

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Zyvoxid, 2 mg/ml infusioonilahus** 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, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe 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 (pisikute) 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**

##### **Zyvoxidi ei tohi kasutada**

- kui olete linesoliidi või selle ravimi 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 Zyvoxid eritub rinnapiima ja võib last kahjustada.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Zyvoxidi võtmist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

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 alljärgnevalt 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 kasvaja, sümptomiteks on kõhulahtisus, naha õhetus, hingeldamine)?
- Kas teil on maniakaalne depressioon, skisoafektiivne häire, vaimne segadus või muud psüühilised probleemid?
- Kas teil on esinenud hüponatreemiat (vere vähest naatriumisisaldust) või kas te kasutate vere naatriumisisaldust alandavaid ravimeid nt teatud diureetikume (nimetatakse ka veeväljutajateks), nagu hüdroklorotiasiid?
- Kas te võtate mingeid opioide?

Teatud ravimite, sealhulgas antidepressantide ja opioidide kasutamine koos Zyvoxidiga võib põhjustada serotoniinisündroomi, potentsiaalselt eluohtlik seisund (vt lõik 2 „Muud ravimid ja Zyvoxid“ ning lõik 4).

Enne Zyvoxidi kasutamist pidage nõu oma arstiga

- kui te olete eakas;
- kui teil tekivad kergesti verevalumid ja verejooksud;
- kui te olete aneemiline (punaste vereliblede väike hulk veres);
- 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 pisiasjade nägemisega või kui teie vaateväli aheneb;
- tundlikkuse kadu kätest või jalgadest või kihelus- või torkimistunne kätes või jalgades;
- antibiootikumide, sealhulgas Zyvoxidi kasutamise ajal või pärast seda võib teil tekkida kõhulahtisus. Kui see muutub tõsisemaks 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 kiire hingamine
- iiveldus ja halb enesetunne koos lihaseõrkusega, peavalu, segasus ja mäluhäired, mis võivad viidata hüponatreemiale (vere vähesele naatriumisaldusele).

### **Muud ravimid 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 või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mõnda teist ravimit.

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

- 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.

- ninakinnisust leevendavad külmetuse või gripiravimid, mis sisaldavad pseudoefedriini või fenüülpropanoolamiini;
- mõned astmaravimid, nagu salbutamool, terbutaliin, fenoterool;
- teatud antidepressandid, mida tuntakse tritsükliliste antidepressantide või SSRI-dena (selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid). Neid on palju, sealhulgas amitriptüliin, tsitalopraam, klomipramiin, dosulepiin, doksepiin, fluoksetiin, fluvoksamiin, imipramiin, lofepramiin, paroksetiin, sertraliin;
- migreeni raviks kasutatavad ravimid, nagu sumatriptaan ja zolmitriptaan;
- äkiliste, raskete allergiliste reaktsioonide ravis kasutatavad ravimid, nagu adrenaliin (epinefriin);
- vererõhku tõstvad ravimid, nagu noradrenaliin (norepinefriin), dopamiin ja dobutamiin;
- opioidid, näiteks petidiin - kasutatakse mõõduka kuni tugeva valu raviks;
- ärevushäirete ravimid, nagu buspiroon;
- vere hüübimist vältivad ravimid, nagu varfariin;
- rifampitsiin (antibiootikum).

### **Zyvoxid koos toidu, joogi ja alkoholiga**

- Zyvoxidi võib kasutada enne sööki, söögi ajal või pärast seda.
- Vältige laagerdunud juustu, pärmiekstrakti ja sojaoakstrakti (nt sojakastme) suurte koguste söömist ning alkoholi, eriti vaadiõlut ja veini. Seda seetõttu, et Zyvoxid 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, apteekri või meditsiiniõega.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Zyvoxidi toime rasedatele ei ole teada. Seetõttu ei tohi ravimit raseduse ajal kasutada, 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 arsti või apteekriga. 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.

### **Zyvoxid 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 (söögisoola peamine koostisosa) (114 mg naatriumi ühes kotikeses). See on võrdne 5,7%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Rääkige oma arstile või meditsiiniõele, kui te olete väikese soolasisaldusega dieedil.

## **3. Kuidas Zyvoxidi kasutada**

### **Täiskasvanud**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

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

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

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

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

### **Lapsed ja noorukid**

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 kasutada**

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. Ärge kasutage kahekordset annust, kui unustatud annus jäi kasutamata.

## **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:**

Zyvoxidi tõsised kõrvaltoimed (esinemissagedus sulgudes):

- tõsised nahareaktsioonid (aeg-ajalt), turse, eriti näo- ja kaelapiirkonnas (aeg-ajalt), vilistav hingamine ja/või hingamisraskus (harv). See võib olla allergilise reaktsiooni tundemärk ja vajalikuks võib osutuda Zyvoxidi kasutamise lõpetamine. Nahareaktsioonid, nagu veresoonte põletiku tõttu tekkinud lillakas lööve (harv), punetav valulik nahk ja ketendus (dermatiit) (aeg-ajalt), nahalööve (sage), sügelus (sage).
- nägemisprobleemid (aeg-ajalt), nagu nägemise hägustumine (aeg-ajalt), värvinägemise muutused (sagedus teadmata), probleemid pisiasjade nägemisega (sagedus teadmata), vaatevälja ahenemine (harv).
- raske kõhulahtisus vere ja/või limaga väljaheites (antibiootikumidega seotud jämesoolepõletik, sealhulgas pseudomembranoosne jämesoolepõletik), mis võib harvadel juhtudel areneda eluohtlikeks tüsistusteks (aeg-ajalt).
- korduv iiveldus või oksendamine, kõhuvalu või liiga kiire hingamine (harv);
- Zyvoxidi kasutamisel on kirjeldatud krampe või langetõvehoogusid (aeg-ajalt).
- serotoniini sündroom (sagedus teadmata): rääkige oma arstile, kui teil esineb erutust, segasust, deliiriumi, rigiidsust, värisemist, koordineerimishäireid, krampe, kiireid südamelööke, raskeid hingamisprobleeme ja kõhulahtisust (viitab serotoniinisündroomile) kui te võtate samal ajal ka SSRI-dena tuntud antidepressante või opioide (vt lõik 2).
- seletamatud veritsused või verevalumid, mis võivad olla põhjustatud mõnede vererakkude arvu muutusest, mis võib mõjutada vere hüübivust või viia aneemia tekkeni (sage).
- mõnede vererakkude arvu muutused, mis võivad mõjutada nakkuste vastu võitlemise võimet (aeg-ajalt), infektsiooni nähtudeks võivad olla: palavik (sage), valus kurk (aeg-ajalt), suu haavandid (aeg-ajalt) ja väsimus (aeg-ajalt).
- kõhunäärmpõletik (aeg-ajalt).
- krambid (aeg-ajalt).
- transitoorsed isheemilised hood (mööduv aju verevoolu häire, mis põhjustab selliseid lühiajalisi sümptomeid nagu nägemiskaotus, jala ja käe nõrkus, segane kõne, teadvuse kaotus) (aeg-ajalt).
- helin kõrvus (tinnitus) (aeg-ajalt).

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:**

#### **Sage: võivad tekkida kuni 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;
- unehäired;
- vererõhu tõus;
- aneemia (punaste vereliblede arvu vähenemine);
- pearinglus;
- paikne või üldine kõhuvalu;
- kõhukinnisus;
- seedehäired;
- paikne valu;
- trombotsüütide vähenemine.

**Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st**

- tupe või suguelundite piirkonna põletik naistel;
- torkimis- või tuimustunne;
- paistes, valulik või muutunud värvusega keel; suukuivus;
- valu infusiooni manustamise kohal ja selle ümber;
- veenipõletik (sealhulgas infusiooni manustamise kohal);
- vajadus sagedamini urineerida;
- külmavärinad;
- janutunne;
- liighigistamine;
- hüponatreemia (vere madal naatriumi sisaldus);
- neerupuudulikkus;
- kõhupuhitus;
- süstekoha valu;
- kreatiniini sisalduse suurenemine;
- kõhuvalu;
- südame löögisageduse muutused (nt löögisageduse suurenemine).
- vererakkude arvu vähenemine;
- nõrkus ja/või sensoorsed muutused.

**Harv: võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st:**

- pindmine hamba värvuse muutus, mis on professionaalse hambapuhastusega eemaldatav (hambakatu käsitsi eemaldamine).

**Veel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest (esinemissagedus teadmata – ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):**

- alopeetsia (juuste kaotus);

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Zyvoxidi säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Pärast esmast avamist tuleb ravim kohe ära kasutada.

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

Pärast esmast avamist:

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

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. 1 ml sisaldab 2 mg linesoliidi. Üks 300 ml infusioonikott sisaldab 600 mg linesoliidi.
- Teised koostisosad on glükoosmonohüdraat (suhkru tüüp, vt lõik 2 „Zyvoxid sisaldab glükoosi“), naatriumsitraat (E331, vt lõik 2 „Zyvoxid sisaldab naatriumi“), veevaba sidrunhape (E330), vesinikkloriidhape (E507), naatriumhüdrosiid (E524) ja süstevesi.

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

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.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

#### Müügiloa hoidja

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

#### Tootja

Fresenius Kabi Norge AS  
Svinesundsveien 80  
NO-1788 Halden  
Norra

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

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Infoleht on viimati uuendatud märtsis 2022..**

## 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 patogeeni 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, naatriumsitraat (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 (I.V.) kaks korda ööpäevas.

#### Täiskasvanutele soovitatavad annused ja ravi kestus

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

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

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

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

Infektsioonid	Annustamine ja manustamisviis kaks korda ööpäevas manustamiseks	Ravi kestus
Haiglapneumoonia	600 mg 2 korda ööpäevas	10...14 järjestikust päeva
Haiglaväliselt omandatud pneumoonia		
Naha ja pehmete kudede komplitseeritud infektsioonid		

**Lapsed:** Linesoliidi ohutus ja efektiivsus lastel (< 18-aastastel) ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on kirjeldatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, kuid soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

**Eakad:** Annus ei vaja kohandamist.

**Neerukahjustus:** Annus ei vaja kohandamist.

**Raskekujuline neerukahjustus (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.

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

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

**Raske maksakahjustus (Child-Pugh' klass C):** Et linesoliid metaboliseeritakse mitteensümaatilise protsessi käigus, ei arvata, et maksafunktsiooni kahjustus muudaks oluliselt selle metabolismi. Seetõttu ei soovitata annust kohandada. Kuna kliinilised kogemused on piiratud, siis on soovitatav linesoliidi kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu patsiendile ületab riski.

### **Vastunäidustused**

Ülitundlikkus linesoliidi või ravimi mistahes 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, feokromotsüstoom, kartsinoid, türeotoksikoos, 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), vasopressiivseid ained (nt adrenaliin/epinefriin, noradrenaliin/norepinefriin), dopaminergilised ained (nt dopamiin, dobutamiin), petidiin või buspiroon.

Imetamine tuleb lõpetada enne ravimi manustamist ja sellest kogu ravi vältel hoiduda (vt SPC lõik 4.6).



## 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 ilmnemine näib olevat seotud ravi kestusega. Eakatel linesoliidiga ravitavatel patsientidel võib olla nooremate patsientidega võrreldes suurem risk vere düskraasiate tekkeks. Trombotsütopeenia võib sagedamini ilmneda 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 taset, 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 vereülekanet. Vereülekanet 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.

### Suremuse 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 sagesurmsed 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 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 koliidi juhtudeni. 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 ravivõtetega. 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.

#### Hüponatreemia ja antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom

Mõnel linesoliidiga ravitud patsiendil on täheldatud hüponatreemiat ja/või antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomi (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH*). Hüponatreemia tekkeriskiga patsientidel nagu eakatel või patsientidel, kes kasutavad ravimeid, mis võivad alandada naatriumi sisaldust veres (nt tiasiid-diureetikumid nagu hüdroklorotiasiid), on soovitatav regulaarselt kontrollida seerumi naatriumisisaldust.

#### Serotoniinisündroom

Linesoliidi kasutamisel samal ajal koos serotonergiliste ravimite, näiteks serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) hulka kuuluvate antidepressantidega ja opioididega, on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest (vt SPC lõik 4.5). Seetõttu on linesoliidi ja serotonergiliste ravimite samaaegne kasutamine vastunäidustatud (vt SPC lõik 4.3), välja arvatud juhtudel, kui seda peetakse hädavajalikuks. Samaaegsel kasutamisel tuleb patsiente hoolikalt jälgida serotoniinisündroomi nähtude ja sümptomite suhtes, nagu kognitiivne düsfunktsioon, hüperpürektsia, 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 kasutavad 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 (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

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

#### Viljakuse vähenemine

Täiskasvanud isasrottidel mõjutas linesoliid pöörduvalt fertiilsust ning põhjustas sperma arenguhäireid annuses, mis on võrreldav inimeste annustega. Linesoliidi toime meeste reproduktiivsele süsteemile on teadmata.

#### 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

##### Glükoos

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.

##### Naatrium

1 ml lahust sisaldab samuti 0,38 mg (114 mg/300 ml) naatriumi, mis on võrdne 0,02%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g. Naatriumi sisaldust tuleb arvestada kontrollitud naatriumideedil olevatel patsientidel.

Zyvoxid infusioonilahust võib olla vaja naatriumi sisaldavate lahustega manustamiseks täiendavalt ette valmistada (vt lõigud 4.2, 6.2 ja 6.6) ja sellega tuleb arvestada patsiendile kõigist allikatest manustatava summaarse naatriumikoguse hindamisel.

#### **Koostoimed**

### Monoaminooksüdaasi inhibiitorid

Linesoliid on pöörduva toimega mitteselektiivne monoaminooksüdaasi inhibiitor. Andmed ravimi koostoimete ja ohutuse kohta patsientidel, kellele 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, kellele 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 ja opioididega, on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest. Seetõttu on linesoliidi ja serotonergiliste ravimite samaaegne kasutamine vastunäidustatud (vt SPC lõik 4.3). 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 metaboliseeri tsütokroom P450 (CYP) ensüümsüsteemi vahendusel tuvastataval määral ja ta ei inhibeeri 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%. Ei ole piisavalt andmeid nende patsientide kohta, kes on saanud linesoliidi ja varfariini koos, et hinnata nende andmete kliinilist tähendust.

## Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Andmed linesoliidi kasutamisest raseduse ajal on piiratud. Loomkatsetes on ilmnenud toksiline toime reproduktiivsusele. Sarnane risk esineb ka inimestel.

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

### Imetamine

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

### Fertiilsus

Loomkatsetes on linesoliid põhjustanud fertiilsuse vähenemist.

## Toime reaktsioonikiirusele

Patsiente tuleb hoiatada uimasuse ja nägemise halvenemise sümptomite suhtes, mis võivad Zyvoxidi 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, mis hõlmasid enam kui 2000 täiskasvanud patsienti ja milles linesoliidi kasutati soovitatavates annustes kuni 28 päeva vältel, täheldatud kõrvaltoimed koos sagedustega. Kõige sagedamini oli teatatud diarröast (8,9%), iiveldusest (6,9%), oksendamisest (4,3%) ja peavalust (4,2%).

Ravi katkestamist nõudnud kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid peavalu, diarröa, iiveldus ja oksendamine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi 3% patsientidest.

Ravimi turuletulekujärgselt 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).

<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	Sage	Kandidiaas, suu kandidiaas, tupe kandidiaas, seeninfektsioonid
	Aeg-ajalt	Antibiootikumidest tingitud koliit, pseudomembranoosne koliit, vaginiit
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	Sage	Trombotsütopeenia*, aneemia*†
	Aeg-ajalt	Pantsütopeenia*, leukopeenia*, neutropeenia, eosinofiilia
	Harv	Sideroblastiline aneemia*
	Teadmata	Müelosupressioon*
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	Harv	Anafülaksia
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	Aeg-ajalt	Hüponatreemia
	Harv	Laktaatatsidoos*
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	Sage	Unetus
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Sage	Peavalu, maitsetundlikkuse häired (metalli maitse suus), peeringlus
	Aeg-ajalt	Krambid*, perifeerne neuropaatia*, hüpesteesia, paresteesia

	Teadmata	Serotoniinisündroom**
<b>Silma kahjustused</b>	Aeg-ajalt	Nägemisnärvi neuropaatia*, nägemise hägustumine*
	Harv	Nägemisvälja defekti muutus*
	Teadmata	Nägemisnärvi neuriit*, nägemise kaotus*, nägemisteravuse muutus*, värvinägemise muutus*
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	Aeg-ajalt	Tinnitus
<b>Südame häired</b>	Aeg-ajalt	Arütmia (tahhükardia)
<b>Vaskulaarsed häired</b>	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Transitoorne isheemiline atakk, flebiit, tromboflebiit
<b>Seedetrakti häired</b>	Sage	Kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, lokaliseeritud või üldine kõhuvalu, kõhukinnisus, düspepsia
	Aeg-ajalt	Pankreatiit, gastriit, kõhupuhitus, suukuivus, glossiit, vedel väljaheide, stomatiit, keele värvuse muutus või muud häired
	Harv	Hammaste pindmine värvimuutus
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Sage	Kõrvalekalded maksafunktsiooni testide tulemustes, aspartaadi aminotransferaasi (ASAT),alaniini aminotransferaasi (ALAT) või alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine
	Aeg-ajalt	Üldbilirubiini sisalduse suurenemine
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Sage	Nahasügelus, nahalööve
	Aeg-ajalt	Angioödeem, urtikaaria, villiline nahalööve, dermatiit, diaforees
	Harv	Toksiline epidermise nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, allergiline vaskuliit
	Teadmata	Alopeetsia
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	Sage	Jääklämmastiku sisalduse suurenemine
	Aeg-ajalt	Neerupuudulikkus, kreatiniinisalduse suurenemine, polüuuria
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	Aeg-ajalt	Vulvovaginaalsed häired
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Sage	Palavik, lokaalne valu
	Aeg-ajalt	Külmavärinad, väsimus, süstekoha valu, suurenenud janutunne
<b>Uuringud</b>	Sage	<u>Keemilised</u> Laktaatdehüdrogenaasi (LDH), kreatiniinkinaasi, lipaasi, amülaasi või vere glükoosi sisalduse suurenemine täiskõhu tingimustes. Üldvalgu, albumiini, naatriumi või kaltsiumi sisalduse 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.
	Aeg-ajalt	<u>Keemilised</u> Naatriumi või kaltsiumi sisalduse suurenemine. Glükoosi sisalduse 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”

# Kõrvaltoimete sageduse hindamisel kasutatud „Kolme reeglit”

† Vt altpoolt

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

†Kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus linesoliidi manustati kuni 28 päeva, täheldati aneemiat vähem kui 2,0% patsientidest. Ravimi tasuta kasutamise programmis eluohtlike nakkuste ja kaasuvate 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).

### Lapsed

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

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **Üleannustamine**

Spetsiifilist antidooti pole teada.

Teatatud ei ole ühestki üleannustamisjuhust. Siiski tuleb silmas pidada järgnevat:

soovitav on toetav ravi koos glomerulaarse filtratsiooni säilitamisega; 3 tunnise hemodialüüsi jooksul eemaldatakse u 30% linesoliidist, kuid puuduvad andmed peritoneaaldialüüsi ja hemoperfusiooni kohta.

### **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 füüsikaliselt järgmiste ühenditega: amfoteritsiin B, kloorpromasiinvesinikkloriid, diasepaam, pentamidiinisetionaat, erütromütsiinlaktobionaat, fenütoiinnaatrium ja sulfametoksasool/trimetoprim. Lisaks on see keemiliselt sobimatu tseftriaksoonnaatriumiga.

### **Kõlblikkusaeg**

Avamata kujul 3 aastat.

Pärast esmast avamist tuleb ravim kohe ära kasutada.