerupealiste kasvaja (feokromotsütoom) või kartsinoidsündroom (põhjustatud hormoonisüsteemi kasvajast, sümptomiteks on kõhulahtisus, naha õhetus, hingeldamine)?
- Kas teil on maniakaalne depressioon, skisoafektiivne häire, vaimne segadus või muud psüühilised probleemid?
- Kas te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest?
  - pseudofedriini või fenüülpropanoolamiini sisaldavad ninakinnisuse, külmetuse või gripiravimid;
  - astmaravimid, nagu salbutamool, terbutaliin, fenoterool;
  - antidepressandid, mida tuntakse tritsükliliste antidepressantide või SSRI-dena (selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid), näiteks amitriptüliin, tsipramiil, klomipramiin,

- dosulepiin, doksepiin, fluoksetiin, fluvoksamiin, imipramiin, lofepramiin, paroksetiin, sertraliin;
- migreeni raviks kasutatavad ravimid, nagu sumatriptaan ja zolmitriptaan;
- äkiliste, raskete allergiliste reaktsioonide raviks kasutatavad ravimid, nagu adrenaliin (epinefriin);
- vererõhku tõstvad ravimid, nagu noradrenaliin (norepinefriin), dopamiin ja dobutamiin;
- mõõduka kuni tugeva valu ravimid, nagu petidiin;
- ärevushäirete ravimid, nagu buspiroon;
- antibiootikum nimega rifampitsiin.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Zyvoxidi kasutamist pidage nõu oma arstiga

- kui teil tekivad kergesti verevalumid ja verejooksud;
- kui te ole aneemiline;
- kui te nakatute kergesti;
- kui teil on esinenud krampe;
- kui teil on maksa- või neeruprobleemid, eriti kui saate dialüüsi;
- kui teil on kõhulahtisus.

Rääkige kohe oma arstile, kui teil tekivad ravi ajal

- nägemisprobleemid, nagu nägemise hägustumine, värvinägemise muutused, probleemid piasiasjade nägemisega või kui teie vaateväli aheneb;
- antibiootikumide, sealhulgas Zyvoxidi võtmise ajal või pärast seda võib teil tekkida kõhulahtisus. Kui see muutub tõsiseks või püsib või te märkate väljaheites verd või lima, lõpetage kohe Zyvoxidi kasutamine ja pidage nõu arstiga. Sellises olukorras ei tohi te võtta ravimeid, mis peatavad või aeglustavad sooletegevust;
- korduv iiveldus või oksendamine, kõhuvalu või liiga tugev hingamine.

## Muud ravimi ja Zyvoxid

Zyvoxidil võib mõnikord olla koostoimeid mõnede teiste ravimitega ja ta võib põhjustada kõrvaltoimeid, nagu vererõhu, kehatemperatuuri või südame löögisageduse muutused.

**Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete viimase 2 nädala jooksul kasutanud järgmisi ravimeid, sest Zyvoxidi ei tohi võtta, kui te juba kasutate neid ravimeid või olete neid hiljuti kasutanud (vaadake ka lõik 2 ülalpool „Ärge kasutage Zyvoxidi“).**

- monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI, näiteks fenelsiin, isokarboksasiid, selegiliin, moklobemiid). Neid ravimeid võidakse kasutada depressiooni või Parkinsoni tõve raviks.

Teavitage oma arsti, kui te kasutate allpool loetletud ravimeid. Teie arst võib siiski määrata teile Zyvoxidi, kuid peab enne ravi alustamist ja ravi ajal kontrollima teie üldist tervist ning vererõhku. Teise võimalusena võib teie arst otsustada, et mõni muu raviviis on teie jaoks parem.

- Pseudoefedriini või fenüülpropanoolamiini sisaldavad ninakinnisuse, külmetuse või gripiravimid;
- mõned astmaravimid, nagu salbutamool, terbutaliin, fenoterool;
- teatud antidepressandid, mida tuntakse tritsükliliste antidepressantide või SSRI-dena (selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid). Neid on palju, sealhulgas amitriptüliin, tsipramiil, klomipramiin, dosulepiin, doksepiin, fluoksetiin, fluvoksamiin, imipramiin, lofepramiin, paroksetiin, sertraliin;
- migreeni raviks kasutatavad ravimid, nagu sumatriptaan ja zolmitriptaan;
- äkiliste, raskete allergiliste reaktsioonide raviks kasutatavad ravimid, nagu adrenaliin (epinefriin);
- vererõhku tõstvad ravimid, nagu noradrenaliin (norepinefriin), dopamiin ja dobutamiin;
- mõõduka kuni tugeva valu ravimid, nagu petidiin;
- ärevushäirete ravimid, nagu buspiroon;

- vere hüübimist vältivad ravimid, nagu varfariin.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

### **Zyvoxid koos toidu ja joogiga**

- Te võite Zyvoxidi võtta enne sööki, söögi ajal või pärast seda.
- Vältige laagerdunud juustu, pärmiekstrakti ja sojaoekstrakti (nt sojakastme) suurte koguste söömist ning alkoholi, eriti vaadiõlut ja veini. Seda seetõttu, et see ravim võib reageerida türamiiniks nimetatava ainega ja tõsta teie vererõhku. Türamiini esineb looduslikult mõnedes toiduainetes.
- Kui teil tekib pärast söömist või joomist tuikav peavalu, võtke kohe ühendust arsti või apteekriga.

### **Rasedus ja imetamine**

Zyvoxidi toime rasedatele ei ole teada. Seetõttu ei tohi ravimit raseduse ajal võtta, välja arvatud juhul, kui teie arst on seda soovitanud. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Te ei tohi Zyvoxidi kasutamise ajal last rinnaga toita, sest see eritub rinnapiima ja võib last kahjustada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Zyvoxid võib põhjustada peeringlust või probleeme nägemisega. Kui see juhtub, ärge juhtige autot ega töötage masinatega. Pidage meeles, et haigus võib mõjutada teie autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

### **Zyvoxidi infusioonilahus sisaldab**

#### **Glükoosi**

1 ml Zyvoxidi lahust sisaldab 45,7 mg glükoosi (13,7 g glükoosi ühes kotikeses).  
Rääkige oma arstile või meditsiiniõele, kui te olete suhkruhaige.

#### **Naatriumi**

1 ml Zyvoxidi lahust sisaldab 0,38 mg naatriumi (114 mg naatriumi ühes kotikeses).  
Rääkige oma arstile või meditsiiniõele, kui te olete väikese soolasisaldusega dieedil.

## **3. Kuidas Zyvoxidi kasutada**

### **Täiskasvanud**

#### *Zyvoxidi infusioonilahus*

Seda ravimit manustab teile arst või tervishoiutöötaja tilgana (veeniinfusioonina). Tavaline annus täiskasvanutele (18-aastased ja vanemad) on 300 ml (600 mg linesoliidi) kaks korda päevas, manustatuna otse vereringesse (intravenoosselt) 30...120-minutilise tilgana.

#### *Zyvoxidi tabletid*

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Tavaline annus on 1 tablett (600 mg) kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel). Teie arst otsustab, kui kaua teid tuleb ravida.

Kui te saate neerudialüüsi, tuleb teile pärast dialüüsi anda Zyvoxidi.

Ravikuur kestab tavaliselt 10...14 päeva, kuid võib kesta kuni 28 päeva. Selle ravimi ohutust ja efektiivsust ei ole kindlaks tehtud pikema kui 28-päevase raviperioodi jooksul. Teie arst otsustab, kui kaua teid tuleb ravida.

Zyvoxidi võtmise ajal teeb arst teile regulaarselt vereanalüüse, et jälgida teie vererakkude arvu.

Kui te võtate Zyvoxidi üle 28 päeva, peab arst kontrollima teie nägemist.

### **Lapsed**

Zyvoxidi ei kasutata tavaliselt laste ja noorukite (alla 18-aastased) raviks.

### **Kui te kasutate Zyvoxidi rohkem kui ette nähtud**

Kui tunnete muret, et teile on antud liiga palju Zyvoxidi, rääkige sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

### **Kui te unustate Zyvoxidi võtta**

#### *Zyvoxidi infusioonilahus*

Seda ravimit manustatakse teile tähelepaneliku jälgimise all, seega on annuse vahelejäämine väga ebatõenäoline. Kui te arvate, et teil on ravimi annus jäänud saamata, rääkige kohe arstile või meditsiiniõele.

#### *Zyvoxidi tabletid*

Võtke ununed tablett niipea, kui see teile meenub. Jätkake tablettide võtmist iga 12 tunni järel. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate Zyvoxidi võtmise**

Kui te lõpetate ravi ja algsed sümptomid tulevad tagasi, rääkige sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta või soovite ravi lõpetada, pidage nõu oma arsti või apteekriga

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui te märkate ravi ajal Zyvoxidiga mõnda järgmistest kõrvaltoimetest, **teavitage kohe oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit:**

- nahareaktsioonid, nagu punetav valulik nahk ja ketendus (dermatiit), nahalööve, sügelus või turse, eriti näo- ja kaelapiirkonnas. See võib olla allergilise reaktsiooni tundemärk ja vajalikuks võib osutuda Zyvoxidi võtmise lõpetamine;
- nägemisprobleemid, nagu nägemise hägustumine, värvinägemise muutused, probleemid pisiasjade nägemisega või kui teie vaateväli aheneb;
- raske kõhulahtisus vere ja/või limaga väljaheites (antibiootikumidega seotud jämesoolepõletik, sealhulgas pseudomembranoosne jämesoolepõletik), mis võib väga harvadel juhtudel areneda eluohtlikeks tüsistusteks;
- korduv iiveldus või oksendamine, kõhuvalu või liiga tugev hingamine;
- Zyvoxidi kasutamisel on kirjeldatud krampe või langetõvehoogusid. Rääkige oma arstile, kui teil esineb erutust, segasust, deliiriumi, rigiidsust, värisemist, koordinatsioonihäireid ja krampe, kui te võtate samal ajal ka SSRI-dena tuntud antidepressante (vt lõik 2).

Patsiendid, kellele on antud Zyvoxidi üle 28 päeva, on kirjeldanud tuimust, surinat või nägemise hägustumist. Kui teil esineb nägemisraskusi, võtke oma arstiga ühendust nii kiiresti kui võimalik.

**Teised kõrvaltoimed on järgmised:**

**Sageli esinevad kõrvaltoimed (esineb tõenäoliselt vähem kui ühel inimesel 10-st):**

- seennakkused, eriti tupe või suu soor;
- peavalu;

- metallimaitse suus;
- kõhulahtisus, iiveldus või oksendamine;
- mõnede vereanalüüside, sealhulgas neeru- ja maksatalitlust või veresuhkru sisaldust mõõtvate analüüside tulemuste muutused;
- seletamatud verejooksud või verevalumid, mis võivad tekkida mõnede vererakkude arvu muutuste tõttu ja see võib mõjutada verehüübivust või põhjustada aneemiat.

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (esineb tõenäoliselt vähem kui ühel inimesel 100-st):**

- tupe või suguelundite piirkonna põletik naistel;
- mõnede vererakkude arvu muutused, mis võib mõjutada nakkuste vastu võitlemise võimet;
- magamisraskused;
- pearinglus, torkimis- või tuimustunne;
- hägustunud nägemine;
- helin kõrvades (tinnitus);
- vererõhu tõus, veenipõletik;
- seedehäired, kõhuvalu, kõhukinnisus;
- suukuivus või valulikkus; paistes, valulik või muutunud värvusega keel;
- nahalööve;
- valu infusiooni manustamise kohal ja selle ümber;
- veenipõletik (sealhulgas infusiooni manustamise kohal);
- vajadus sagedamini urineerida;
- palavik või külmavärinad, valud ja valulikkus;
- väsimus- või janutunne;
- kõhunäärme põletik,
- liigihigistamine;
- vere valkude, soolade või ensüümide muutused, mis mõõdavad neeru- või maksatalitlust;
- nakkuste vastu võitlevate vererakkude arvu vähenemine.

**Harva esinevad kõrvaltoimed (esineb tõenäoliselt vähem kui ühel inimesel 1000-st):**

- südame löögisageduse muutused (nt löögisageduse suurenemine);
- transitoorsed isheemilised hood (mööduvad aju verevooluhäired, mis põhjustavad lühiajalisi sümptomeid, nagu nägemiskaotus, jala ja käe nõrkus, ebaselge kõne ning teadvusekaotus);
- neerupuudulikkus.

**Veel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest (esinemissagedus teadmata):**

- serotoniini sündroom (sümptomite hulka kuuluvad kiire südametöö, segasus, ebatavaline higistamine, hallutsinatsioonid, tahtmatud liigutused, külmavärinad ja treemor);
- laktatsidoos (sümptomite seas on korduv iiveldus või oksendamine, kõhuvalu, liiga tugev hingamine);
- rasked nahahäired;
- krambid;
- pindmine hamba värvuse muutus, mis on professionaalse hambapuhastusega eemaldatav (hambakatu käsitsi eemaldamine);
- alopeetsia (juuste kaotus);
- hüponatreemia (väike naatriumisisaldus veres);
- värvinägemise muutused, probleemid pisiasjade nägemisega või kui teie vaateväli aheneb.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

## **5. Kuidas Zyvoxidi säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

*Infusioonilahus:* Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast avamist: kui pakendi avamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

*Tabletid:* See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Zyvoxid sisaldab**

- Toimeaine on linesoliid.

#### *Infusioonilahus:*

- Teised koostisosad on glükoosmonohüdraat (suhkru tüüp), naatriumtsitraat (E331), veevaba sidrunhape (E330), vesinikkloriidhape (E507), naatriumhüdroksiid (E524) ja süstevesi.

#### *Tabletid:*

Tableti sisu: mikrokristalliline tselluloos (E460), maisitärklis, naatriumtärklisglükolaat tüüp A, hüdroksüpropüültselluloos (E463), magneesiumstearaat (E572).

Tableti kate: hüpromelloos (E464), titaandioksiid (E171), makrogool 400, karnaubavaha (E903), (E172) Opadry White YS-1-18202-A, punane tint Opacode Red-S-1-15118 (koostis: farmatseutiline glasuur, vesi, punane raudoksiid (E172), n-butüülalkohol, propüleenglükool, ammooniumhüdroksiid).

### **Kuidas Zyvoxid välja näeb ja pakendi sisu**

*Infusioonilahus:* Ühekordseks kasutamiseks ette nähtud kasutusvalmis, lateksivabad, mitmekihilised, polüolefiinkilest infusioonikotid (Excel või Freeflex), mis on suletud fooliumlaminaadist välispakendisse. Infusioonikott 300 ml lahust; pakitud karpi. Iga karp sisaldab 10 infusioonikotti.

*Tabletid:* Polüvinüülkloriid (PVC)-fooliumist blister, mis sisaldab 10 tabletti; pakitud karpi. Iga karp sisaldab 10 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

#### Müügiloa hoidja

Pfizer Enterprises SARL  
Rond-Point du Kirchberg  
51, Avenue J.F Kennedy  
L-1855 Luxembourg  
Luksemburg

#### Tootjad

#### *Infusioonilahus:*

Fresenius Kabi Norge AS  
Svinesundsveien 80 1789 Berg I Ostfold, Halden  
Norra

#### *Tabletid:*

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Pirita tee 20  
10127 Tallinn  
Tel. 6 405 328

**Infoleht on viimati uuendatud juulis 2012**

## Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

### Zyvoxid, 2 mg/ml infusioonilahus Linesoliid

TÄHTIS! Tutvuge enne väljakirjutamist ravimi omaduste kokkuvõttega.

Linesoliid ei ole aktiivne gramnegatiivsete patogeenide tekitatud infektsioonide vastu. Spetsiifilist gramnegatiivsete bakterite vastast ravi tuleb alustada samal ajal, kui ko-infektsioon gramnegatiivse patogeeniga dokumenteeritakse või seda kahtlustatakse.

#### Kirjeldus

Ühekordseks kasutamiseks ette nähtud kasutusvalmis, lateksivabad, mitmekihilised, polüolefiinkilest infusioonikotid (Excel või Freeflex), mis on suletud fooliumlaminaadist välispakendisse. Kott sisaldab 300 ml lahust ja on pakendatud karpi. Iga karp sisaldab 10 infusioonikotti.

Zyvoxid 2 mg/ml infusioonilahus sisaldab 2 mg/ml linesoliidi isotoonilises, selges, värvitus kuni kollases lahuses. Abiained on glükoosmonohüdraat, naatriumtsitraat (E331), veevaba sidrunhape (E330), vesinikkloriidhape (E507), naatriumhüdrosiid (E524), süstevesi.

#### Annustamine ja manustamisviis

Linesoliidi manustamist võib alustada vaid haiglatingimustes ja pärast vastava eriala spetsialistiga (nt mikrobioloogiga või infektionistiga) konsulteerimist.

Patsiendid, kes alustavad ravi parenteraalse ravimvormiga, võib hiljem üle viia suukaudsele ravimvormile, kui see on kliiniliselt näidustatud. Sel juhul ei vaja annus kohaldamist, kuna linesoliidi biosaadavus peroraalsel manustamisel on ligikaudu 100%.  
Infusioonilahus tuleb manustada 30...120 minuti jooksul.

Soovitav linesoliidi annus tuleb manustada intravenoosselt või suu kaudu kaks korda päevas.

#### Täiskasvanutele soovitavad annused ja ravi kestus

Ravikuuri kestus sõltub haiguse tekitajast, infektsioonikohast ja -raskusest ning patsiendi kliinilisest vastusest.

Järgnevad soovitused ravi kestuse suhtes kajastavad kliiniliste ravimuringute andmeid. Mõnede infektsioonide korral võib osutuda võimalikuks ka lühem ravikuur, kuid selle kohta puuduvad kliiniliste uuringute andmed.

Maksimaalne ravi kestus on 28 päeva. Linesoliidi ohutust ja tõhusust ei ole üle 28 päeva kestva ravi korral veel kindlaks tehtud.

Infektsioonide korral, millega kaasneb bakteremia, pole vajalik soovitatavat raviannust ja -kestust muuta. Soovitavad annused on infusioonilahuse ja tablettide puhul samasugused.

Infektsioonid	Annustamine ja manustamisviis kaks korda päevas manustamiseks	Ravi kestus
Nosokomiaalne pneumoonia	600 mg kaks korda päevas	10...14 järjestikust päeva
Keskkonnatekkene pneumoonia		
Tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonid	600 mg kaks korda päevas	



**Lapsed:** Andmed linesoliidi farmakokineetikast, ohutusest ja efektiivsusest lastel ja noorukitel (<18-aastastel) on puudulikud ega võimalda anda soovitusi annuste suhtes. Seetõttu ei ole selles vanusegrupis linesoliidi kasutamine enne edasiste andmete saamist soovitatav.

**Eakad patsiendid:** Annus ei vaja kohandamist.

**Neerupuudulikkusega patsiendid:** Annus ei vaja kohandamist.

Raskekujuline neerupuudulikkusega patsiendid (st CLCR < 30 ml/min): Annust ei ole vaja muuta. Siiski on leitud, et linesoliidi kahe esmase metaboliidi hulk organismis tõuseb raskekujulise neerupuudulikkuse korral oluliselt (kuni 10-kordselt) ja selle kliinilist tähendust ei ole veel kindlaks tehtud. Seetõttu tuleb raskekujulise neerupuudulikkusega patsientidel linesoliidi kasutada ettevaatusega ning ainult juhul, kui võimalik kasu patsiendile ületab riski.

3-tunnise hemodialüüsi vältel eemaldatakse ligikaudu 30% Zyvoxidi annusest, seega tuleb vastava ravi näidustusel manustada linesoliidi pärast hemodialüüsi.

Hemodialüüsi korral eemaldatakse linesoliidi primaarsed metaboliidid organismist mõningal määral, kuid nende tase jääb siiski märkimisväärselt kõrgemaks kui normaalse neerufunktsiooniga või kerge- kuni keskmisekujulise neerupuudulikkusega patsientidel. Seetõttu tuleb raskekujulise neerupuudulikkusega patsientidel, kellele teostatakse hemodialüüsi, linesoliidi kasutada ettevaatusega ning ainult juhul, kui võimalik kasu patsiendile ületab riski.

Täni puuduvad kogemused linesoliidi kasutamisest patsientidel, kellele teostatakse pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD) või mõnd muud alternatiivset neerupuudulikkuse ravimeetodit (muu kui hemodialüüs).

**Maksapuudulikkusega patsiendid:** Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsiendid (Child-Pugh' klass A või B): annus ei vaja kohandamist.

Raske maksapuudulikkusega patsiendid (Child-Pugh' klass C): Et linesoliid metaboliseeritakse mitteensümaatilise protsessi käigus, ei arvata, et maksafunktsiooni kahjustus muudaks oluliselt selle metabolismi. Seetõttu ei soovitata annust kohandada. Kuid raske maksapuudulikkusega patsientide kohta ei ole farmakokineetilisi andmeid ja kliinilised kogemused Zyvoxidiga on neil piiratud. Linesoliidi tuleb raske maksapuudulikkusega patsientidel kasutada erilise ettevaatusega ja ainult sel juhul, kui võimalik kasu patsiendile ületab riski.

Vastunäidustused

Ülitundlikkus linesoliidi või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Linesoliidi ei tohi kasutada patsiendid, kes tarvitavad monoaminooksüdaas A või B inhibiitoreid (nt fenelsiin, isokarboksasiid, selegiliin, moklobemiid) või on nimetatud ravimeid tarvitanud viimase 2 nädala jooksul.

Linesoliidi ei tohi manustada järgmiste kliiniliste seisunditega või järgmisi kaasuvaid ravimeid kasutavatele patsientidele, välja arvatud juhul, kui on olemas võimalused hoolikaks jälgimiseks ja vererõhu mõõtmiseks:

- patsiendid, kellel on ravile allumatu hüpertensioon, feokromotsütoom, kartsinoid, türetoksikoos, bipolaarne depressioon, skisoafektiivne häire, äge segasusseisund.
- patsiendid, kes võtavad järgmisi ravimeid: Serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid, tritsüklilisi antidepressante, serotoniin 5-HT<sub>1</sub> retseptori agoniste (trüptaanid), otsese- ja kaudse sümpatomimeetilise toimega aineid (sh adrenergilised bronhodilataatorid, pseudoefedriin ja fenüülpropanoolamiin), vasopressiivsed ained (nt adrenaliin/epinefriin, noradrenaliin/norepinefriin), dopaminergilised ained (nt dopamiin, dobutamiin), petidiin või buspiroon.

Imetamisest tuleb enne ravimi manustamist ja selle ajal hoiduda.

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

### *Müelosupressioon*

Linesoliidi kasutamisel on esinenud müelosupressiooni (ka aneemia, leukopeenia, pantsütopeenia ja trombotsütopeenia). Teadaolevatel juhtudel on pärast linesoliidravi lõpetamist hematoloogilised näitajad saavutanud ravimi manustamise eelse taseme. Taolise toime ilmumine näib olevat seotud ravi kestusega. Eakatel linesoliidiga ravitavatel patsientidel võib olla nooremate patsientidega võrreldes suurem risk vere düskraasiate tekkeks. Trombotsütopeenia võib sagedamini ilmnedas raskekujulise neerupuudulikkusega haigetel, seoses dialüüsiga või ka ilma. Seetõttu tuleb trombotsüütide arvu jälgida patsientidel, kellel esineb eelnevalt aneemia, granulotsütopeenia või trombotsütopeenia; kes saavad kaasnevat ravi, mis võib langetada vere hemoglobiini taset, vähendada trombotsüütide arvu või omada kõrvaltoimena mõju vererakkude hulgale või funktsioonile; samuti ka patsientidel, kellel on raskekujuline neerupuudulikkus ja kes kasutavad linesoliidi enam kui 10...14 päeva. Taoliste haigetele tohib linesoliidi manustada ainult juhul, kui on võimalik hemoglobiini taseme, vererakkude ja trombotsüütide hulga pidev jälgimine.

Kui linesoliidravi ajal ilmneb märkimisväärne müelosupressioon, tuleb ravikuur katkestada, va juhul, kui jätkamist peetakse absoluutselt vajalikuks. Ravi jätkamise korral tuleb kohaldada patsiendi vereseisundi intensiivset jälgimist ja muid vajalikke meetmeid.

Samuti on soovitatav iganädalaselt jälgida patsiendi täielikku verepilti (sh Hgb, trombotsüüdid, leukotsüütide koguhulk ja erivormid) ja võrrelda seda algnäitudega.

Ravimi tasuta kasutamise (*compassionate use*) uuringutes täheldati tõsise aneemia suuremat esinemissagedust patsientidel, kes said linesoliidi kauem kui soovitatud maksimaalne 28-päevane ravi kestus. Nendel patsientidel oli sagedamini vaja teha vereülekanne. Vereülekanne vajavatest aneemiajuhtudest on teatatud ka turuletulekujärgselt, kusjuures sagedamini esines see patsientidel, kes said linesoliidi kauem kui soovitatud maksimaalne 28-päevane ravi kestus.

Turuletulekujärgselt on teatatud sideroblastilise aneemia juhtudest. Enamik patsientidest, kelle kohta oli teada aneemia tekke aeg, olid linesoliidi kasutanud enam kui 28 päeva vältel. Enamik patsientidest paranes aneemiast täielikult või osaliselt pärast ravi lõpetamist linesoliidiga koos samaaegse aneemia raviga või ilma.

### *Suremus erinevus veenikateetriga seotud grampositiivsete bakterite poolt põhjustatud vereringeinfektsioonidega patsientide kliinilises uuringus*

Avatud uuringus täheldati raskete, kateetriga seotud intravaskulaarsete infektsioonidega ja linesoliidravi saavate patsientide suurenenud suremust võrreldes patsientidega, kellele manustati vankomütsiini/dikloksatsilliini/oksatsilliini [78/363 (21,5%) vs 58/363 (16,0%)]. Peamiseks suremust mõjutavaks teguriks oli grampositiivse infektsiooni raskusaste enne ravi algust. Ainult grampositiivse tekitaja poolt põhjustatud infektsioonide puhul (šansside suhe 0,96; 95%; usaldusintervall 0,58...1,59) olid suremusmäärad sarnased, kuid osutusid linesoliidi manustavate patsientide hulgas märkimisväärselt suuremateks ( $p=0,0162$ ) teiste patogeene puhul või juhul, kui patogeene algselt ei olnudki (šansside suhe 2,48; 95% usaldusintervall 1,38...4,46). Suurim erinevus esines ravi ajal ja 7 päeva jooksul pärast ravi katkestamist uuritava ravimiga. Uuringu käigus tekkis linesoliidi saavate patsientide hulgas rohkem gramnegatiivseid infektsioone ja sages surm gramnegatiivsete ning segainfektsioonide tagajärjel. Linesoliidi võib seega kasutada ainult juhul, kui tüsistustega kulgevate naha- ja pehmete kudede infektsioonidega patsientidel on teada või kahtlustatakse samaaegset gramnegatiivsete mikroorganismide poolt põhjustatud infektsiooni ja ainult siis, kui alternatiivseid ravivõimalusi ei ole (vt lõik 4.1). Viimasel juhul peab samaaegselt rakendama ka gramnegatiivsete mikroorganismide vastast ravi.

### *Antibiootikumraviga seotud kõhulahtisus ja koliit*

Peaaegu kõigi antibakteriaalsete ravimite, sealhulgas ka linesoliidi kasutamisel, on täheldatud pseudomembranooset koliiti. Antud diagnoosi esinemise võimalust on seetõttu oluline jälgida patsientidel, kellel mis tahes antibakteriaalse ravimi manustamise järel tekib kõhulahtisus.

Antibiootikumraviga seotud koliidi kahtluse või selle korral tuleb ravi linesoliidiga kindlasti katkestada ja kasutusele võtta vastavad ravimeetmed.

Peeaeegu kõigi antibiootikumide, sealhulgas ka linesoliidi kasutamisel on täheldatud antibiootikumidest tingitud kõhulahtisust ja koliiti, sealhulgas ka pseudomembranooset koliiti ja *Clostridium difficile* põhjustatud kõhulahtisust, kusjuures nende raskusaste on kõikunud kergest kõhulahtisusest kuni surmaga lõppenud koliidijuhtudeni. Seetõttu tuleb haigete puhul, kellel tekib ravi ajal või pärast ravi linesoliidiga tõsine kõhulahtisus, arvestada eelpool nimetatud haigusseisundite võimalusega. Kui haigel kahtlustatakse antibiootikumidest tingitud kõhulahtisust või koliiti või kui see leiab kinnitust, tuleb ravi antibakteriaalse ravimiga, sealhulgas ka linesoliidiga lõpetada ning alustada vastavate ravivõtetelega. Seedetrakti peristaltikat pärssivate ravimite kasutamine on sellises olukorras vastunäidustatud.

#### *Laktaatatsidoos*

Linesoliidi kasutamisel on teatatud laktaatatsidoosi juhtudest. Patsientide puhul, kellel tekivad metaboolse atsidoosi nähud või sümptomid, nagu püsiv iiveldus ja korduv oksendamine, kõhuvalu, vere väike bikarbonaatide sisaldus või hüperventilatsioon, tuleb kohe võtta kasutusele vastavad ravimeetmed.

Laktaatatsidoosi tekkimisel tuleb kaaluda linesoliidravi jätkamisest oodatava kasu ja atsidoosiga seotud võimalike ohtude vahekorda.

#### *Mitokondrite talitlushäire*

Linesoliid inhibeerib valkude sünteesi mitokondrites. Antud inhibeerimise tulemusel võivad tekkida sellised kõrvaltoimed nagu laktaatatsidoos, aneemia ja neuropaatia (nägemisnärv ja perifeerne neuropaatia). Nimetatud kõrvaltoimeid täheldati sagedamini patsientidel, kes olid linesoliidi kasutanud enam kui 28 päeva vältel.

#### *Serotoniini sündroom*

Linesoliidi kasutamisel samal ajal koos serotonergiliste ravimite, näiteks serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) hulka kuuluvate antidepressantidega, on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest. Seetõttu on linesoliidi ja serotonergiliste ravimite samaaegne kasutamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3), välja arvatud juhtudel, kui seda peetakse hädavajalikuks. Samaaegsel kasutamisel tuleb patsiente hoolikalt jälgida serotoniinisündroomi nähtude ja sümptomite suhtes, nagu kognitiivne düsfunktsioon, hüperpüreeksia, hüperrefleksia ja koordinatsioonihäired. Serotoniinisündroomi nähtude või sümptomite tekkimisel tuleb ühe või mõlema ravimi kasutamine lõpetada, samuti tuleb arvestada võõrutusnähtude tekkevõimalusega serotonergilise ravi lõpetamisel.

#### *Perifeerne ja nägemisnärv neuropaatia*

Zyvoxidiga ravitud patsientidel on teatatud perifeersest neuropaatiast ja nägemisnärv neuropaatiast ning neuriidist, mis mõnedel juhtudel on progresseerunud kuni nägemise kaotuseni. Nimetatud teated pärinevad eelkõige patsientidelt, keda on linesoliidiga ravitud kauem kui maksimaalne soovitatav 28-päevane raviperiood.

Kõiki patsiente tuleb informeerida, et nad teataksid kohe nägemise halvenemise sümptomitest, nagu nägemisteravuse või värvide nägemise muutused, ähmane nägemine või nägemisvälja defektid. Selliste kaebustega patsiendid vajavad kohest tähelepanu ja vajaduse korral suunamist silmaarstile. Kui patsiendid võtavad Zyvoxidi kauem, kui on soovitatav 28-päevane raviperiood, tuleb nende nägemisfunktsiooni regulaarselt hinnata.

Perifeerse või nägemisnärv neuropaatia tekkimisel tuleb kaaluda Zyvoxid ravi jätkamisest oodatava kasu ja neuropaatiaga seotud võimalike riskide vahekorda.

Neuropaatia tekkerisk võib olla suurem patsientidel, kellel kasutatakse linesoliidi koos mükobakterite vastaste tuberkuloosiravimitega või kes on neid ravimeid hiljuti kasutanud.

#### *Krambid*

Zyvoxidiga ravitud patsientidel on teatatud krampidest. Enamikul juhtudest on need esinenud patsientidel, kellel on anamneesis krambid või vastavad riskitegurid. Patsientidele tuleb öelda, et nad teavitaksid oma arsti, kui neil on esinenud krampe.

#### *Monoaminooksüdaasi inhibiitor*

Linesoliid on pöörduva toimega mitteselektiivne monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitor, kuid antibakteriaalses ravis kasutatavad annused ei avalda antidepressiivset efekti. Piiratud andmeid on ravimi koostoimete ja ohutuse kohta patsientidel, kellel võib esineda MAO inhibeerimise seisund ja/või kaasub ravi MAO inhibiitoritega. Seetõttu tuleb linesoliidi kasutada ainult juhul, kui on võimalikud täpsemad uuringud ja jälgimine.

#### *Kasutamine koos türamiinirikaste toitudega*

Patsiendid peavad vältima türamiinirikka toidu suurte koguste söömist.

#### *Superinfektsioon*

Linesoliidravi mõju normaalsele mikrofloorale ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud.

Antibiootikumide kasutamine võib mõningatel juhtudel põhjustada mittetundlike mikroobide vohamise. Nii näiteks täheldati kliinilistes uuringutes ligikaudu 3% patsientidest, kes said linesoliidi soovitatavaid annuseid, raviga seotud kandidaasi. Kui ravi ajal tekib superinfektsioon, tuleb kasutusele võtta vastavad ravimeetmed.

#### *Patsientide eripopulatsioonid*

Linesoliidi kasutamisel raske neerupuudulikkusega patsientidel tuleb olla eriti ettevaatlik ja seda võib teha üksnes juhul, kui ravist oodatav kasu kaalub üles võimalikud riskid.

Raske maksapuudulikkusega patsientidel võib linesoliidi kasutada üksnes juhul, kui ravist oodatav kasu kaalub üles võimalikud riskid.

#### *Viljakuse vähenemine*

Täiskasvanud isasrõõtel mõjutab linesoliid pöörduvalt fertiilsust ning põhjustas sperma arenguhäireid annuses, mis on võrreldav inimeste annustega. Linesoliidi toime meeste reproduktiivsele süsteemile on teadmata (vt lõik 5.3).

#### *Kliinilised uuringud*

Linesoliidi ohutus ja efektiivsus enam kui 28-päevase kasutamisperioodi korral ei ole tõestatud.

Kontrollitud kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud patsiente, kellel oli tegemist diabeetiliste jalakahjustuste, lamatiste või isheemiliste kahjustuste, raskete põletuste või gangreeniga. Seetõttu on linesoliidi kasutamise kogemus antud seisundite ravis piiratud.

#### *Abiained*

1 ml infusioonilahust sisaldab 45,7 mg (so 13,7 g/300 ml) glükoosi. Seda tuleb arvesse võtta patsientidel, kellel on diagnoositud suhkurtõbi või mõne muu seisundiga seotud glükoosi talumatus. 1 ml lahust sisaldab samuti 0,38 mg (114 mg/300 ml) naatriumi. Naatriumi sisaldust tuleb arvestada kontrollitud naatriumidieedil olevatel patsientidel.

#### *Koostoimed*

##### *Monoaminooksüdaasi inhibiitorid*

Linesoliid on pöörduva toimega mitteselektiivne monoaminooksüdaasi inhibiitor. Andmed ravimi koostoimete ja ohutuse kohta patsientidel, kellel teostatakse kaasnevat ravi ainetega, mis võivad põhjustada MAO inhibeerimise, on piiratud. Seetõttu tuleb taolistel patsientidel linesoliidi kasutada ainult juhul, kui on võimalikud täpsemad uuringud ja jälgimine.

##### *Võimalikud koostoimed, mis tõstavad vererõhku*

Normaalse vererõhuga tervetel vabatahtlikel teostatud uuringud on näidanud, et linesoliid suurendab pseudoefedriini ja fenüülpropanoolamiinhüdrokloriidi poolt indutseeritud vererõhu tõusu. Süstoolne

vererõhk tõusis platseebo manustamisel 8...11 mmHg, pseudoefedriini või fenüülpropanoolamiini manustamisel 14...18 mmHg, linesoliidi manustamisel 11...15 mmHg võrra. Linesoliidi koosmanustamisel pseudoefedriini või fenüülpropanoolamiiniga tõusis süstoolne rõhk aga 30...40 mmHg võrra. Hüpertensiivsete patsientidega pole sarnaseid uuringuid teostatud. Seega tuleb vasopressiivse toimega ravimite, ka dopamiinergiliste ainete koosmanustamisel linesoliidiga nende soovitatav annus välja tiitrida.

#### *Võimalikud serotonergilised koostoimed*

Tervetel vabatahtlikel uuriti võimalikke koostoimeid dekstrometorfaaniga. Isikutele manustati dekstrometorfaani (kaks 20 mg annust neljatunnise vahega) koos linesoliidiga või ilma. Tervetel vabatahtlikel ei ole leitud linesoliidi ja dekstrometorfaani samaaegsel kasutamisel serotoniini-sündroomi tunnuseid (segasusseisund, deliirium, rahutus, treemor, punetus, diaforees, hüperpürektsia).

Turuletulekujärgne kogemus: on teatatud ühest patsiendist, kellel tekkis linesoliidi ja dekstrometorfaani kooskasutamisel serotoniinisündroomi taoline toime, mis aga lahenes, kui mõlema ravimi kasutamine katkestati.

Linesoliidi kliinilisel kasutamisel koos serotonergiliste ravimite, näiteks serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) hulka kuuluvate antidepressantidega, on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest. Seetõttu on linesoliidi ja serotonergiliste ravimite samaaegne kasutamine vastunäidustatud. Patsientide jälgimist, kelle huvides linesoliidi ja serotonergiliste ravimite samaaegset kasutamist peetakse hädavajalikuks, on kirjeldatud lõigus „Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“.

#### *Kasutamine koos türamiinirikaste toitudega*

Isikutel, kes said linesoliidi ja vähem kui 100 mg türamiini koos linesoliidiga, ei tekkinud märkimisväärset vererõhu tõusu. Soovituslikult tuleks vältida suure türamiinisaldusega toiduainete ja jookide ohtrat kasutamist (nt laagerdunud juust, pärmiekstraktid, mittedestilleeritud alkohoolsed joogid, sojakaste jt fermenteeritud tooted sojaubadest).

#### *Tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavad ravimid*

Linesoliidi ei metaboliseerita tsütokroom P450 (CYP) ensüümsüsteemi vahendusel tuvastataval määral ja ta ei inhibeerinud inimese kliiniliselt oluliste CYP- isovormide (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) aktiivsust. Linesoliid ei indutseeri P450 isoensüüme ka rottidel. Seetõttu ei tekita linesoliid CYP450 poolt indutseeritud koostoimeid teiste ravimitega.

#### *Rifampitsiin*

Rifampitsiini mõju linesoliidi farmakokineetikale uuriti 16 tervel täiskasvanul meessoost vabatahtlikul, kellele manustati 2,5 päeva vältel linesoliidi annuses 600 mg kaks korda ööpäevas koos rifampitsiiniga või ilma annuses 600 mg üks kord ööpäevas. Rifampitsiini manustati 8 päeva vältel. Rifampitsiin vähendas linesoliidi keskmist  $C_{max}$ -i ja AUC-d vastavalt 21% [90% usalduspiirid: 15; 27] ja 32% [90% usalduspiirid: 27; 37]. Selle koostoime tekkepõhjus ja kliiniline tähendus ei ole selged.

#### *Varfariin*

Kui püsikontsentratsiooni tingimustes lisati linesoliidile varfariin, langes maksimaalne INR keskmiselt 10%, AUC INR vähenes koosmanustamisel 5%. Senini on linesoliidi ja varfariini koosmanustamise kohta vähe andmeid.

#### *Rasedus ja imetamine*

Linesoliidi kasutamisest raseduse ajal ei ole küllaldaselt andmeid. Loomkatsetes on ilmnunud toksiline toime reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Sarnane risk esineb ka inimestel.

Zyvoxidi tohib raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu patsiendile ületab võimaliku ohu.

Loomkatsed on näidanud, et linesoliid ja tema metaboliidid võivad erituda rinnapiima. Seetõttu tuleb enne ravi alustamist ja selle ajal rinnaga toitmine lõpetada.

#### *Toime reaktsioonikiirusele*

Patsiente tuleb hoiatada uimasuse ja nägemise halvenemise sümptomite suhtes, mis võivad Zyvoxid-ravi ajal tekkida. Neil tuleb soovitada mõne nimetatud sümptomi esinemise korral mitte juhtida autot ega kasutada masinaid.

#### Kõrvaltoimed

Allolevas tabelis on loetletud kõigis kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed (esinemissagedus oli  $\geq 0,1\%$  või mida peeti tõsisteks), mis hõlmasid enam kui 2000 täiskasvanud patsienti ja milles linesoliidi kasutati soovitataves annustes kuni 28 päeva vältel.

Kõrvaltoimeid tekkis ligikaudu 22%-l patsientidest, neist kõige sagedamini esines: peavalu (2,1%), diarröa (4,2%), iiveldus (3,3%) ja kandidiaas (oraalne 0,8% ja vaginaalne 1,1%; vt allpool tabelit). Ravi katkestamist nõudnud kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid peavalu, diarröa, iiveldus ja oksendamine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi 3% patsientidest.

Ravimi turuletoomise järel täheldatud kõrvaltoimed on tabelis esitatud esinemissageduse kategooria alla "teadmata", sest olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik nende tegelikku esinemissagedust hinnata.

Alljärgnevaid kõrvaltoimeid linesoliidiga on täheldatud ja teatatud järgneva esinemissagedusega: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ) ja harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteem	Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )	Harv ( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )	Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )	Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	Kandidiaas, suu kandidiaas, tupe kandidiaas, seeninfektsioonid	Vaginiit			Antibiootikumidest tingitud koliit, pseudo-membranoosne koliit*
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>		Leukopeenia*, neutropeenia, trombotsütopeenia*, eosinofiilia			Müelosupressioon*, pantsütopeenia*, aneemia*†, sideroblastiline aneemia*
<b>Immuunsüsteemi häired</b>					Anafülaksia
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>					Laktaatatsidoos*, hüponatreemia
<b>Psühhiaatrilised häired</b>		Unetus			
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Peavalu, maitsetundlikkuse häired (metalli maitse suus)	Pearinglus, hüpesteesia, paresteesia			Serotoniin-sündroom**, krampid*, perifeerne neuropaatia*
<b>Silma kahjustused</b>		Nägemise hägustumine			Nägemisnärv neuropaatia*, nägemisnärv neuriiit*, nägemise kaotus*, nägemisteravuse muutus*, värvinägemise

Organsüsteem	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
					muutus*, nägemisvälja defekti muutus*
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>		Tinnitus			
<b>Südame häired</b>			Arütmia (tahhükardia)		
<b>Vaskulaarsed häired</b>		Hüpertensioon, flebiit, tromboflebiit	Transitoorne isheemiline atakk		
<b>Seedetrakti häired</b>	Kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine	Pankreatiit, gastriit, lokaliseeritud või üldine kõhuvalu, kõhukinnisus, suukuivus, düspepsia, glossiit, vedel väljaheide, stomatiit, keele värvuse muutus või muud häired			Hammaste pindmine värvimuutus
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Kõrvalekalded maksafunktsiooni testide tulemustes, aspartaadi aminotransferaasi (AST),alaniini aminotransferaasi (ALT) või alkaalse fosfataasi sisalduse suurenemine	Üldbilirubiini sisalduse suurenemine			
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>		Urtikaaria, dermatiit, diaforees, pruritus, lööve			Villilised nahalööbed nagu näiteks Stevensi- Johnsoni sündroom, angioödeem, alopeesia
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	Jääklämmastiku sisalduse suurenemine	Polüuuria, kreatiniinisi- salduse suurenemine	Neeru- puudulikkus		
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>		Vulvovaginaalsed häired			
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>		Külmavärinad, väsimus, palavik, süstekoha valu, suurenenud janutunne, lokaliseeritud valu			
<b>Uuringud</b>	<u>Keemilised</u> Laktaatdehüdro- genaasi (LDH),	<u>Keemilised</u> Naatriumi- või kaltsiumisisalduse			

Organsüsteem	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
	kreatiiniinkinaasi, lipaasi, amülaasi või vere glükoosisalduse suurenemine täiskõhu tingimustes. Üldvalgu-, albumiini-, naatriumi- või kaltsiumisisalduse vähenemine. Kaaliumi- või bikarbonaatide sisalduse suurenemine või vähenemine. <u>Hematoloogilised muutused</u> Neutrofiilide või eosinofiilide sisalduse suurenemine. Hemoglobiini, hematokriti või erütrotsüütide hulga vähenemine. Trombotsüütide või leukotsüütide hulga suurenemine või vähenemine.	suurenemine. Glükoosisalduse vähenemine täiskõhu tingimustes. Kloriidide sisalduse suurenemine või vähenemine.  <u>Hematoloogilised muutused</u> Retikulotsüütide arvu suurenemine. Neutrofiilide arvu vähenemine.			

\* Vt lõik Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

\*\* Vt lõigud Vastunäidustused ja Näidustused

† Vt altpoolt

Tõsisteks tuleb lugeda järgmisi isoleeritud kõrvaltoimeid: lokaliseeritud kõhuvalu, transitoorne isheemiline atakk, hüpertensioon, pankreatiit ja neerupuudulikkus.

*Kliinilistes uuringutes* on üksikjuhtumina teatatud linesoliidraviga seotud arütmiaast (tahhükardia).

† Kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus linesoliidi manustati kuni 28 päeva, täheldati aneemiat vähem kui 0,1% patsientidest. Ravimi tasuta kasutamise programmis eluohtlike nakkuste ja kaasvate haigustega patsientidele, tekkis aneemia 2,5% (33/1326) patsiendil, kes said linesoliidi ≤28 päeva, patsientidel, keda raviti >28 päeva, oli see 12,3% (53/430). Vereülekannet vajava ravimiga seotud tõsise aneemia juhte esines patsientidel, keda raviti ≤28 päeva, 9% (3/33), kuid patsientidel, keda raviti >28 päeva, oli juhtusid 15% (8/53).

Enam kui 500 lapsel (vastündinutest kuni 17. eluaastani) läbi viidud kliiniliste uuringute ohutusandmed näitavad, et linesoliidi ohutusprofiil lastel ei erine täiskasvanute omast.

Üleannustamine

Spetsiifilist antidooti pole teada.

Teatatud ei ole ühestki üleannustamisjuhust. Siiski tuleb silmas pidada järgnevat: soovitatav on toetav ravi koos glomerulaarse filtratsiooni säilitamisega; 3 tunnise hemodialüüsi jooksul eemaldatakse u 30% linesoliidist, kuid puuduvad andmed peritoneaaldialüüsi ja



hemoperfusiooni kohta. Linesoliidi kaks esmast metaboliiti eemalduvad hemodialüüsil organismist mõningasel määral.

Toksilisuse tunnused rottidel, kes said linesoliidi annuses 3000 mg/kg/päevas, olid aktiivsuse vähenemine ja ataksia, samas kui koertel, keda raviti linesoliidiga annuses 2000 mg/kg/päevas, tekkisid oksendamise ja treemor.

#### Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Eemaldage välispakend ainult siis, kui olete valmis ravimit manustama. Seejärel veenduge koti tugeva pigistamise teel, et väikseid lekkekohti ei ole. Kui kott lekib, ärge kasutage seda, sest steriilsus võib olla kahjustatud. Lahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida ja kasutada võib ainult selget osakesteta lahust. Ärge kasutage neid kotte järjestikuseks ühendamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb ära visata. Osaliselt kasutatud kotte ei tohi uuesti ühendada.

Zyvoxidi infusioonilahus sobib järgmiste lahustega: 5% glükoosi intravenoosne infusioon, 0,9% naatriumkloriidi intravenoosne infusioon, Ringeri laktaadi süstelahus (Hartmanni süstelahus).

#### Sobimatus

Sellesse lahusesse ei tohi aineid lisada. Kui linesoliidi tuleb manustada koos teiste ravimitega, tuleb iga ravimit anda eraldi selle kasutusjuhendi kohaselt. Kui ühte veeni tuleb kasutada mitme ravimi järjestikuseks infusiooniks, tuleb seda enne ja pärast linesoliidi manustamist sobiva infusioonilahusega loputada.

Teadaolevalt ei sobi Zyvoxidi infusioonilahus füüsiliselt järgmiste ühenditega: amfoteritsiin B, kloorpromasiinvesinikkloriid, diasepaam, pentamidiinisetionaat, erütromütsiinlaktobionaat, fenütoiinnaatrium ja sulfametoksasool/trimetoprim. Lisaks on see keemiliselt sobimatu tseftriaksoonnaatriumiga.

ZYVOXIDI infusioonilahus sobib järgmiste lahustega: 5% glükoosi intravenoosne infusioon, 0,9% naatriumkloriidi intravenoosne infusioon, Ringeri laktaadi süstelahus (Hartmanni süstelahus).

#### Kõlblikkusaeg

*Infusioonilahus*: avamata kujul 3 aastat.

Avatult: mikrobioloogilisest seisukohast tuleb ravim koheselt ära kasutada, et vältida mikroobidega saastumise riski. Kui lahust ei kasutata ära kohe, on kasutaja vastutav säilitamisaja ja -tingimuste eest.

#### Säilitamise eritingimused

*Infusioonilahus*: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast avamist: kui pakendi avamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

*Tabletid*: See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.