

Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Linezolid Adamed przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Linezolid jest stosowany w leczeniu kilku rodzajów zapalenia płuc a także w leczeniu zakażeń skóry i tkanek miękkich wywołanych przez bakterie Gram-dodatnie.

Linezolid jest antybiotykiem, którego mechanizm działania polega na hamowaniu wzrostu bakterii odpowiedzialnych za wywołanie zakażenia, poprzez zakłócenie ich zdolności do syntezy białek bakteryjnych.

Zapalenie płuc jest stanem zapalnym obejmującym płuca wywołanym zakażeniem. Do trzech najczęstszych przyczyn zapalenia płuc zalicza się zakażenia bakteryjne, wirusowe oraz grzybicze. Zapalenie płuc może być również wywołane wskutek przedostania się do dróg oddechowych (na drodze wziewnej lub poprzez aspirację drobnoustrojów do segmentu lub płata płuca) płynu lub środka chemicznego. Osoby najbardziej narażone na wystąpienie zapalenia płuc to osoby w wieku powyżej 65 lat oraz w wieku poniżej 2 rż., jak również osoby mające problemy zdrowotne. Pacjenci z zapaleniem płuc doświadczają trudności w oddychaniu, kaszlu oraz gorączki. Leczenie uzależnione jest od przyczyny choroby. W przypadku zakażeń bakteryjnych stosowane jest leczenie z użyciem antybiotyku, natomiast w zakażeniach wirusowych zalecany jest odpoczynek oraz przyjmowanie dużych ilości płynów.

Szpitalne zapalenie płuc jest infekcją dróg oddechowych rozwijającą się po okresie dłuższym niż 48 godz. od momentu przyjęcia pacjenta do szpitala i dotyczy 0,5% do 1,7% pacjentów. Szpitalne zapalenie płuc jest najpowszechniejszą infekcją związaną z kontaktem ze służbą zdrowia przyczyniającą się do zgonów pacjentów oraz wydłużającą czas hospitalizacji średnio o 7-9 dni. W przypadku zakażeń szczepami lekoopornymi obserwuje się wzrost śmiertelności do poziomu 76%.

Pozaszpitalne zapalenie płuc jest infekcją występującą powszechnie, aczkolwiek dokładne dane dla większości krajów europejskich nie są dostępne. Badania przeprowadzone w Hiszpanii, Finlandii i Anglii wskazują na częstotliwość wynoszącą ok. 1.6 przypadków zachorowań w ciągu roku na 1 000 osób z ogólnej populacji osób dorosłych. Częstotliwość występowania pozaszpitalnego zapalenia płuc jest zależna od wieku, przy czym największe wartości obserwowane są wśród osób bardzo młodych oraz w podeszłym wieku. Na podstawie wyników badania przeprowadzonego w Finlandii częstotliwość występowania pozaszpitalnego zapalenia płuc oszacowano na 36/1000 u osób wieku poniżej 5 lat; 4,4/1000 u osób w wieku 15-29 lat oraz 34,2/1000 u osób w wieku powyżej 74 lat. 8-51% pacjentów z pozaszpitalnym zapaleniem płuc jest hospitalizowanych, z czego 4-15% hospitalizacji kończy się śmiercią pacjenta.

Zakażenia skóry i tkanek miękkich obejmują infekcje skóry, tkanki podskórnej i mięśni. Infekcje te dają różne objawy chorobowe, od zapalenia tkanki łącznej do sytuacji zagrażających życiu. Określenie dokładnego stopnia rozwoju choroby jest niezbędne w celu prawidłowego leczenia pacjentów z infekcjami tkanek miękkich. W 2010 w USA odnotowano ponad milion przypadków zakażeń skóry i tkanek miękkich. Największy wzrost liczby nowych zakażeń, 2,3% rocznie, przewidywany jest w USA. Spośród krajów europejskich, największą ilość zakażeń skóry i tkanek miękkich odnotowano w Niemczech i Hiszpanii gdzie zarejestrowano odpowiednio 222 000 i 115 000 przypadków w 2010r. Średni roczny wzrost ilości zakażeń waha się w granicach 1,7% we Włoszech do 2,2% we Francji i Wielkiej Brytanii. Zarówno w USA jak i w Europie zdecydowana większość zakażeń skóry i tkanek miękkich wywoływana jest przez bakterie Gram-dodatnie takie jak *Staphylococcus aureus*, które stanowią 52% zakażeń skóry i tkanek miękkich w USA i około 40% w Europie.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Szpitalne zapalenie płuc

W porównawczym badaniu klinicznym z udziałem pacjentów ze szpitalnym zapaleniem płuc, 203 pacjentów leczonych było linezolidem w połączeniu z aztreonamem zaś 193 pacjentów wankomycyną w połączeniu z aztreonamem. Odsetek wyleczeń był porównywalny w obu grupach. W kolejnych dwóch badaniach porównywano skuteczność linezolidu i antybiotyków glikopeptydowych. Jedno z badań prowadzone było z udziałem pacjentów z zapaleniem płuc wywołanym MRSA – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - szczepy gronkowca złocistego odporne na leczenie maticyliną, natomiast drugie poświęcone było szpitalnym zapaleniom płuc. Żadne z badań nie wykazało przewagi linezolidu.

Pozaszpitalne zapalenie płuc

W jednym z badań klinicznych skuteczność linezolidu była porównywana ze skutecznością ceftriaksonu w połączeniu z cefpodoksymem w leczeniu pacjentów z zapaleniem płuc. Linezolid był podany 381 pacjentom, podczas gdy ceftriakson z cefpodoksymem podano 366 pacjentom. Odsetek wyleczeń wyniósł 83% w grupie linezolidu, zaś w grupie ceftriakson/cefpodoksym było to 76,4%.

Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich

W badaniu obejmującym pacjentów z powikłanymi zakażeniami skóry i tkanek miękkich, 819 pacjentów poddano leczeniu linezolidem lub oksacyliną. Odsetek wyleczeń wyniósł 69,8% w grupie linezolidu i 64,9% w grupie oksacyliny. Spośród 298 pacjentów zakwalifikowanych do oceny klinicznej, odsetek wyleczeń wyniósł 88,6% w grupie linezolidu i 85,8% w grupie oksacyliny. Kolejne badanie miało na celu porównanie wyników z 9 badań klinicznych na pacjentach z zakażeniami bakteriami Gram-dodatnimi. Badania te objęły grupę 2489 pacjentów leczonych linezolidem lub wankomycyną. Stwierdzono, że linezolid był równie skuteczny co wankomycyna u pacjentów z zakażeniami bakteriami Gram-dodatnimi oraz że był skuteczniejszy w leczeniu powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich wywołanych przez bakterie *Staphylococcus aureus*. Skuteczność linezolidu była również porównywana z teikoplaniną w badaniu z udziałem 430 pacjentów z zakażeniami bakteriami Gram-dodatnimi. Stwierdzono, że odsetek wyleczeń był wyższy w grupie linezolidu (95,5%) w porównaniu do grupy leczonej teikoplaniną (87,6%).

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami związanymi z leczeniem

Dane dotyczące stosowania linezolidu w następujących grupach pacjentów są ograniczone:

- Dzieci i młodzież (poniżej 18 rż.)
- Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek i wątroby
- Pacjenci ze stopą cukrzycową, odleżynami, zmianami spowodowanymi niedokrwieniem, ciężkimi oparzeniami lub zgorzelą

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Znane fakty	Sposoby zapobiegania
Ciężka biegunka z zawartością krwi i śluzu (biegunka poantybiotykowa i zapalenie jelita grubego związane ze stosowaniem antybiotyków)	Biegunka poantybiotykowa i zapalenie jelita grubego związane ze stosowaniem antybiotyków, włączając rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego wywołane przez bakterie <i>Clostridium</i> , jest związane ze stosowaniem praktycznie każdego leku przeciwbakteryjnego, także linezolidu (częstość nieznana). U pacjentów leczonych linezolidem mogą wystąpić nudności i	Poprzez monitorowanie wczesnych objawów. W przypadku wystąpienia biegunki lub zapalenia jelita grubego lekarz prowadzący leczenie może przerwać terapię linezolidem.

Ryzyko	Znane fakty	Sposoby zapobiegania
	wymioty. Objawy mogą przebiegać od lekkiej biegunki do zapalenia jelita zakończonego zgonem.	
Drgawki, napady padaczkowe	Termin konwulsje jest czasami używany jako synonim drgawek. U pacjentów leczonych linezolidem były obserwowane drgawki (nieznana częstość). W większości tych przypadków, stwierdzono występowanie napadów drgawek w przeszłości lub czynniki ryzyka sprzyjające występowaniu drgawek.	Poprzez ograniczenie stosowania linezolidu tylko do pacjentów, u których nie stwierdzono w przeszłości wystąpienia drgawek na podstawie historii medycznej i u których nie występują czynniki ryzyka sprzyjające występowaniu drgawek. Pacjent powinien poinformować lekarza prowadzącego jeśli w przeszłości występowały u niego napady drgawek.
Niskie pH w tkankach i krwi (kwasica mleczanowa)	Podczas stosowania linezolidu występowały przypadki kwasicy mleczanowej (częstość występowania jest nieznana). U pacjentów przyjmujących linezolid mogą wystąpić nudności lub wymioty, ból brzucha, niskie stężenie wodorowęglanów lub przyspieszony oddech. Objawy te występują częściej, jeśli produkt leczniczy stosuje się dłużej niż przez 28 dni.	Poprzez: 1) Monitorowanie wczesnych objawów i stężenia wodorowęglanów 2) Stosowanie linezolidu przez okres nie dłuższy niż 28 dni W przypadku wystąpienia kwasicy mleczanowej, przed kontynuacją leczenia należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.
Zaburzenia czynności mitochondriów	Zaburzenia czynności mitochondriów to stan, w którym mitochondria (składnik komórki) są uszkodzone lub ich ilość znacząco zmalała. Występują one jako działania niepożądane linezolidu. Często obserwowane są jako objawy kwasicy mleczanowej, niedokrwistości i neuropatii (nerwu wzrokowego lub obwodowej). Objawy te występują częściej, jeśli produkt leczniczy stosuje się dłużej niż przez 28 dni.	Poprzez: 1) Monitorowanie wczesnych objawów 2) Stosowanie linezolidu przez okres nie dłuższy niż 28 dni
Zahamowanie czynności szpiku (w tym niedokrwistość i leukopenia)	Mielosupresja, zmniejszenie aktywności szpiku kostnego, prowadzi do obniżenia stężenia płytek krwi, czerwonych krwinek i białych krwinek. Stan ten może szybko doprowadzić do zagrażających życiu infekcji, ponieważ organizm nie może wyprodukować odpowiednich białych krwinek w odpowiedzi na bakterie i wirusy, oraz do anemii wywołanej brakiem czerwonych krwinek i spontanicznego ciężkiego krwawienia spowodowanego niedoborem płytek krwi. Zahamowanie czynności szpiku występowało u pacjentów przyjmujących linezolid. Ryzyko wystąpienia tych objawów występuje częściej, gdy produkt leczniczy stosowany jest dłużej niż 28 dni. Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej narażeni na to ryzyko. Trombocytopenia (zmniejszenie liczby płytek we krwi) występuje częściej u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.	Poprzez: 1) ścisłe kontrolowanie morfologii krwi u pacjentów leczonych linezolidem: • z występującą wcześniej niedokrwistością, granulocytopenią (niskie stężenie niektórych białych krwinek) lub trombocytopenią • przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zmniejszać stężenia hemoglobiny, liczbę krwinek lub wpływać na liczbę lub czynność płytek krwi • z ciężką niewydolnością nerek • którzy przyjmują linezolid przez okres dłuższy niż 10-14 dni. 2) cotygodniowe monitorowanie liczby krwinek u pacjentów leczonych linezolidem. Jeśli podczas leczenia linezolidem wystąpi znaczne zahamowanie czynności szpiku, produkt leczniczy należy odstawić, chyba że podawanie produktu leczniczego jest

Ryzyko	Znane fakty	Sposoby zapobiegania
		absolutnie konieczne. Należy wówczas szczególnie uważnie kontrolować parametry morfologii krwi i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Ponadto u pacjentów otrzymujących linezolid zaleca się co tydzień kontrolować pełną morfologię krwi, bez względu na jej początkowy obraz.
Uszkodzenie obwodowego układu nerwowego (neuropatia obwodowa)	Wśród pacjentów leczonych linezolidem odnotowano przypadki wystąpienia neuropatii obwodowej głównie wśród osób leczonych przez okres dłuższy niż maksymalny zalecany okres 28 dni. U pacjentów leczonych linezolidem mogą wystąpić zmniejszone czucie lub zaburzenia czucia. Wzrost ryzyka neuropatii obwodowej występuje u pacjentów aktualnie przyjmujących linezolid lub niedawno leczonych lekami przeciwgruźliczymi.	Poprzez monitorowanie wczesnych objawów. W przypadku wystąpienia neuropatii obwodowej, przed kontynuacją leczenia należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.
Uszkodzenie nerwu wzrokowego (neuropatia nerwu wzrokowego)	Wśród pacjentów leczonych linezolidem odnotowano przypadki wystąpienia neuropatii nerwu wzrokowego, głównie wśród osób leczonych przez okres dłuższy niż maksymalny zalecany okres 28 dni. U pacjentów leczonych linezolidem może wystąpić zmniejszone czucie, lub zaburzenia czucia, zaburzenia widzenia takie jak zmiany w ostrości wzroku, zmiany widzenia barw, niewyraźne widzenie lub ubytki pola widzenia. Wzrost ryzyka neuropatii nerwu wzrokowego występuje u pacjentów aktualnie przyjmujących linezolid lub niedawno leczonych lekami przeciwgruźliczymi.	Poprzez monitorowanie wczesnych objawów. W przypadku wystąpienia neuropatii nerwu wzrokowego, przed kontynuacją leczenia należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.
Niewydolność nerek	Niewydolność nerek jest ciężkim zdarzeniem niepożądanym występującym rzadko (może wystąpić u jednego na 1000 pacjentów), związanym ze stosowaniem linezolidu. Niewydolność nerek diagnozuje się zazwyczaj na podstawie podwyższonego stężenia kreatyniny w surowicy, odbiegającego od normy stężenia potasu, wapnia oraz wystąpienia anemii.	Poprzez monitorowanie stężenia kreatyniny, potasu, wapnia oraz morfologii krwi.
Zespół serotoninowy związany z jednoczesnym stosowaniem linezolidu i leków serotoninergicznych (np. selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI), trójpierścienowych	Zespół serotoninowy jest ciężkim zdarzeniem niepożądanym o nieznanym częstości występowania i jest związany z jednoczesnym stosowaniem linezolidu oraz leków serotoninergicznych, w tym leków przeciwdepresyjnych takich jak selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI). Do objawów zespołu	Poprzez unikanie jednoczesnego stosowania linezolidu z lekami serotoninergicznymi. W przypadku wystąpienia objawów, lekarz może rozważyć odstawienie jednego lub obu leków. Jeśli podawany lek serotoninergiczny zostanie odstawiony, objawy mogą ustąpić.

Ryzyko	Znane fakty	Sposoby zapobiegania
leków przeciwdepresyjnych, agonistów receptora serotoninowego 5-HT1)	serotoninowego należą: przyspieszone bicie serca, splątanie, nadmierna potliwość, omamy, mimowolne drgawki i drżenia.	
Ciężkie choroby skóry (takie jak zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka czy obrzęk naczyńnioruchowy)	Ciężkie uszkodzenia skóry i błon śluzowych takie jak zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka czy obrzęk naczyńnioruchowy są ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi o nieznannej częstości i związane są ze stosowaniem linezolidu.	Lekarze i pacjenci informowani są o tego typu ryzykach.
Nadkażenia (drożdżycy i zakażenia grzybicze)	Stosowanie antybiotyków może czasami doprowadzić do rozwoju organizmów na nie niewrażliwych. Na przykład, podczas badań klinicznych u około 3% pacjentów otrzymujących zalecane dawki linezolidu wystąpiły drożdżycy związane ze stosowaniem leku. W większości przypadków drożdżycy objawiały się zaczerwienieniem, świądem i dyskomfortem, ale u niektórych grup pacjentów mogą spowodować poważne komplikacje a nawet zgon, jeśli pozostaną nieleczone.	Lekarze i pacjenci informowani są o tego typu ryzykach. Jeśli nadkażenie wystąpi podczas stosowania linezolidu, lekarz powinien podjąć odpowiednie działania.
Stosowanie przez pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem, guzem chromochłonnym nadnerczy, rakowiakiem, nadczynnością tarczycy, zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi i ostrymi stanami dezorientacji	Podczas stosowania linezolidu stwierdzano zwiększone ciśnienie krwi, zwłaszcza u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem, guzem chromochłonnym nadnerczy, rakowiakiem, nadczynnością tarczycy, zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi i ostrymi stanami dezorientacji. U tych pacjentów nie należy stosować linezolidu, jeśli nie ma możliwości ich ciągłej obserwacji oraz monitorowania ciśnienia krwi.	Nie należy stosować u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem, guzem chromochłonnym nadnerczy, rakowiakiem, nadczynnością tarczycy, zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi i ostrymi stanami dezorientacji, o ile nie ma możliwości ich ciągłej obserwacji oraz monitorowania ciśnienia krwi.
Stosowanie razem z pożywieniem bogatym w tyraminę (np. dojrzewające sery, ekstrakty z drożdży, sos sojowy, piwo beczkowe i wino)	Linezolid może wchodzić w interakcje z tyraminą, która jest substancją naturalnie występującą w pewnych produktach żywnościowych. Rezultatem interakcji może być wzrost ciśnienia krwi.	Poprzez unikanie nadmiernych ilości pożywienia bogatego w tyraminę w trakcie stosowania linezolidu. Należy zalecić pacjentom ograniczenie spożywania dużych ilości produktów bogatych w tyraminę, w tym dojrzewających serów, wyciągów z drożdży czy z nasion soi (sos sojowy), piw beczkowych czy wina. Pacjent powinien poinformować lekarza lub farmaceutę, jeżeli wystąpił u niego pulsujący ból głowy po jedzeniu lub picciu.

Istotne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Znane fakty
Zaburzenia płodności	Linezolid odwracalnie obniżał płodność i wywoływał zmiany morfologii nasienia u zwierząt laboratoryjnych poddanych ekspozycji na lek w stężeniach zbliżonych do tych przewidywanych u ludzi. Możliwy wpływ linezolidu na męski system rozrodczy jest nieznan.
Zwiększona umieralność u pacjentów z wywołanymi przez bakterie Gram-ujemne zakażeniami krwi związanymi ze stosowaniem cewników dożylnych	U przyjmujących linezolid pacjentów z zakażeniami związanymi ze stosowaniem cewników dożylnych obserwowano zwiększenie umieralności. Wśród pacjentów leczonych linezolidem głównym czynnikiem wpływającym na zwiększenie umieralności było zakażenie bakteriami Gram-ujemnymi i zakażenia wielobakteryjne. Dlatego w powikłanych zakażeniach skóry i tkanek miękkich linezolid powinien być stosowany u pacjentów ze współistniejącym zakażeniem bakteriami Gram-ujemnymi tylko wówczas, gdy inne opcje leczenia nie są dostępne. W takich przypadkach leczenie skierowane na zakażenia drobnoustrojami Gram-ujemnymi powinno być zainicjowane równocześnie.
Stosowanie u pacjentów przyjmujących inhibitory monoooksydazy A lub B	Linezolid jest odwracalnym, nieselektywnym inhibitorem monoooksydazy. Dlatego nie zaleca się stosowania linezolidu u pacjentów przyjmujących inhibitory monoooksydazy (np. fenelzyna, izokarboksazyd, selegilina, moklobemid) ani w ciągu 2 tygodni od zakończenia stosowania jakiegokolwiek produktu leczniczego z tej grupy (stosowanego w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona).
Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby	Profil farmakokinetyczny linezolidu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (stopnia C według klasyfikacji Child- Pugh) nie był oceniany. Jako, że linezolid jest metabolizowany w procesie nieenzymatycznym, zaburzenie funkcjonowanie wątroby nie powinno mieć wpływu na jego metabolizm. Z uwagi na ograniczone dane kliniczne zaleca się, aby linezolid stosować u tych pacjentów tylko wówczas, gdy przewidywana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko.
Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek	W związku z nieustalonym znaczeniem klinicznym zwiększonego narażenia (do 10-krotnego) na oddziaływanie dwóch głównych metabolitów linezolidu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, linezolid u tych pacjentów powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością i tylko wówczas, gdy przewidywane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Ponieważ około 30% podanej dawki linezolidu zostaje usunięte z organizmu w ciągu 3-godzinnej hemodializy, u pacjentów dializowanych produkt leczniczy należy podawać po dializach. U pacjentów poddawanych hemodializie linezolid powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością i tylko wówczas, gdy przewidywane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Do chwili obecnej brak jest danych dotyczących stosowania linezolidu u pacjentów poddawanych ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CAPD-continuous ambulatory peritoneal dialysis) lub innemu niż hemodializa leczeniu niewydolności nerek. U 24 pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, spośród których 21 było poddawanych ciągłej hemodializie, maksymalne stężenia w osoczu dwóch głównych metabolitów po wielokrotnym podaniu były ponad 10-krotnie wyższe niż u pacjentów z normalną funkcją nerek. Stężenia maksymalne linezolidu w osoczu nie były zaburzone. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie zostało ustalone z uwagi na brak wystarczających danych.
Stosowanie w okresie ciąży i podczas karmienia piersią	Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ linezolidu na rozrodczość. Istnieje potencjalne ryzyko stosowania linezolidu u ludzi. Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania linezolidu u kobiet w ciąży. Linezolidu nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że w opinii lekarza przewidywane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że linezolid i jego metabolity mogą przenikać do mleka matki. W związku z powyższym należy przerwać karmienie piersią przed rozpoczęciem i podczas leczenia linezolidem.

Brakujące informacje

Ryzyko	Znane fakty
Długotrwałe stosowanie (dłużej niż 28 dni)	Linezolid hamuje mitochondrialną syntezę białek. Działania niepożądane takie jak kwasica mleczanowa, anemia, neuropatia (nerwu wzrokowego i obwodowa), mogą występować jako rezultat zahamowania syntezy białek. Działania te występują częściej w przypadku długotrwałego stosowania (dłużej niż 28 dni). Maksymalny czas leczenia wynosi 28 dni. Bezpieczeństwo i skuteczność linezolidem przez okres dłuższy niż 28 dni nie były oceniane.
Przedawkowanie	Brak swoistego antidotum. Nie zgłaszano przypadków przedawkowania. W razie przedawkowania zalecane jest leczenie wspomagające wraz z monitorowaniem wskaźnika przesączania kłębuszkowego. Około 30% podanej dawki linezolidu jest usuwane w ciągu 3 godzin hemodializy, jednakże brak jest danych odnośnie eliminacji linezolidu z ustroju poprzez dializę otrzewnową lub hemoperfuzję. Dwa główne metabolity linezolidu są również usuwane w pewnym stopniu podczas hemodializy. U szczurów, którym podano dawki linezolidu 3000mg/kg/24godz, obserwowano zmniejszenie aktywności i ataksję natomiast u psów, którym podano dawki 2000mg/kg/24godz obserwowano wymioty i drżenie.
Stosowanie u dzieci i młodzieży (poniżej 18 rż.)	Brak jest wystarczających danych odnośnie bezpieczeństwa i skuteczności stosowania linezolidu u dzieci i młodzieży (poniżej 18 rż.) do ustalenia właściwego dawkowania. Dlatego do momentu uzyskania odpowiednich danych, stosowanie linezolidu w tej grupie wiekowej nie jest wskazane.
Stosowanie u pacjentów ze stopą cukrzycową, odleżynami, zmianami spowodowanymi niedokrwieniem, ciężkimi oparzeniami lub zgorzelą	Nie prowadzono kontrolowanych badań klinicznych z udziałem pacjentów ze stopą cukrzycową, odleżynami, zmianami spowodowanymi niedokrwieniem, ciężkimi oparzeniami lub zgorzelą. Dlatego wiedza na temat stosowania linezolidu w tej grupie pacjentów jest ograniczona.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dodatkowe aktywności zmniejszające ryzyko nie są wymagane.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy z uwagi na fakt, iż jest to pierwszy Plan Zarządzania Ryzykiem dla produktu Linezolid 600 mg, tabletki powlekane.