

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Linezolid
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para infusión intravenosa
<b>Fortaleza:</b>	600 mg/ 300 mL (2 mg/mL)
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de PEBD con 300 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EUROTRADE WORLD COMMERCE, S.L., LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	ABARIS HEALTHCARE PVT. LTD., GUJARAT, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-122-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	24 de agosto de 2017.
<b>Composición:</b>	
Cada 100 mL contiene:	
Linezolid	200,0 mg
Glucosa anhidra	5% (p/v)
Glucosa anhidra	
Citrato de sodio	
Ácido cítrico monohidratado	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No congelar.

### Indicaciones terapéuticas:

Linezolid se indica para las infecciones siguientes, causadas por cepas susceptibles de los microorganismos nombrados. No se indica en el tratamiento de infecciones causadas por Gramnegativos.

Si se sospecha o se tiene la certeza de que existe una infección por microorganismos Gram-negativos, se debe iniciar simultáneamente un tratamiento específico frente a microorganismos Gram-negativos.

Infecciones por *enterococos faecium* (solo cepas resistentes a la Vancomicina), incluyendo casos con bacteremia concurrente.

Neumonía nosocomial causada por *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles y resistentes a la meticilina) o *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas aisladas resistentes a múltiples medicamentos).

Se indica en infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, incluyendo infecciones de pie de diabético, sin osteomielitis concomitante, causadas por *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles y resistentes a la meticilina), *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*.

En infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos, causadas por *Staphylococcus aureus* (sólo por cepas sensibles a la meticilina) o *Streptococcus pyogenes*. Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a múltiples medicamentos), incluyendo casos con bacteremia concurrente o *Staphylococcus aureus* (sólo cepas sensibles a la meticilina).

#### **Contraindicaciones:**

Está contraindicado para el uso en pacientes que ha tenido hipersensibilidad conocida al Linezolid o a alguno de sus componentes.

#### **Precauciones:**

General: Se reportaron acidosis láctica, neuropatía periférica y óptica y convulsiones en pacientes tratados con linezolid, por lo que debe tenerse precaución durante la prescripción debido al peso de estas condiciones o factores.

El uso de antibióticos puede promover al sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. En casos de sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

No se ha estudiado el uso de linezolid en pacientes con hipertensión no controlada, feocromocitoma, síndrome carcinoide o hipertiroidismo no tratado.

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

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Se ha reportado mielosupresión (incluyendo anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia) en pacientes que reciben Linezolid. Deben monitorearse semanalmente los conteos sanguíneos completos en pacientes que han recibido Linezolid, particularmente en aquellos que lo reciben por más de 2 semanas, aquellos con mielosupresión preexistente, los que reciben medicamentos concomitantemente con medicamentos que producen supresión de la médula ósea o aquellos con infección crónica que han recibido tratamiento antibiótico concomitante o anteriormente. Debe considerarse la discontinuación del tratamiento con Linezolid en pacientes que desarrollen o tienen empeoramiento de la mielosupresión.

#### **Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas más comunes en pacientes tratados con Linezolid fueron diarrea (estudios de incidencia cruzada: de 2,8 a 11,0 %), dolor de cabeza (estudios de incidencia cruzada: de 0,5 a 11,3 %) y náuseas (estudios de incidencia cruzada: de 3,4 a 9,6 %).

Otros eventos adversos reportados son: moniliasis oral, moniliasis vaginal, hipertensión, dispepsia, dolor abdominal localizado, decoloración de la lengua, trombocitopenia y leves perturbaciones de las enzimas hepáticas.

#### **Posología y método de administración:**

Linezolid, solución para infusión, debe administrarse por infusión intravenosa en un período de 30 a 120 minutos.

No usar la bolsa en conexiones serie.

No deben introducirse aditivos en esta solución. Si Linezolid se administra concomitantemente con otros medicamentos, cada uno debe darse separadamente de acuerdo a las recomendaciones de su dosis y vía de administración.

Si se usa la misma línea para infusiones de varios medicamentos, ésta debe lavarse antes y después de la infusión de Linezolid, con una solución compatible con Linezolid (Dextrosa, Cloruro de sodio 0,9 % y Solución Ringer Lactato) y con cualquiera de los otros medicamentos administrados por la línea común.

Tabla: Esquemas de Dosis para Linezolid, solución para infusión intravenosa.

Infección*	Dosis		Duración recomendada del tratamiento (días consecutivos)
	Niños ( hasta los 11 años)	Adultos y adolescentes (12 años y más)	
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	< 5 años: 10 mg/kg oral c/8 h. De 5 a 11 años: 10 mg/kg oral c/12 h.	Adultos: 400 mg oral c/12 h. Adolescentes: 600 mg oral c/12 h.	De 10 a 14 días
Neumonía nosocomial, infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos y neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo bacteremia concurrente.	10 mg/kg I.V. u oral c/8 h.	600 mg I.V. u oral c/12 h.	De 10 a 14 días
Infecciones Enterococcus faecium resistente a la Vancomicina, incluyendo bacteremia concurrente	10 mg/kg I.V. u oral c/8 h.	600 mg I.V. u oral c/12 h.	De 14 a 28 días

(\*Neonatos < 7 días: La mayoría de los neonatos pretérmino < de 7 días (edad gestacional < 34 semanas) tienen valores bajos de eliminación sistémica de linezolid y valores altos de AUC como muchos neonatos a término e infantes mayores. Estos neonatos deben iniciarse con un régimen de dosis de 10 mg/kg c/8 h por 7 días de vida.)

#### Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Medicamentos que se metabolizan a través del citocromo P450 (CYP450): Linezolid no induce o inhibe al citocromo *CYP450*, por lo tanto, no se esperan interacciones farmacológicas inducidas por CYP450 con linezolid.

Inhibición de Monoamino oxidasa: Linezolid es un inhibidor reversible no selectivo de la monoamino oxidasa (MAO). Por lo tanto, tiene el potencial para la interacción con agentes adrenérgicos y serotoninérgicos.

Agentes adrenérgicos: Algunos individuos que reciben linezolid pueden experimentar un cambio reversible de la respuesta en la presión sanguínea con agentes simpaticomiméticos de actuación indirecta, vasosupresores o agentes dopanérgicos. Generalmente, se han estudiado medicamentos tales como pseudoefedrina y fenilpropanolamina, específicamente. Las dosis iniciales de agentes adrenérgicos, tales como dopamina o efedrina deben reducirse y titularse hasta alcanzar la respuesta deseada.

Agentes serotoninérgicos: La co-administración de linezolid y agentes serotoninérgicos no fue asociada con síndrome por serotonina en estudios fase I, II y III. Hay experiencia limitada con la administración concomitante de linezolid y agentes serotoninérgicos, los médicos deben alertar de la posibilidad de signos y síntomas de síndrome por serotonina (ej. hipepirexia y disfunciones cognitivas), en pacientes que reciben tal tratamiento concomitante.

Antibióticos:

Aztreonam: Las farmacocinéticas de linezolid o aztreonam no se alteran cuando se administran conjuntamente.

Gentamicina: Las farmacocinéticas de linezolid o gentamicina no se alteran cuando se administran juntos.

**Uso en Embarazo y lactancia:** Efectos teratogénicos: Embarazo: Categoría C.

No hay estudios adecuados y bien controlados en embarazadas. Debe usarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial supera al posible riesgo al feto.

Lactancia:

No se conoce que se excrete en la leche materna, pero debido a que muchos medicamentos lo hacen, debe usarse con precaución cuando se administra a mujeres que amamantan.

Uso Pediátrico:

La seguridad y eficacia para el tratamiento de infecciones por Gram-positivos (excepto infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos), se soportan por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos, datos farmacocinéticos en niños y además datos de estudios de comparación en pacientes pediátricos del nacimiento hasta los 11 años.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

Se aconseja instaurar medidas de soporte junto con el mantenimiento del filtrado glomerular. La hemodiálisis pudo facilitar la eliminación más rápida de linezolid en un estudio clínico fase I, aproximadamente el 30 % de la dosis se eliminó durante 3 horas de hemodiálisis, comenzando 3 horas después de la administración de linezolid.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Linezolid es un agente antibacteriano de una nueva clase de antibióticos, las oxazolidinonas, la cual tiene utilidad clínica en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias aerobias Gram-positivas. El espectro de actividad del Linezolid in vitro también incluye algunas bacterias Gram-negativas y anaerobias. Éste inhibe la síntesis proteica de la bacteria a través de un mecanismo de acción diferente al de otros agentes antibacterianos; por lo tanto, es improbable que ocurra resistencia cruzada entre Linezolid y otras clases de antibióticos.

Linezolid se une al ribosoma bacteriano 23S de la subunidad 50S del ADN y previene la formación de un complejo de iniciación funcional 70S, el cual es un componente esencial del proceso de translación de la bacteria.

Microbiología:

Linezolid se ha mostrado activo contra la mayoría de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas. Microorganismos aerobios y facultativos Gram-positivos enterococos *faecium* (solo cepas resistentes a la Vancomicina), *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas meticilino resistentes), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas aisladas resistentes a múltiples medicamentos) y *Streptococcus pyogenes*.

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

Linezolid es un agente antibacteriano de una nueva clase de antibióticos, las oxazolidinonas, la cual tiene utilidad clínica en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias aerobias Gram- positivas. El espectro de actividad del Linezolid in vitro también incluye algunas bacterias Gram-negativas y anaerobias. Éste inhibe la síntesis proteica de la bacteria a través de un mecanismo de acción diferente al de otros agentes antibacterianos; por lo tanto, es improbable que ocurra resistencia cruzada entre Linezolid y otras clases de antibióticos.

Linezolid se une al ribosoma bacteriano 23S de la subunidad 50S del ADN y previene la formación de un complejo de iniciación funcional 70S, el cual es un componente esencial del proceso de translación de la bacteria.

Microbiología:

Linezolid se ha mostrado activo contra la mayoría de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas. Microorganismos aerobios y facultativos Gram-positivos enterococos *faecium* (solo cepas resistentes a la Vancomicina), *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas meticilino resistentes), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas aisladas resistentes a múltiples medicamentos) y *Streptococcus pyogenes*.

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

Para dosis única.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 24 de agosto de 2017.