

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LINEZOLID
Forma farmacéutica:	Solución para infusión IV
Fortaleza:	0,2g/100ml
Presentación:	Estuche por un frasco de PEBD con 100 mL ó 300 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., CIUDAD DE PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ.
Fabricante, país:	ACULIFE HEALTHCARE PRIVATE LIMITED, GUJARAT, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-12-073-J01
Fecha de Inscripción:	28 de mayo de 2012.
Composición:	
Cada 100mL contiene:	
Linezolid	0,2 g
Glucosa anhidra	5,0 g
Citrato de sodio	
ácido cítrico anhidro	
agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Linezolid está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones provocadas por cepas susceptibles de los microorganismos que se mencionan seguidamente:

Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. El tratamiento combinado puede indicarse clínicamente, si se sospecha o se documenta un patógeno Gram negativo, concomitantemente.

Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* incluyendo casos con bacteriemia concurrente o *Staphylococcus aureus*.

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, incluyendo infecciones de pie diabético, sin osteomielitis concomitante causadas por *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. La terapia combinada puede indicarse clínicamente, si se sospecha o se documenta un patógeno Gram negativo, concomitantemente.

Infecciones producidas por *Enterococcus faecium* resistentes a la vancomicina, incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente.

Neumonía nosocomial causada por *Staphylococcus aureus* (cepas resistentes a múltiples fármacos y cepas sensibles a la meticilina). La terapia combinada puede indicarse clínicamente si se sospecha o se documenta un patógeno Gram negativo concomitantemente.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al linezolid o a cualquiera de los componentes del producto. Contiene glucosa, no administrar en pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa o mala absorción a la glucosa o galactosa.

Precauciones:

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo el Linezolid que puede tener un rango de severidad desde moderada a muy grave. Por tanto es importante considerar este diagnóstico en pacientes con diarrea después de la administración de cualquier agente antibacteriano. El uso de antibióticos puede promover el crecimiento de organismos no sensibles. Si ocurre sobreinfección durante el tratamiento se deben tomar las medidas adecuadas.

No se han realizado estudios con el Linezolid en pacientes con hipertensión arterial no controlada, feocromocitoma, síndrome carcinoide o hipertiroidismo no tratado.

No se han evaluado en ensayos clínicos controlados la eficacia y seguridad de las formulaciones de linezolid administradas por más de 28 días.

Se han reportado casos de trombocitopenia en pacientes con tratamiento con linezolid. Se debe monitorear el conteo de plaquetas en pacientes que tienen un riesgo aumentado de sangramiento, en pacientes que tienen un trombocitopenia pre-existente o que reciban tratamiento concomitante con medicamentos que puedan disminuir la función o el conteo de plaquetas, o aquellos que requieran un tratamiento por más de dos semanas con linezolid.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se debe evitar el consumo de alimentos o bebidas con alto contenido de tiramina mientras se administra Linezolid, tales como quesos, alimentos ahumados, salsa de soja, conservas de carne, cervezas, vinos tintos añejos, etc.

Efectos indeseables:

Los eventos adversos más comunes en pacientes tratados con linezolid son: diarrea, cefalea y náusea. Los efectos adversos menos comunes reportados incluyen vómito, insomnio, constipación, mareo y fiebre.

Otros efectos adversos raramente reportados incluyen moniliasis oral, moniliasis vaginal, hipertensión, dispepsia, dolor abdominal localizado, prurito y decoloración de la lengua.

En ensayos clínicos realizados se ha asociado la aparición de trombocitopenia con el uso del Linezolid. Al parecer la trombocitopenia asociada al uso del Linezolid es dependiente a la duración del tratamiento y por lo general se observa si la duración del tratamiento es mayor de 2 semanas.

Posología y método de administración:

La dosis recomendada para el tratamiento de las infecciones con Linezolid es:

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos: 600 mg I.V cada 12 horas por 10 a 14 días.

Neumonía adquirida en la comunidad incluyendo bacteriemia recurrente: 600 mg I.V cada 12 horas por 10 a 14 días.

Neumonía nosocomial: 600 mg I.V cada 12 horas por 10 a 14 días.

Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos: 400 mg I.V cada 12 horas por 10 a 14 días.

Pacientes con infecciones por *Enterococcus faecium* Vancomicina-resistentes, incluyendo bacteriemia concurrente: 600 mg I.V cada 12 horas por 14 a 28 días.

Los pacientes con infección debido a MSRA deben ser tratados con Linezolid 600 mg.

La duración total del tratamiento es determinada por el médico actuante dependiendo de la severidad y el sitio de la infección y en la respuesta clínica del paciente al tratamiento. No se necesita ajuste de la dosis cuando se cambia de la vía de administración intravenosa a la oral. En los pacientes que iniciaron el tratamiento con Linezolid Inyección I.V pueden cambiar a tratamiento oral cuando sea clínicamente indicado según criterio del médico.

Infección	Pacientes pediátricos (desde el nacimiento hasta los 11 años)	Duración del tratamiento recomendada (días consecutivos)
Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos	10 mg/kg IV	10 a 14 días
Neumonía adquirida en la comunidad incluyendo bacteriemia recurrente		
Neumonía nosocomial		
Pacientes con infecciones por <i>Enterococcus faecium</i> Vancomicina-resistentes, incluyendo bacteriemia concurrente	10 mg/kg IV	14 a 28 días
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	< 5 años: 10 mg/kg 5-11 años: 10mg/kg	10 a 14 días

Neonatos < 7 días: Debe recibir 10 mg/kg por 7 días.

La solución se debe utilizar inmediatamente después que el sello se ha roto. Si no se usa inmediatamente las condiciones de almacenamiento y el tiempo es responsabilidad de los que utilizan el medicamento. Desechar cualquier porción que no se utilice. No introducir aditivos a esta solución. Linezolid Inyección I.V puede exhibir un color amarillo que se puede intensificar con el tiempo sin afectar su efectividad o potencia. Solo para venta por prescripción médica.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Linezolid es un inhibidor reversible no selectivo de la monoamino oxidasa. Por tanto tiene el potencial para la interacción con agentes adrenérgicos y serotoninérgicos. Algunos pacientes que reciban el linezolid pueden experimentar un aumento reversible de la respuesta presora de la acción indirecta de los agentes

simpaticomiméticos, agentes vasopresores o dopaminérgicos. Los fármacos comúnmente utilizados que han sido específicamente estudiados son la fenilpropanolamina y la pseudoefedrina. Las dosis iniciales de agentes adrenérgicos, tales como, la dopamina o la efedrina se deben reducir y titular para alcanzar la respuesta deseada. Debido a que existe muy poca experiencia de la administración concomitante del Linezolid con agentes serotoninérgicos, los médicos deben estar alerta ante la aparición de síntomas y signos del síndrome serotoninérgico (hiperpirexia, disfunción cognitiva) en pacientes que reciban tratamiento concomitante.

Uso en Embarazo y lactancia:

No existen estudios adecuados y bien controlados del uso del linezolid en la mujer embarazada. Linezolid se debe usar en el embarazo solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. Además, no se conoce si el linezolid se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener mucho cuidado cuando se administre linezolid a las mujeres que lactan.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No presenta.

Sobredosis:

En el evento de una sobredosis se recomienda tratamiento de soporte y mantenimiento de la función glomerular. La hemodiálisis puede facilitar la eliminación más rápida del Linezolid. En la fase I del ensayo clínico, aproximadamente el 30% de la dosis de Linezolid es extraída durante 3 horas de hemodiálisis comenzando 3 horas después de administrado el Linezolid. No se tienen datos disponibles de la eliminación del Linezolid a través de diálisis peritoneal o hemoperfusión.

Propiedades farmacodinámicas:

Linezolid es un agente antibacteriano sintético perteneciente a una nueva clase de antibióticos. Las oxazolidinonas tienen utilidad clínica en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias aerobias Gram positivas. Linezolid posee también actividad "in vitro" contra ciertas bacterias Gram negativas y bacterias anaerobias. Linezolid actúa inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas por medio de un mecanismo de acción diferente al de otros agentes antibacterianos. Es por ello, que resulta muy rara la resistencia cruzada entre linezolid y otros agentes antibacterianos. Linezolid se une al sitio 23S del ARN ribosomal de la subunidad 50S y previene la formación del complejo de iniciación 70S funcional, el cual es un componente esencial en el proceso de síntesis bacteriana. Los estudios de tiempo de muerte muestran que tiene un efecto bacteriostático contra enterococos y estafilococos. Se ha encontrado que linezolid es bactericida para la mayoría de las cepas de estreptococos.

La resistencia al linezolid se produce "in vitro" con una frecuencia de 1×10^{-9} a 1×10^{-11} . Los estudios "in vitro" han demostrado que el punto de mutación 23S del ARNr se relaciona con la resistencia al linezolid. No se observó resistencia al linezolid en estudios clínicos en pacientes infectados con *Staphylococcus* spp o *Streptococcus* spp., incluyendo al *Streptococcus pneumoniae*.

Linezolid ha demostrado ser activo contra la mayoría de los siguientes microorganismos aislados in vitro:

Microorganismos aerobios y Gram positivos facultativos:

Staphylococcus aureus (incluyendo las cepas meticilina- resistentes)

Streptococcus pneumoniae (incluyendo las cepas penicilina- resistentes)

Streptococcus pyogenes.

Staphylococcus epidermidis (incluyendo las cepas meticilina- resistentes)

Staphylococcus haemolyticus.

Streptococcus del grupo Viridans.

Streptococcus agalactiae.

Enterococcus faecalis (incluyendo las cepas resistentes a la vancomicina)

Enterococcus faecium (sólo las cepas resistentes a la vancomicina)

Microorganismos aerobios y Gram negativos facultativos:

Pasteurella multocida.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Linezolid se distribuye rápidamente en tejidos bien perfundidos, la unión a la proteína plasmática es aproximadamente de un 31%. Linezolid es metabolizado principalmente por oxidación y no por el sistema enzimático citocromo P450 humano. Aproximadamente un 65 % de la depuración total del Linezolid no es renal bajo condiciones estables. Aproximadamente un 30% de la dosis administrada aparece en orina como linezolid. Un 6% de la dosis aparece en heces como metabolito B y un 3 % de la dosis como metabolito A.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No presenta.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2017.