
RISKINHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

LINEZOLID ORION 600 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

ORION CORPORATION

PÄIVÄMÄÄRÄ: 17-05-2016, VERSIO 1.1

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

Linezolid Orion on tarkoitettu sairaalakeuhkokuumeen, avohoitokeuhkokuumeen ja komplisoituneiden iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoitoon.

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Keuhkokuume on yleinen bakteerien, virusten tai sienten aiheuttama keuhkotulehdus. Sen oireet voivat vaihdella lievistä vaikeisiin ja jopa henkeä uhkaaviin. Keuhkokuume on useissa tapauksissa hengitystieinfektion – etenkin nuhakuumeen – komplikaatio, mutta taudinaiheuttajia on yli 30 erilaista. Kuka tahansa voi sairastua keuhkokuumeeseen, mutta riski on suurin kahdessa ikäryhmässä: pikkulapsilla ja iäkkäillä. Keuhkokuumeen muita riskitekijöitä ovat pitkäaikaissairaus (mukaan lukien keuhkohtaumatauti ja astma), immuunijärjestelmän heikkeneminen tai sen toiminnan vaimentaminen, esimerkiksi HIVin/AIDSin, elinsiirteen, kemoterapian tai pitkäaikaisen steroidihoidon vuoksi.

Sairaalakeuhkokuume

Keuhkokuumeen voi joskus saada ollessaan sairaalahoidossa toisen sairauden vuoksi. Tällainen keuhkokuume voi olla vakava, koska sitä aiheuttavat bakteerit saattavat olla tavanomaista vastustuskykyisempiä antibiooteille. Tällaisen keuhkokuumeen riski on tavanomaista suurempi potilailla, jotka tarvitsevat hengityslaitetta (ventilaattoria), jollaisia käytetään usein tehohoitoyksiköissä.

Avohoitokeuhkokuume

Avohoitokeuhkokuume on yleisin keuhkokuumetyyppi. Siihen sairastutaan muualla kuin sairaalassa tai muussa terveydenhoitolaitoksessa.

Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot

Ihon ja sen pehmytkudosten infektiot aiheuttaa tavallisesti bakteeri (kuten stafylokokki tai streptokokki), joita on tavallisesti muuten normaalien ja terveiden ihmisten iholla tai nenän tai suun sisäpinnoilla. Infektio kehittyy, kun ihonpinta rikkoutuu esimerkiksi vähäisen tai jopa huomaamatta jäävän haavan tai vaurion vuoksi. Näin bakteerit pääsevät ihoon ja lisääntyvät aiheuttaen infektion ja turvotusta.

Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot ilmenevät tyypillisesti syvällä pehmytkudoksessa ja sellaisilla potilailla, joilla on jokin perussairaus, ja vaativat usein antibioottihoitoa laskimoon, kirurgisen toimenpiteen tai molemmat. Tämän tyyppiset infektiot ovat yksi nopeimmin yleistyvä sairaalahoidon syy.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Linezolidi on synteettinen bakteerilääke, joka kuuluu uuteen oksatsolidinoni-nimiseen mikrobilääkeryhmään. Se vaikuttaa tuhoamalla bakteerit tai estämällä niiden kasvun häiritsemällä bakteerien proteiinisynteesiä. Sitä käytetään vakavissa infektioissa, joita on vaikea hoitaa millään muulla antibiootilla.

Linetsolidin vaikutusmekanismi on erilainen kuin muilla bakteerilääkkeillä, siksi ristiresistenssi linetsolidin ja muiden antibioottiryhmien välillä on epätodennäköinen. Joissakin tapauksissa on kuitenkin ilmoitettu vastustuskykyä myös linetsolidille.

Linetsolidista voi olla hyötyä sellaisten grampositiivisten bakteerien aiheuttamien infektioiden hoidossa, jotka ovat vastustuskykyisiä muille antibiooteille, erityisesti monille eri taudinaiheuttajille vastustuskykyisille stafylokokkeille tai enterokokeille.

Potilastutkimuksista saatujen tietojen ja useiden vuosien kliinisen kokemuksen perusteella linetsolidi on tehokas lääke bakteerien aiheuttamien sairaalakeuhkokuumeen, avohoitokeuhkokuumeen ja komplisoituneiden iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoidossa.

Linetsolidihoidon saa aloittaa vain sairaalassa erikoislääkärin, kuten mikrobiologin tai infektiolääkärin, konsultaation jälkeen.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Kontrolloituihin kliinisiin lääketutkimuksiin ei otettu potilaita, joilla oli diabeettisia jalkavaurioita, painehaavoja, iskeemisiä vaurioita, vaikeita palovammoja tai kuolioita. Siksi kokemukset linetsolidin käytöstä näiden tilojen hoidossa ovat vähäisiä.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Vaikea verisolumäärien pieneneminen, joka voi aiheuttaa heikkoutta, mustelmia tai lisätä infektioiden todennäköisyyttä (myelosuppressio)	Linetsolidia saavilla potilailla on ilmoitettu vaikeaa verisolumäärien pienenemistä. Tällaisten vaikutusten riski näyttäisi liittyvän hoidon kestoon (yli 10–14 päivän hoitoon). Riski saattaa olla suurempi iäkkäillä kuin nuoremmilla potilailla. Verihiutalemäärän pienenemistä (trombosytopeniaa) saattaa esiintyä yleisemmin sellaisilla potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.	Lääkärille on kerrottava kaikista senhetkisistä tai aiemmista verisoluihin liittyvistä ongelmista, esimerkiksi mustelma- ja verenvuotoherkkyydestä, anemiasta (punasolujen niukkuus), infektiotodennäköisyydestä (voi olla merkki valkosolujen niukkuudesta). Lääkärille on kerrottava myös mahdollisista munuaisvaivoista. Jotkut samanaikaisesti käytetyt lääkkeet saattavat myös suurentaa myelosuppression riskiä, joten lääkärille on kerrottava kaikista samanaikaisista lääkityksistä. Veriarvoja voidaan seurata laboratoriokokein ennen hoitoa ja sen aikana, jotta mahdolliset ongelmat voidaan havaita varhain ja linetsolidihoito mahdollisesti keskeyttää.
Elimistön kudosten ja veren pieni pH-pitoisuus (maitohappoasidoosi)	Linetsolidin käytön yhteydessä on ilmoitettu maitohappoasidoosia. Siinä vereen kertyy maitohappoa nopeammin kuin mitä elimistö pystyy sitä poistamaan, jolloin pH-pitoisuus pienenee liikaa.	Jos potilaalle kehittyy linetsolidihoidon aikana maitohappoasidoosin merkkejä ja oireita, mukaan lukien toistuvaa pahoinvointia tai oksentelua, vatsakipua tai hengityksen kiihtymistä, hän tarvitsee heti lääkärinhoitoa. Jos potilaalle kehittyy maitohappoasidoosi,

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		<p>linetsolidihoidon jatkamisen hyötyjä on punnittava mahdollisia riskejä vasten. Lääkärille on kerrottava ennen hoitoa, jos potilaalla on aiemmin ollut maitohappoasidoosi, sekä kaikista muista samanaikaisista lääkityksistä.</p>
<p>Näkökykyyn tai käsiin ja jalkateriin vaikuttavat hermoston häiriöt (perifeerinen neuropatia ja optikusneuropatia)</p>	<p>Linetsolidilla hoidetuilla potilailla on ilmoitettu hermoston häiriöitä (perifeeristä neuropatiaa sekä optikusneuropatiaa ja näköhermotulehdusta), jotka ovat joskus johtaneet näönmenetykseen. Nämä ilmoitukset ovat koskeneet ensisijaisesti potilaita, joiden hoidon kesto on ylittänyt suositellun enimmäisajan, 28 vuorokautta.</p> <p>Hermoston häiriöiden riski voi olla suurentunut potilailla, jotka saavat tai ovat äskettäin saaneet lääkityksiä tuberkuloosin hoitoon.</p>	<p>Kaikkia potilaita on neuvottava ilmoittamaan näön heikkenemisen oireista, kuten näöntarkkuuden muutoksista, värinäön muutoksista, näön hämärtymisestä tai näkökentän kaventumisesta. Näissä tapauksissa suositellaan pikaista silmätutkimusta ja tarvittaessa lähetettä silmälääkärille. Jos potilas käyttää Linezolid Orion -valmistetta pidempään kuin suositellut 28 vuorokautta, on näkökyvyn toiminta tarkistettava säännöllisesti. Jos potilaalla ilmenee hermoston häiriöitä, Linezolid Orion -hoidon jatkamista on harkittava ottaen huomioon mahdolliset riskit. Lääkärille on kerrottava ennen hoitoa mahdollisista aiemmista hermoston häiriöistä ja kaikista muista samanaikaisista lääkityksistä.</p>
<p>Oireet, jotka johtuvat serotoniinin liiallisesta kertymisestä elimistöön (serotoniinioireyhtymä)</p>	<p>Linetsolidin ja tiettyjen lääkitysten (serotonergisten eli serotoniinimäärää suurentavien lääkeaineiden), mukaan lukien masennuslääkkeiden (kuten selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien, SSRI) ja triptaani-nimisten migreenilääkkeiden, yhteiskäyttöön on ilmoitettu liittyneen serotoniinioireyhtymää. Siksi linetsolidin ja serotonergisten lääkkeiden samanaikainen käyttö on vasta-aiheista, ellei se ole välttämätöntä.</p> <p>Jos näiden lääkkeiden samanaikainen käyttö on välttämätöntä, potilasta on seurattava tarkoin serotoniinioireyhtymän merkkien</p>	<p>Lääkärille on kerrottava ennen hoitoa kaikista samanaikaisista lääkityksistä, jotta riskialttiit yhdistelmät voidaan välttää. Lääkäriin on otettava heti yhteyttä, jos ilmenee serotoniinioireyhtymän merkkejä tai oireita, kuten ns. aivosumua (kognitiivisia häiriöitä), kuumetta, heijasteiden yliaktiivisuutta tai ylireagointia ja koordinaatiohäiriöitä.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	ja oireiden varalta.	
Kouristuskohtaukset/epileptiset kohtaukset (kouristukset)	Linetsolidilla hoidetuilla potilailla on ilmoitettu kouristuksia. Useimmissa näistä tapauksista potilaalla oli ollut aiemmin kouristuskohtauksia tai hänellä oli niiden riskitekijöitä.	Lääkärille on kerrottava ennen hoitoa, jos potilaalla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia, sekä kaikista muista samanaikaisista lääkityksistä.
Elimistön solujen mitokondrioiden ("voimalaitosten") vaurioituminen tai niiden määrän merkitsevä väheneminen (mitokondrioihin kohdistuva toksisuus)	Linetsolidi estää mitokondrioiden proteiinisynteesiä. Haittatapahtumia, kuten maitohappoasidoosia, anemiasia ja (optikus- ja perifeeristä) neuropatiaa, voi esiintyä tämän eston seurauksena; nämä tapahtumat ovat yleisempiä, kun lääkettä käytetään pidempään kuin 28 päivää.	Potilasta on seurattava tarkoin, jotta mahdolliset haittavaikutukset voidaan havaita mahdollisimman varhain.
Antibiootteihin liittyvä paksusuolitulehdus (pseudomembranoottinen koliitti)	Antibioottihoitoon liittyvää ripulia ja antibioottiin liittyvää paksusuolitulehdusta, mukaan lukien pseudomembranoottista koliittia ja <i>Clostridium difficile</i> n aiheuttamaa ripulia, on raportoitu lähes kaikkien antibioottien, myös linetsolidin, käytön yhteydessä, ja vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista kuolemaan johtavaan paksusuolitulehdukseen. Siksi tämän diagnoosin mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalle ilmaantuu vakava ripuli linetsolidin käytön aikana tai sen jälkeen.	Lääkärille on kerrottava, jos potilaalla ilmenee ripulia hoidon aikana tai pian sen jälkeen. Jos antibioottiin liittyvää ripulia ja antibioottiin liittyvää paksusuolitulehdusta epäillään tai tällainen diagnoosi vahvistetaan, potilaan senhetkinen hoito bakteerilääkkeillä, mukaan lukien linetsolidilla, on keskeytettävä ja aloitettava heti riittävät hoitotoimet. Tässä tilanteessa ei saa käyttää ripulilääkkeitä, jotka estävät suolen toimintaa (kuten loperamidia).
Pitkäaikaiskäyttö	Hoitokuuri kestää tavallisesti 10–14 vuorokautta mutta voi kestää pisimmillään 28 vuorokautta. Tämän lääkkeen turvallisuutta ja tehokkuutta yli 28 vuorokauden hoidossa ei ole osoitettu.	Lääkärin on punnittava tarkoin yli 28 vuorokauden hoitajakson hyötyjä ja riskejä. Jos pidennetty hoito on tarpeen, on potilaan tilaa seurattava tarkoin.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Kuoleman riskin suureneminen potilailla, joilla oli katetreihin liittyvä infektio (kuoleman riskin suureneminen potilaiden alaryhmissä, etenkin niissä, joissa taudinaiheuttaja on gramnegatiivinen)	Avoimessa tutkimuksessa, johon osallistuneilla vakavasti sairailta potilailla oli jokin suonensisäiseen katetriin liittyvä infektio, todettiin kuolleisuuden lisääntymistä linetsolidipotilailla verrattuna tiettyjä muita antibiootteja (vankomysiiniä/dikloksasilliinia/oksasilliinia) saaneisiin potilaisiin. Siksi linetsolidia tulee käyttää komplisoitunutta iho- ja pehmytkudosinfektiota sairastaville potilaille, joilla on todettu tai joilla voi olla samanaikainen gramnegatiivisen taudinaiheuttajan (tiettyjen bakteerityyppien) aiheuttama infektio, vain silloin kun saatavilla ei ole muita hoitovaihtoehtoja. Näissä tilanteissa potilaalle

Riski	Mitä tiedetään
	on aloitettava samanaikainen hoito gramnegatiivisia taudinaiheuttajia vastaan.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Hedelmällisyys, raskaus ja imetys	<p>Linetsolidi heikensi korjautuvasti täysikasvuisten urosrottien hedelmällisyyttä ja aiheutti rakenteellisia poikkeavuuksia niiden siittiösoluissa altistustasoilla, jotka olivat lähes samat kuin ihmisellä odotettavissa olevat tasot; linetsolidin mahdollisia vaikutuksia miehen lisääntymisjärjestelmään ei tunneta.</p> <p>Ei ole olemassa riittäviä tietoja linetsolidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta. Linetsolidi voi muodostaa riskin ihmiselle.</p> <p>Linetsolidia ei pidä käyttää raskauden aikana, jollei se ole selvästi välttämätöntä. Sitä saa käyttää siis vain, jos hoidosta mahdollisesti saatava hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin siitä teoriassa koitua riski.</p> <p>Eläinkokeiden tulokset viittaavat siihen, että linetsolidi ja sen metaboliitit saattavat erittyä ihmisen rintamaitoon. Siksi rintaruokinta on lopetettava ennen linetsolidin antoa ja koko hoidon ajaksi.</p>
Käyttö potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt (käyttö vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa)	<p>Kun kahden päämetaboliitin huippupitoisuudet plasmassa mitattiin usean päivän annon jälkeen 24:llä vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaneella potilaalla (joista 21 sai säännöllistä hemodialyysihoidoa), ne olivat noin kymmenkertaiset verrattuna potilaisiin, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Linetsolidin huippupitoisuus plasmassa ei muuttunut.</p> <p>Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vahvistettu, koska turvallisuustietoja on toistaiseksi vain rajoitetusti saatavilla.</p> <p>Linetsolidin käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Linetsolidia tulisi tällöin käyttää vain silloin, kun odotettavissa oleva hyöty arvioidaan teoreettista riskiä suuremmaksi.</p>
Käyttö potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt (käyttö maksan vajaatoiminnassa)	<p>Linetsolidin imeytymistä, jakautumista, metaboliaa ja erittymistä ei ole arvioitu potilaissa, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Koska linetsolidi metaboloituu kuitenkin ei-entsyymaattisen prosessin kautta, maksan toiminnan heikkeneminen ei odotettavasti muuta sen metaboliaa merkittävästi.</p> <p>Linetsolidin antoa potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, suositellaan vain, jos hoidosta odotettavissa oleva hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin siitä teoriassa koitua riski.</p>

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.