
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

LINEZOLID ORION 600 MG TABLETTER

ORION CORPORATION

DATUM: 17-05-2016, VERSION 1.1

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Linezolid Orion är avsett för behandling av vårdrelaterad lunginflammation, samhällsförvärd lunginflammation och komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner.

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Lunginflammation är en vanlig lunginfektion som orsakas av bakterie, virus eller svamp. Symtomen kan variera från milda till svåra och till och med livshotande. Ofta är lunginflammation en komplikation av infektion i de övre luftvägarna, särskilt förkylning, men det finns mer än 30 olika orsaker till sjukdomen. Vem som helst kan få lunginflammation, men två åldersgrupper som löper den största risken är små barn och äldre. Andra riskfaktorer för lunginflammation är kroniska sjukdomar (inklusive kronisk obstruktiv lungsjukdom [KOL] och astma), försvagat eller nedsatt immunförsvar, t.ex. på grund av HIV/AIDS, organtransplantation, cellgiftsbehandling eller långvarig behandling med steroider.

Vårdrelaterad lunginflammation (Nosokomial pneumoni)

Vissa personer får lunginflammation under sjukhusvistelse på grund av någon annan sjukdom. Denna typ av lunginflammation kan vara allvarlig eftersom de bakterier som förorsakar den kan vara mera motståndskraftiga mot antibiotika. Personer som är i respirator, som ofta används på intensivvårdsavdelningar, har förhöjd risk för den här typen av lunginflammation.

Samhällsförvärd lunginflammation

Samhällsförvärd lunginflammation är den vanligaste formen av lunginflammation. Den uppträder utanför sjukhus eller andra vårdinrättningar.

Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner

Hudinfektioner och infektioner i hudens mjukdelar orsakas vanligtvis av bakterier, såsom stafylokocker eller streptokocker som vanligen finns på huden, näsans insida eller munnen på annars normala och friska människor. Infektionen utvecklas om huden är söndrig, t.ex. i små eller till och med omärkbara sår eller skador. Detta ger bakterier möjlighet att komma in i huden och växa vilket ger upphov till infektion och svullnad.

Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner förekommer typiskt i djupa mjukdelar och hos patienter med underliggande sjukdomar. Behandling med intravenös antibiotika, kirurgiskt ingrepp eller båda krävs ofta. Dessa typer av sjukdomar hör till de snabbast växande orsakerna till sjukhusvistelse.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Linezolid är ett syntetiskt, antibakteriellt medel som tillhör en ny klass av antibiotika, oxazolidinoner. Det verkar genom att döda bakterier eller förhindra deras tillväxt genom att störa bakteriernas proteinsyntes. Det används för allvarliga infektioner som är svåra att behandla med andra antibiotika.

Linezolidens verkningsmekanism är annorlunda än andra antibakteriella läkemedels. Därför är korsresistens mellan linezolid och andra antibiotikaklasser osannolikt. Fall av resistens har ändå rapporterats också för linezolid.

Linezolid kan vara fördelaktig i behandlingen av infektioner som förorsakats av gram positiva bakterier som är resistenta för andra antibiotika, särskilt infektioner orsakade av multiresistenta stafylokocker eller enterokocker.

På basen av tillgänglig data från patientstudier och många års klinisk erfarenhet är linezolid ett effektivt läkemedel för behandling av vårdrelaterad lunginflammation, samhällsförvärd lunginflammation och komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner orsakade av bakterier.

Behandling med linezolid får bara påbörjas på sjukhus och efter överläggning med relevant specialist såsom mikrobiolog eller specialist på infektionssjukdomar.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Kontrollerade kliniska studier inkluderade inte patienter med diabetiska fotsår, trycksår eller ischemiska sår, svåra brännskador eller kallbrand. Det finns således begränsad erfarenhet av användning av linezolid vid dessa tillstånd.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Svår minskning i antalet blodkroppar vilket kan orsaka svaghet, blåmärken eller göra infektioner mera sannolika (myelosuppression)	Svår minskning i antalet blodkroppar har rapporterats hos patienter som får linezolid. Risken för dessa effekter verkar ha samband med behandlingstiden (över 10-14 behandlingsdagar). Äldre patienter kan löpa större risk än yngre. Minskat antal blodplättar (trombocyter) kan uppträda oftare hos patienter med svår njursvikt.	Läkaren ska informeras om nuvarande och tidigare problem relaterade till blodkroppar, t.ex. om du lätt får blåmärken och blödningar, anemi (lågt antal röda blodkroppar), om du är känslig för infektioner (kan vara ett tecken på lågt antal vita blodkroppar). Läkaren ska också informeras om eventuella njurproblem. Vissa samtidigt läkemedel kan också öka risken för myelosuppression och läkaren ska därför informeras om alla samtidigt läkemedel. Blodstatus kan kontrolleras med hjälp av laboratorietest före och under behandlingen så att eventuella problem upptäcks tidigt och behandlingen med linezolid kan avbrytas.
Lågt pH-värde i kroppsvävnaderna och blodet (mjölksyraacidosis)	Mjölksyraacidosis har rapporterats under användning av linezolid. Vid detta tillstånd produceras mjölksyra i blodomloppet fortare än den kan avlägsnas och ger upphov till lågt pH-värde.	Patienter som utvecklar symtom på detta tillstånd, inklusive återkommande illamående eller kräkningar, magsmärtor eller hyperventilering under behandling med linezolid kräver omedelbar läkarvård. Om mjölksyraacidosis inträffar ska nyttan av fortsatt behandling

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
		med linezolid vägas mot den potentiella risken. Före behandlingen ska läkaren informeras om tidigare förekomst av mjölksyraacidosis och alla andra samtidiga läkemedel.
Nervstörningar som påverkar synen eller händer och fötter (perifer neuropati och optikusneuropati)	Nervstörningar (perifer neuropati samt optikusneuropati och optikusneurit) som i vissa fall lett till synförlust, har rapporterats hos patienter som behandlats med linezolid. Dessa rapporter har i huvudsak gällt patienter som behandlats under längre tid än den längsta rekommenderade behandlingstiden på 28 dagar. Det kan finnas en ökad risk för nervstörningar då linezolid används till patienter som samtidigt tar eller nyligen har tagit läkemedel mot tuberkulos.	Alla patienter ska uppmanas att rapportera symptom på synförsämringar, t.ex. förändrad synskärpa, förändrat färgseende, dimsyn eller synfältsdefekter. I sådana fall bör en bedömning utföras omedelbart, med remiss till ögonläkare om så krävs. Om en patient tar Linezolid Orion under en längre period än de rekommenderade 28 dagarna ska synen kontrolleras regelbundet. Om nervstörningar inträffar ska fortsatt behandling med Linezolid Orion vägas mot eventuella risker. Före behandlingen ska läkaren informeras om tidigare förekomst av nervstörningar och alla andra samtidiga läkemedel.
Symtom som orsakats av överdriven ansamling av serotonin i kroppen (serotoninsyndrom)	Spontana fall av serotoninsyndrom som har förknippats med samtidig administrering av linezolid och vissa läkemedel (serotonerga medel, d.v.s. läkemedel som ökar mängden serotonin) inklusive antidepressiva läkemedel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och läkemedel mot migrän, s.k. triptaner, har rapporterats. Man ska inte administrera linezolid och serotonerga medel samtidigt, förutom då det är absolut nödvändig. Om samtidig användning av dessa läkemedel är absolut nödvändigt ska patienterna noga övervakas för tecken och symptom på serotoninsyndrom.	Före behandlingen ska läkaren informeras om alla samtidiga läkemedel så att riskabla kombinationer kan undvikas. Om tecken eller symptom på serotonergt symptom uppstår, såsom "hjärndimma" (kognitiv störning), feber, överaktiva eller överreaktiva reflexer och koordinationsstörningar inträffar ska läkare omedelbart kontaktas.
Krampanfall / epileptiska anfall (konvulsioner)	Krampanfall har rapporterats hos patienter som behandlas med linezolid. I de flesta av	Före behandlingen ska läkaren informeras om tidigare

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	dessa fall rapporterades tidigare förekomst av krampanfall eller riskfaktorer för krampanfall.	förekomst av krampanfall och alla samtidiga läkemedel.
Skadade eller markant minskat antal mitokondrier ("kraftverk") i kroppens celler (mitokondrietoxicitet)	Linezolid hämmar den mitokondriella proteinsyntesen. Biverkningar, såsom mjölksyraacidosis, anemi eller (optikus eller perifer) neuropati kan inträffa som ett resultat av denna hämning. Dessa händelser är vanligare då läkemedlet används under mer än 28 dagar.	Noggrann uppföljning av patienten så att eventuella biverkningar upptäcks så tidigt som möjligt.
Antibiotikaassocierad inflammation i tjocktarmen (pseudomembranös kolit)	Antibiotikaassocierad diarré och antibiotikaassocierad kolit, inklusive pseudomembranös kolit och <i>Clostridium difficile</i> associerad diarré, har rapporterats vid användning av nästan alla antibiotika, inklusive linezolid, och kan variera i svårighetsgrad från mild diarré till dödlig kolit. Därför är det viktigt att beakta denna diagnos hos patienter som utvecklar allvarlig diarré under eller efter användning av linezolid.	Läkaren ska informeras om patienten får diarré under eller strax efter behandlingen. Om antibiotikaassocierad diarré eller antibiotikaassocierad kolit misstänks eller bekräftas ska pågående behandling med antibakteriella medel, inklusive linezolid, avbrytas och adekvata åtgärder omedelbart vidtas. Läkemedel mot diarré som hämmar tarmens rörelser (såsom loperamid) ska inte användas i denna situation.
Långtidsanvändning	Vanlig behandlingstid är 10-14 dagar men kan vara upp till 28 dagar. Säkerhet och effektivitet för detta läkemedel har inte fastställts vid behandling över 28 dagar.	Läkaren ska noggrant överväga för- och nackdelarna för behandlingsperioder längre än 28 dagar. Om längre behandlingstid är nödvändig ska patientens tillstånd noggrant följas upp.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Ökad risk för dödsfall hos patienter med kateterrelaterade infektioner (ökad risk för händelser med dödlig utgång i undergrupper av patienter, särskilt hos de med gramnegativa sjukdomsalstrare)	I en öppen studie med allvarligt sjuka patienter med intravaskulära kateterrelaterade infektioner sågs en högre dödlighet hos patienter som behandlades med linezolid jämfört med vissa andra antibiotika (vankomycin/dikloxacillin/oxacillin). Därför bör linezolid bara användas vid komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner hos patienter med känd eller möjlig samtidig infektion orsakad av gramnegativa sjukdomsalstrare (viss typ av bakterie) om det inte finns någon annan behandling tillgänglig. I dessa fall ska behandling mot gramnegativa sjukdomsalstrare sättas in samtidigt.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Fertilitet, graviditet och amning	<p>Hos vuxna hanrättor som utsattes för ungefär samma nivåer som de förväntade nivåerna hos människa, minskade linezolid reversibelt fertiliteten och framkallade onormal storlek och form på spermerna (spermiemorfologi). Det finns inga uppgifter om linezolid eventuella effekter på mannens reproduktionssystem. Det finns inte tillräcklig mängd data från användningen av linezolid hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter. En potentiell risk för människa föreligger.</p> <p>Linezolid ska inte användas under graviditet om det inte är uppenbart nödvändigt, d.v.s. endast om den potentiella nyttan överstiger den teoretiska risken.</p> <p>Data från djurförsök tyder på att linezolid och dess metaboliter kan passera över till modersmjölk. Amning bör således avbrytas innan linezolid administreras och amningsuppehåll göras under hela behandlingstiden.</p>
Användning hos patienter med bristfällig njurfunktion (användning vid svår njursvikt)	<p>Den maximala plasmakoncentrationen av de två huvudmetaboliterna efter flera dagars dosering var 10 gånger högre hos 24 patienter med svår njursvikt, av vilka 21 regelbundet fick hemodialys, än hos patienter med normal njurfunktion. Den maximala plasmakoncentrationen av linezolid påverkades inte. Den kliniska betydelsen av dessa observationer har ännu inte fastställts, eftersom tillgången på säkerhetsdata i nuläget är begränsad.</p> <p>Linezolid ska användas med särskild försiktighet hos patienter med svår njursvikt, och bara när den förväntade nyttan bedöms överstiga den teoretiska risken.</p>
Användning hos patienter med bristfällig leverfunktion (användning vid svår leversvikt)	<p>Absorptionen, distributionen, metabolismen och elimineringen för linezolid hos patienter med svår leversvikt har inte utvärderats. Eftersom linezolid metaboliseras via en icke enzymatisk process, förväntas inte någon betydande förändring av metabolismen vid nedsatt leverfunktion.</p> <p>Det rekommenderas att linezolid bara ges till patienter med svår leversvikt om den förväntade nyttan bedöms överstiga den teoretiska risken.</p>

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.