



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN Nº 2125**

**BUENOS AIRES, 28 MAR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013947-08-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones FADA PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

5. Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).





**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **2125**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

57



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN Nº 2125**

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FADA LINEZOLID y nombre/s genérico/s LINEZOLID, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por FADA PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

07.  
ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

↙  
✍



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN Nº 2125**

CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

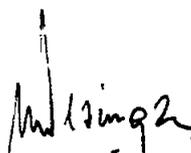
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-013947-08-8

DISPOSICIÓN Nº: **2125**

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**2125**

Nombre comercial: FADA LINEZOLID

Nombre/s genérico/s: LINEZOLID

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. 12 de Octubre n° 4444, Quilmes, Provincia de Buenos Aires

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: FADA LINEZOLID

Clasificación ATC: J01.

Indicación/es autorizada/s: LINEZOLID ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES PROVOCADAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS QUE SE MENCIONAN SEGUIDAMENTE: INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA

M



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

2125

VANCOMICINA INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES. NEUMONIA HOSPITALARIA CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS RESISTENTES A LA METICILINA Y CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA) O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (CEPAS SENSIBLES A LA PENICILINA UNICAMENTE) LA TERAPIA COMBINADA PUEDE INDICARSE CLINICAMENTE SI SE SOSPECHA O SE DOCUMENTA UN PATOGENO GRAM NEGATIVO CONCOMITANTE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS INCLUYENDO INFECCIONES DEL PIE DIABETICO SIN OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES Y RESISTENTES A LA METICILINA) STREPTOCOCCUS PYOGENES O STREPTOCOCCUS AGALACTIAE INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) O STREPTOCOCCUS PYOGENES. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CAUSADA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES O STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) EL LINEZOLID ES ACTIVO UNICAMENTE FRENTE A BACTERIAS GRAM POSITIVAS SOLO DEBE SER UTILIZADO EN EL TRATAMIENTO O PREVENCION DE INFECCIONES COMPROBADAS O CON SOSPECHAS FUNDADAS DE SER CAUSADAS POR BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

5  
Concentración/es: 400 MG de LINEZOLID.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

7  
g



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

2125

Genérico/s: LINEZOLID 400 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.6 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 28 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 8 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 78.4 MG, ALMIDON DE MAIZ 40 MG, OPADRY II HP 85 21 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: FADA LINEZOLID 600MG.

Clasificación ATC: J01.

Indicación/es autorizada/s: LINEZOLID ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES PROVOCADAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS QUE SE MENCIONAN SEGUIDAMENTE:



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

2125

INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA VANCOMICINA INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES. NEUMONIA HOSPITALARIA CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS RESISTENTES A LA METICILINA Y CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA) O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (CEPAS SENSIBLES A LA PENICILINA UNICAMENTE) LA TERAPIA COMBINADA PUEDE INDICARSE CLINICAMENTE SI SE SOSPECHA O SE DOCUMENTA UN PATOGENO GRAM NEGATIVO CONCOMITANTEMENTE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS INCLUYENDO INFECCIONES DEL PIE DIABETICO SIN OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES Y RESISTENTES A LA METICILINA) STREPTOCOCCUS PYOGENES O STREPTOCOCCUS AGALACTIAE INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) O STREPTOCOCCUS PYOGENES. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CAUSADA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES O STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) EL LINEZOLID ES ACTIVO UNICAMENTE FRENTE A BACTERIAS GRAM POSITIVAS SOLO DEBE SER UTILIZADO EN EL TRATAMIENTO O PREVENCION DE INFECCIONES COMPROBADAS O CON SOSPECHAS FUNDADAS DE SER CAUSADAS POR BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

Concentración/es: 600 MG de LINEZOLID.

01  
↙  
g



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

2125

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LINEZOLID 600 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.4 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 42 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 12 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 117.6 MG, ALMIDON DE MAIZ 60 MG, OPADRY II HP 85 21 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: FADA LINEZOLID 2MG/ML.

Clasificación ATC: J01.

Indicación/es autorizada/s: LINEZOLID ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES PROVOCADAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES

Handwritten signature and initials.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

**2125**

DE LOS MICROORGANISMOS QUE SE MENCIONAN SEGUIDAMENTE:  
INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA  
VANCOMICINA INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA  
CONCURRENTE. NEUMONIA HOSPITALARIA CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS  
AUREUS (CEPAS RESISTENTES A LA METICILINA Y CEPAS SENSIBLES A LA  
METICILINA) O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (CEPAS SENSIBLES A LA  
PENICILINA UNICAMENTE) LA TERAPIA COMBINADA PUEDE INDICARSE  
CLINICAMENTE SI SE SOSPECHA O SE DOCUMENTA UN PATOGENO GRAM  
NEGATIVO CONCOMITANTEMENTE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y  
TEJIDOS BLANDOS INCLUYENDO INFECCIONES DEL PIE DIABETICO SIN  
OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS  
(CEPAS SUSCEPTIBLES Y RESISTENTES A LA METICILINA) STREPTOCOCCUS  
PYOGENES O STREPTOCOCCUS AGALACTIAE INFECCIONES NO COMPLICADAS DE  
LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AURUS (CEPAS  
SUSCEPTIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) O STREPTOCOCCUS PYOGENES.  
NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CAUSADA POR STREPTOCOCCUS  
PNEUMONIAE INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA  
CONCURRENTE O STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SENSIBLES A LA  
METICILINA UNICAMENTE) EL LINEZOLID ES ACTIVO UNICAMENTE FRENTE A  
BACTERIAS GRAM POSITIVAS SOLO DEBE SER UTILIZADO EN EL  
TRATAMIENTO O PREVENCION DE INFECCIONES COMPROBADAS O CON  
SOSPECHAS FUNDADAS DE SER CAUSADAS POR BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

51



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Concentración/es: 2 MG / ML de LINEZOLID.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LINEZOLID 2 MG / ML.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO Y/O HIDROXIDO DE SODIO PARA AJUSTE DE pH=4.8, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0.85 MG, DEXTROSA MONOHIDRATO 50.24 MG, CITRATO DE SODIO DIHIDRATO 1.64 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: SACHET DE POLIPROPILENO CON SOBRE ENVASES DE POLIETILENO NEGRO OPACO

Presentación: ENVASES CON 1, 10, 50 Y 100 BOLSOS DE 100, 200 Ó 300 ML DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN, SIENDO LAS PRESENTACIONES DE 50 Y 100 PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 10, 50 Y 100 BOLSOS DE 100, 200 Ó 300 ML DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN, SIENDO LAS PRESENTACIONES DE 50 Y 100 PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **2 1 2 5**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



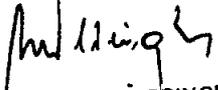
**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **2 1 2 5**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-013947-08-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **2125**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por FADA PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FADA LINEZOLID

Nombre/s genérico/s: LINEZOLID

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. 12 de Octubre nº 4444, Quilmes, Provincia de Buenos Aires

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: FADA LINEZOLID

Clasificación ATC: J01.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: LINEZOLID ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES PROVOCADAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS QUE SE MENCIONAN SEGUIDAMENTE: INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA VANCOMICINA INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES. NEUMONIA HOSPITALARIA CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS RESISTENTES A LA METICILINA Y CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA) O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (CEPAS SENSIBLES A LA PENICILINA UNICAMENTE) LA TERAPIA COMBINADA PUEDE INDICARSE CLINICAMENTE SI SE SOSPECHA O SE DOCUMENTA UN PATOGENO GRAM NEGATIVO CONCOMITANTE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS INCLUYENDO INFECCIONES DEL PIE DIABETICO SIN OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES Y RESISTENTES A LA METICILINA) STREPTOCOCCUS PYOGENES O STREPTOCOCCUS AGALACTIAE INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AURUS (CEPAS SUSCEPTIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) O STREPTOCOCCUS PYOGENES. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CAUSADA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES O STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) EL LINEZOLID ES ACTIVO UNICAMENTE FRENTE A BACTERIAS GRAM POSITIVAS SOLO DEBE SER UTILIZADO EN EL

SL  
-

↪



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

TRATAMIENTO O PREVENCIÓN DE INFECCIONES COMPROBADAS O CON  
SOSPECHAS FUNDADAS DE SER CAUSADAS POR BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

Concentración/es: 400 MG de LINEZOLID.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LINEZOLID 400 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.6 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO  
28 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 8 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101  
78.4 MG, ALMIDON DE MAIZ 40 MG, OPADRY II HP 85 21 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y  
1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO  
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: FADA LINEZOLID 600MG.

57

M



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Clasificación ATC: J01.

Indicación/es autorizada/s: LINEZOLID ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES PROVOCADAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS QUE SE MENCIONAN SEGUIDAMENTE: INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA VANCOMICINA INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES. NEUMONIA HOSPITALARIA CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS RESISTENTES A LA METICILINA Y CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA) O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (CEPAS SENSIBLES A LA PENICILINA UNICAMENTE) LA TERAPIA COMBINADA PUEDE INDICARSE CLINICAMENTE SI SE SOSPECHA O SE DOCUMENTA UN PATOGENO GRAM NEGATIVO CONCOMITANTEMENTE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS INCLUYENDO INFECCIONES DEL PIE DIABETICO SIN OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES Y RESISTENTES A LA METICILINA) STREPTOCOCCUS PYOGENES O STREPTOCOCCUS AGALACTIAE INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) O STREPTOCOCCUS PYOGENES. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CAUSADA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES O STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) EL LINEZOLID ES ACTIVO UNICAMENTE FRENTE A

51

1



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

BACTERIAS GRAM POSITIVAS SOLO DEBE SER UTILIZADO EN EL TRATAMIENTO O PREVENCION DE INFECCIONES COMPROBADAS O CON SOSPECHAS FUNDADAS DE SER CAUSADAS POR BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

Concentración/es: 600 MG de LINEZOLID.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LINEZOLID 600 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.4 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 42 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 12 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 117.6 MG, ALMIDON DE MAIZ 60 MG, OPADRY II HP 85 21 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

57  
Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CON 10, 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

7  
Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: FADA LINEZOLID 2MG/ML.

Clasificación ATC: J01.

Indicación/es autorizada/s: LINEZOLID ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES PROVOCADAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS MICROORGANISMOS QUE SE MENCIONAN SEGUIDAMENTE: INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA VANCOMICINA INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES. NEUMONIA HOSPITALARIA CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS RESISTENTES A LA METICILINA Y CEPAS SENSIBLES A LA METICILINA) O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (CEPAS SENSIBLES A LA PENICILINA UNICAMENTE) LA TERAPIA COMBINADA PUEDE INDICARSE CLINICAMENTE SI SE SOSPECHA O SE DOCUMENTA UN PATOGENO GRAM NEGATIVO CONCOMITANTEMENTE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS INCLUYENDO INFECCIONES DEL PIE DIABETICO SIN OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES Y RESISTENTES A LA METICILINA) STREPTOCOCCUS PYOGENES O STREPTOCOCCUS AGALACTIAE INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SUSCEPTIBLES A LA METICILINA UNICAMENTE) O STREPTOCOCCUS PYOGENES. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CAUSADA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE INCLUYENDO AQUELLAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA CONCURRENTES O STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CEPAS SENSIBLES A LA

S.

✓



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

METICILINA UNICAMENTE) EL LINEZOLID ES ACTIVO UNICAMENTE FRENTE A BACTERIAS GRAM POSITIVAS SOLO DEBE SER UTILIZADO EN EL TRATAMIENTO O PREVENCION DE INFECCIONES COMPROBADAS O CON SOSPECHAS FUNDADAS DE SER CAUSADAS POR BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

Concentración/es: 2 MG / ML de LINEZOLID.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LINEZOLID 2 MG / ML.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO Y/O HIDROXIDO DE SODIO PARA AJUSTE DE pH=4.8, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0.85 MG, DEXTROSA MONOHIDRATO 50.24 MG, CITRATO DE SODIO DIHIDRATO 1.64 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: SACHET DE POLIPROPILENO CON SOBRE ENVASES DE POLIETILENO NEGRO OPACO

Presentación: ENVASES CON 1, 10, 50 Y 100 BOLSOS DE 100, 200 Ó 300 ML DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN, SIENDO LAS PRESENTACIONES DE 50 Y 100 PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 10, 50 Y 100 BOLSOS DE 100, 200 Ó 300 ML DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN, SIENDO LAS PRESENTACIONES DE 50 Y 100 PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



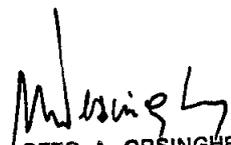
**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a FADA PHARMA S.A. el Certificado N° **56186**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **28 MAR 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2125**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



2125

PROYECTO DE ROTULO



FADA LINEZOLID  
LINEZOLID 400 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Linezolid	400.0 mg
Celulosa microcristalina PH 101	78.4 mg
Almidón de maíz	40.0 mg
Almidón Glicolato sódico	28.0 mg
Hidroxipropilcelulosa	8.0 mg
Estereato de Magnesio	5.6 mg
Opadry II HP 85	21.0 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envase con 10 comprimidos recubiertos. (\*)

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25 °C, en su envase original. Proteger de la luz.

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD”.

Certificado N°: .....

FADA PHARMA S.A

TABARE 1641/49 C1437FHM

Dirección Técnica: Sebastián Leandro- Farmacéutico

(\*) Para envases de 20, 50, 500 y 1000 comprimidos recubiertos el rótulo es similar. Siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

  
FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

  
FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723

2125



PROYECTO DE ROTULO

FADA LINEZOLID  
LINEZOLID 600 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Linezolid	600.0 mg
Celulosa microcristalina PH 101	117.6 mg
Almidón de maíz	60.0 mg
Almidón Glicolato sódico	42.0 mg
Hidroxipropilcelulosa	12.0 g
Estereato de Magnesio	8.4 mg
Opadry II HP 85	21.0 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envase con 10 comprimidos recubiertos.(\*).

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25 °C, en su envase original. Proteger de la luz.

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

“ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD”.

Certificado N°: .....

FADA PHARMA S.A

TABARE 1641/49 C1437FHM

Dirección Técnica: Sebastián Leandro- Farmacéutico

(\*) Para envases de 20, 50, 500 y 1000 comprimidos recubiertos el rótulo es similar. Siendo las dos últimas presentaciones de de uso hospitalario exclusivo

  
FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

  
FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723

2125



PROYECTO DE ROTULO

FADA LINEZOLID  
LINEZOLID 2 mg/mL  
SOLUCION INYECTABLE

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ml de solución inyectable contiene:

Linezolid	2.00 mg
Dextrosa monohidrato	50.24 mg
Citrato de Sodio dihidrato	1.64 mg
Acido Citrico Anhidro	0.85 mg
Hidroxido de sodio o Acido clorhídrico c.s.p.	pH 4.8
Agua para inyección c.s.p.	1 ml

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envase conteniendo 1 bolsa de 100 ml de solución inyectable.(\*).

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25 °C, en su cubierta protectora hasta el momento de su uso.

No congelar. Proteger de la luz.

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".

Certificado N°: .....

**FADA PHARMA S.A.**

**TABARE 1641/49 C1437FHM**

**Dirección Técnica: Sebastián Leandro- Farmacéutico**

(\*) Para envases de 10, 50 y 100 bolsas de 100 ml el rótulo es similar, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo

  
**FADA PHARMA S.A.**  
**GUSTAVO DEL CUETO**  
**APODERADO**

  
**FADA PHARMA S.A.**  
**Ariel Sebastián González**  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723

2125



PROYECTO DE ROTULO

FADA LINEZOLID  
LINEZOLID 2 mg/mL  
SOLUCION INYECTABLE

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ml de solución inyectable contiene:

Linezolid	2.00 mg
Dextrosa monohidrato	50.24 mg
Citrato de Sodio dihidrato	1.64 mg
Acido Cítrico Anhidro	0.85 mg
Hidroxido de sodio o Acido clorhídrico c.s.p.	pH 4.8
Agua para inyección c.s.p.	1 ml

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envase conteniendo 1 bolsa de 200 ml de solución inyectable.(\*).

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25 °C, en su cubierta protectora hasta el momento de su uso.

No congelar. Proteger de la luz.

Lote N°: .....

Vencimiento:.....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".

Certificado N°:.....

FADA PHARMA S.A

TABARE 1641/49 C1437FHM

Dirección Técnica: Sebastián Leandro- Farmacéutico

(\*) Para envases de 10, 50 y 100 bolsas de 200 ml el rótulo es similar, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo

  
FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

  
FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723

2125



PROYECTO DE ROTULO

FADA LINEZOLID  
LINEZOLID 2 mg/mL  
SOLUCION INYECTABLE

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ml de solución inyectable contiene:

Linezolid	2.00 mg
Dextrosa monohidrato	50.24 mg
Citrato de Sodio dihidrato	1.64 mg
Acido Cítrico Anhidro	0.85 mg
Hidroxido de sodio o Acido clorhídrico c.s.p.	pH 4.8
Agua para inyección c.s.p.	1 ml

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envase conteniendo 1 bolsa de 300 ml de solución inyectable.(\*)

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25 °C, en su cubierta protectora hasta el momento de su uso.

No congelar. Proteger de la luz.

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".

Certificado N°: .....

FADA PHARMA S.A

TABARE 1641/49 C1437FHM

Dirección Técnica: Sebastián Leandro- Farmacéutico

(\*) Para envases de 10, 50 y 100 bolsas de 300 ml el rótulo es similar, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo

  
FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

  
FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723

2125



PROYECTO DE PROSPECTO

**FADA LINEZOLID**

LINEZOLID 2 mg/mL -LINEZOLID 400-600 mg

**SOLUCION INYECTABLE -COMPRESIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Código ATC: J01XXX

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada mL de solución inyectable contiene:

Linezolid	2.00 mg
Dextrosa monohidrato	50.24 mg
Citrato de Sodio dihidrato	1.64 mg
Acido Cítrico Anhidro	0.85 mg
Hidroxido de sodio o Acido clorhídrico c.s.p.	pH 4.8
Agua para inyección c.s.p.	1 ml

El contenido de sodio (Na<sup>+</sup>) es de 0.38 mg/mL (5 mEq en 300 mL, 3.3 mEq en 200 mL; 1.7 mEq en 100 mL)

Cada comprimido recubierto contiene:

	FADA LINEZOLID 400 MG	FADA LINEZOLID 600 MG
Linezolid	400.0 mg	600.0 mg
Celulosa microcristalina PH 101	78.4 mg	117.6 mg
Almidón de Maiz	40.0 mg	60.0 mg
Almidón Glicolato Sódico	28.0 mg	42.0 mg
Hidroxipropilcelulosa	8.0 mg	12.0 g
Estearato de magnesio	5.6 mg	8.4 mg
Opadry II HP 85	21.0 mg	21.0 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antibiótico.

**INDICACIONES**

FADA LINEZOLID está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones provocadas por cepas susceptibles de los microorganismos que se mencionan seguidamente (ver PRECAUCIONES, Uso Pediátrico y POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

**FADA PHARMA S.A.**  
GUSTAVO DEL PUETO  
APODERADO

**FADA PHARMA S.A.**  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723

El linezolid es activo únicamente frente a bacterias Gram positivas. El linezolid no posee actividad clínica <sup>518</sup> contra los patógenos Gram negativos. Es necesario un tratamiento específico contra patógenos Gram negativos ante el aislamiento o sospecha de un patógeno Gram negativo concomitante (ver PRECAUCIONES y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

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

**Neumonía hospitalaria** causada por *Staphylococcus aureus* (cepas resistentes a la meticilina y cepas sensibles a la meticilina) o *Streptococcus pneumoniae* (cepas sensibles a la penicilina únicamente). La terapia combinada puede indicarse clínicamente si se sospecha o se documenta un patógeno Gram negativo concomitante.

**Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, incluyendo infecciones de pie diabético, sin osteomielitis concomitante** causadas por *Staphylococcus aureus* (cepas susceptibles y resistentes a la meticilina), *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. FADA LINEZOLID no ha sido estudiado en el tratamiento de úlceras por decúbito. La terapia combinada puede indicarse clínicamente si se sospecha o se documenta un patógeno Gram negativo concomitante.

**Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos** causadas por *Staphylococcus aureus* (cepas susceptibles a meticilina solamente) o *Streptococcus pyogenes*.

**Neumonía adquirida en la comunidad** causada por *Streptococcus pneumoniae* (cepas sensibles a la penicilina únicamente), incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente o *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles a la meticilina únicamente).

A fin de reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos, así como, mantener la eficacia de FADA LINEZOLID y otros agentes antibacterianos, FADA LINEZOLID sólo debe utilizarse en el tratamiento o prevención de infecciones comprobadas o con sospechas fundadas de ser causadas por bacterias susceptibles. Una vez disponibles los resultados del cultivo y la información sobre la susceptibilidad, deben utilizarse estos elementos para elegir o modificar el tratamiento antibacteriano. Si no se dispone de dichos datos, los patrones epidemiológicos locales y los de susceptibilidad, pueden contribuir a realizar la selección empírica del tratamiento.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Mecanismo de Acción y Microbiología

El linezolid es un agente antibacteriano sintético perteneciente a una nueva clase de antibióticos, las oxazolidinonas, con utilidad clínica en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias aeróbicas Gram positivas. Linezolid posee también actividad "in vitro" contra ciertas bacterias Gram negativas y bacterias anaerobias. El linezolid actúa inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas por medio de un mecanismo único de acción, diferente al de otros agentes antibacterianos. Es por ello, que resulta muy rara la existencia de resistencia cruzada entre linezolid y otros agentes antibacterianos. El linezolid se une al sitio 23S del ARN ribosomal en el ribosoma bacteriano 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. El linezolid ha demostrado tener un efecto bacteriostático contra enterococos y estafilococos; en tanto que contra los estreptococos se ha observado un efecto bactericida sobre la mayoría de las cepas.

En estudios clínicos, se desarrolló resistencia al linezolid en 6 pacientes infectados con *Enterococcus faecium* (4 pacientes recibieron 200 mg cada 12 horas, menos que la dosis recomendada, y dos pacientes recibieron 600 mg cada 12 horas). En un programa de uso compasivo, se desarrolló resistencia al linezolid en 8 pacientes con *E. faecium* y en un paciente con *Enterococcus faecalis*.

Todos los pacientes tuvieron dispositivos prostéticos no removidos o abscesos no drenados. La resistencia al linezolid se produce "in vitro" con una frecuencia de  $1 \times 10^{-9}$  a  $1 \times 10^{-11}$ . Los estudios "in vitro" han demostrado que el punto de mutación 23S del ARNr se relaciona con la resistencia al linezolid.

Se han publicado reportes sobre *E. faecium* vancomicina-resistentes, que han desarrollado resistencia al linezolid durante su uso clínico. En un reporte, se informó la aparición de una diseminación nosocomial de *E. faecium* resistente a la vancomicina y al linezolid.

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



Hubo también un reporte de *Staphylococcus aureus* (meticilina-resistente) que desarrolló resistencia al linezolid durante el uso clínico. La resistencia al linezolid en esos organismos estuvo asociada a un punto de mutación en el sitio 23S del ARN ribosomal (sustitución de timina por guanina en la posición 2585) del microorganismo. No se observó resistencia al linezolid en estudios clínicos en pacientes infectados con *Streptococcus spp.*, incluyendo al *Streptococcus pneumoniae*.

Según los estudios "in vitro", existe una adición o indiferencia entre el linezolid y la vancomicina, gentamicina, rifampicina, imipenem-cilastatina, aztreonam, ampicilina o estreptocomicina. El linezolid es activo contra la mayoría de los aislamientos de los siguientes microorganismos, tanto "in vitro" como en las infecciones clínicas, como se describe en la sección INDICACIONES.

**Microorganismos aeróbicos y Gram positivos facultativos:** *Enterococcus faecium* (sólo las cepas vancomicina-resistentes); *Staphylococcus aureus* (incluyendo las cepas resistentes a la meticilina); *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pneumoniae* (sólo las cepas susceptibles a la penicilina); *Streptococcus pyogenes*. Están disponibles los siguientes datos "in vitro", pero se desconoce el significado clínico de los mismos. Por lo menos, el 90% de los siguientes microorganismos exhiben una Concentración Inhibitoria Mínima "in vitro" (CIM) menor que o equivalente al punto de corte de susceptibilidad del linezolid. No obstante, la seguridad y efectividad del linezolid para tratar infecciones clínicas debido a estos gérmenes no se ha establecido en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

**Microorganismos aeróbicos y Gram positivos facultativos:** *Enterococcus faecalis* (incluyendo las cepas resistentes a la vancomicina); *Enterococcus faecium* (cepas susceptibles a la vancomicina); *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo las cepas resistentes a la meticilina); *Staphylococcus haemolyticus*; *Streptococcus pneumoniae* (cepas resistentes a la penicilina); Estreptococcus del grupo viridans.

**Microorganismos aeróbicos y Gram negativos facultativos:** *Pasteurella multocida*.

**Métodos para Pruebas de Susceptibilidad:**

**NOTA:** Las pruebas de susceptibilidad por los métodos de dilución requieren el uso de polvo de linezolid para susceptibilidad. De estar disponibles, los resultados de las pruebas de susceptibilidad "in vitro" serán dados al médico como informes periódicos que describen el perfil de susceptibilidad de los patógenos nosocomiales y adquiridos en la comunidad. Estos informes facilitarán al médico la selección de los antimicrobianos más eficaces.

**Técnicas de Dilución:** Los métodos cuantitativos se emplean para determinar las Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIMs) de los antimicrobianos. Estas CIMs dan los estimados de la susceptibilidad de las bacterias para los compuestos antimicrobianos. Las CIMs deben ser determinadas utilizando un procedimiento standard. Los procedimientos standard se basan en un método de dilución (caldo o agar) o equivalente con inóculos de concentraciones standard y concentraciones standard de polvo de linezolid. Los valores de CIM deben interpretarse según los criterios que se contemplan en la Tabla 1.

**Técnicas de Difusión:** Los métodos cuantitativos que requieren medir los diámetros de zona también ofrecen estimados reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Uno de esos procedimientos standard requiere el uso de inóculos de concentraciones standard. Este procedimiento emplea discos de papel impregnados con 30 µg de linezolid para probar la susceptibilidad de los gérmenes al linezolid. Los criterios de interpretación de la difusión del disco se indican en la Tabla 1.

Tabla 1. Interpretación de los Criterios de Susceptibilidad al linezolid

Patógeno	Interpretación de los Criterios de Susceptibilidad
----------	--

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



	Concentraciones Inhibitorias Míminas (CIM en µg/mL)			Difusión en disco (diámetros de zona en mm)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Enterococcus spp</i>	<math>\leq 2</math>	4	>math>\geq 8</math>	>math>\geq 23</math>	21-22	<math>\leq 20</math>
<i>Staphylococcus spp</i> (a)	<math>\leq 4</math>	-	-	>math>\geq 21</math>	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (a)	<math>\leq 2</math>(b)	-	-	>math>\geq 21</math>(c)	-	-
<i>Streptococcus spp</i> excepto <i>S. pneumoniae</i> (a)	<math>\leq 2</math>(b)	-	-	>math>\geq 21</math>(c)	-	-

(a) La falta actual de datos sobre las cepas resistentes impide definir las categorías que no sean las "susceptibles". Las cepas que arrojan resultados de la prueba que sugieren una categoría "no susceptible" deben volverse a controlar y si se confirma el resultado, el aislamiento debe presentarse a un laboratorio de referencia para proceder a otro control.

(c)(b) La interpretación de los standards para *S. pneumoniae* y *Streptococcus spp.* que no sea *S. pneumoniae* se aplican sólo a las pruebas realizadas mediante una microdilución en caldo, utilizando el caldo Mueller-Hinton ajustado por catión con 2 a 5% de sangre de caballo disuelta inoculada con una suspensión de colonia directa e incubada a aire ambiente a 35°C durante 20 a 24 horas.

(e)(c) Los standards de interpretación de los diámetros de zona se aplican sólo a las pruebas realizadas con agar Mueller-Hinton complementado con 5% de sangre ovina defibrinada, inoculada con una suspensión de colonia directa, incubada en 5% de CO<sub>2</sub> a 33°C durante 20 a 24 horas. El informe sobre "Susceptible" indica que el patógeno puede estar inhibido si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que suelen lograrse. El informe sobre sensibilidad "Intermedia" indica que el resultado debe considerarse equívoco y, si el germen no es totalmente susceptible a drogas alternativas, clínicamente viables, la prueba deberá ser repetida. Esta categoría implica una posible aplicabilidad clínica en los lugares del cuerpo donde la droga está fisiológicamente concentrada, o en situaciones en que puede usarse una dosis alta de la droga. Esta categoría también ofrece una zona de amortiguación (buffer), que impide que factores técnicos insignificantes no controlados, provoquen mayores discrepancias de interpretación. El informe sobre "Resistente" indica que el patógeno no se inhibirá si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que suelen lograrse; se elegirá otra terapia.

#### Control de Calidad:

Los procedimientos standard de control de las pruebas de susceptibilidad requieren el uso de gérmenes de control de calidad para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de prueba. El polvo de linezolid standard proveerá el siguiente rango de valores que se indica en la Tabla 2.

NOTA: Los gérmenes de control de calidad son cepas específicas de microorganismos con propiedades biológicas intrínsecas referidas a los mecanismos de resistencia y su expresión genética dentro de las bacterias; las cepas específicas empleadas para el control de calidad microbiológica no son clínicamente importantes.

Tabla 2 - Rangos de control de calidad aceptables para que el linezolid se utilice en la validación de los resultados de las pruebas de susceptibilidad

	Rangos de control de calidad aceptables
--	---

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
ABODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



Cepas de Control de Calidad	Concentración inhibitoria mínima (CIM en µg/mL)	Difusión en disco (diámetro de zona en mm)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	1-4	No corresponde
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	1-4	No corresponde
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	No corresponde	25-32
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619(d)	0.50 - 2 (e)	25-34 (f)

(d) Este germen puede utilizarse para validar la susceptibilidad de los resultados de la prueba al controlar los *Streptococcus* spp. que no sean *S. pneumoniae*

(e) Este rango de control de calidad para *S. pneumoniae* se aplica sólo a las pruebas realizadas por microdilución en caldo, con caldo Mueller-Hinton ajustado por catión, con 2 a 5% de sangre de caballo disuelta inoculada con una suspensión directa de colonias, incubada a aire ambiente a 35°C durante 20 a 24 horas.

(f) Este rango de zona de control de calidad se aplica sólo a las pruebas realizadas con agar Mueller-Hinton complementado con 5% de sangre ovina defibrilada, inoculada con una suspensión directa de colonias e incubada en 5% de CO<sub>2</sub> a 35°C durante 20 a 24 horas.

#### Farmacocinética

**Absorción:** El linezolid es rápida y extensamente absorbido después de la administración oral. La concentración máxima en plasma se alcanza aproximadamente en 1 a 2 horas después de administrado y la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 100%. Por otra parte, el linezolid puede administrarse oralmente o por infusión intravenosa sin ajustar la dosis.

La absorción del linezolid no está afectada por la ingesta. El tiempo en que se alcanza la máxima concentración se ve demorado en 1,5 horas a 2,2 horas y el C<sub>max</sub> se ve disminuido cerca de un 17% cuando se administra con una ingesta rica en grasas, si bien la exposición total medida como AUC<sub>0-∞</sub> es igual en ambos.

**Distribución:** Los estudios realizados en animales y humanos demuestran que el linezolid es bien distribuido en los tejidos bien perfundidos. La unión a proteínas plasmáticas es del 31% y es concentración-independiente. El volumen de distribución en individuos sanos es en promedio de 40 a 50 litros.

**Metabolismo:** El linezolid es metabolizado principalmente por oxidación del anillo morfolino, que permite obtener dos metabolitos de anillo abierto, inactivos: el ácido aminoetoxicético (A) y la hidroxietilglicina (B). La formación del metabolito B, está mediada por un mecanismo de oxidación no enzimática "in vitro". El linezolid no es un inductor del citocromo P450 (CYP) en ratas y se demostró que no es metabolizado por el citocromo P450 de modo detectable y no inhibe la actividad de las isoformas del CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

**Excreción:** Aproximadamente un 65% de la depuración total de linezolid no es renal. Aproximadamente un 30% de la dosis administrada aparece en orina como linezolid, un 40% aparece como metabolito B y un 10% como metabolito A. La depuración renal de linezolid es baja, aproximadamente de 40 mL/min, y sugiere la existencia de una reabsorción tubular. Aparentemente el linezolid no aparece en heces. Un 6% de la dosis aparece en heces como metabolito B y un 3% de la dosis como metabolito A. Se observó un pequeño grado de no-linealidad con el incremento de la dosis de linezolid el cual parece ser debido al bajo clearance renal y no renal de linezolid a altas concentraciones, si bien la diferencia de clearance fue pequeña y no se refleja en la vida media de eliminación aparente.

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CORTO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



**Poblaciones especiales**

*Geriatría:* La farmacocinética del linezolid no está afectada por la edad en los pacientes mayores de 65 años, por lo que no se requiere ajuste de la dosis en estos pacientes.

*Pediatría:* La farmacocinética del linezolid posterior a una dosis única I.V., fue investigada en pacientes pediátricos con un rango de edades entre el nacimiento y los 17 años (incluyendo prematuros y neonatos de término), en adolescentes sanos con edades entre los 12 y los 17 años y en pacientes pediátricos entre 1 semana y 12 años.

La Cmax y el volumen de distribución del linezolid son similares, a pesar de la edad, en pacientes pediátricos. Sin embargo, el clearance de linezolid varía en función de la edad. Con excepción de los neonatos de pretérmino con menos de 1 semana de vida, el clearance es más rápido en los grupos de menos edad en el rango de >1 semana de vida a 11 años, resultando en una menor exposición sistémica luego de 1 dosis única (AUC) y una vida media más corta, comparada con los adultos.

A medida que la edad de los pacientes pediátricos aumenta, el clearance de linezolid disminuye gradualmente y, respecto de los adolescentes, los valores del clearance promedio se acercan a aquellos observados en la población adulta. Hay una amplia variabilidad en el clearance de linezolid y la exposición sistémica (AUC) en los diferentes grupos etarios pediátricos comparados con los adultos. Similares valores promedio de AUC fueron observados en pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta los 11 años, cuando se administró la medicación cada 8 horas, en relación con los adolescentes o adultos, a los cuales se le administró cada 12 horas.

Respecto de la dosificación, en pacientes pediátricos de hasta 11 años de edad, debe ser de 10 mg/kg cada 8 horas. Los pacientes pediátricos mayores de 12 años deben recibir 600 mg cada 12 horas (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

*Género:* La población femenina ha demostrado tener un volumen de distribución ligeramente menor al de los hombres. La concentración plasmática en mujeres es más alta que en hombres, lo cual es debido a las diferencias en el peso corporal. Después de administrar una dosis de 600 mg, la media del clearance oral es aproximadamente un 38% menor en mujeres que en hombres, si bien no existen diferencias significativas debido al género en la vida media de eliminación aparente promedio. Por lo tanto, no parecen ser necesarios ajustes de dosis por diferencias de sexo.

*Insuficiencia renal:* La farmacocinética del linezolid no se modifica en pacientes afectados con insuficiencia renal, si bien los dos metabolitos principales del linezolid podrían acumularse en pacientes con esa afección, produciéndose un incremento de los mismos de acuerdo con el grado de severidad de la disfunción. Debido a que se pueden alcanzar concentraciones similares en plasma de linezolid, a pesar de la función renal, se recomienda no hacer ajustes de dosis en pacientes afectados con insuficiencia renal. Si bien no se dispone de suficiente información clínica en relación con el riesgo de toxicidad causada por la acumulación de metabolitos en pacientes con disfunción renal, se debe considerar el uso de linezolid contra el riesgo potencial de la acumulación de metabolitos.

Tanto el linezolid como sus principales metabolitos son eliminados por diálisis. Si bien aproximadamente un 30% de la dosis de linezolid es eliminada durante una hemodiálisis de 3 horas (comenzando 3 horas después de la administración) el linezolid debe ser administrado después de la diálisis en pacientes bajo ese tratamiento.

*Insuficiencia hepática:* La farmacocinética del linezolid no está alterada en pacientes afectados con insuficiencia hepática entre leve y moderada. Por lo tanto, no es necesario proceder a un ajuste de dosis en pacientes afectados por esta disfunción. No se han evaluado pacientes afectados con insuficiencia hepática severa.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Las dosis recomendadas para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos se describen a continuación:

<p><b>Infecciones</b></p> <p><b>FADA PHARMA S.A.</b> GUSTAVO DEL CUEVO APODERADO</p>	<p><b>FADA PHARMA S.A.</b> Ariel Sebastián González Gerente de producción Co-Director técnico Farmacéutico M.N. 14.723</p>
--	--



	Dosis y vía de administración		Duración recomendada Del tratamiento
	Adultos y adolescentes (12 años o mayores)	Pacientes pediátricos (**) (desde el nacimiento hasta los 11 años)	
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos Neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo bacteriemia concurrente Neumonía nosocomial	600 mg I.V. u oral cada 12 horas	10 mg/kg I.V. u oral cada 8 horas	10 a 14 días consecutivos
Infecciones por <i>Enterococcus faecium</i> vancomicina-resistente, incluyendo bacteriemia concurrente	600 mg I.V. u oral cada 12 horas	10 mg/kg I.V. u oral cada 8 horas	14 a 28 días consecutivos
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	Adultos: 400 mg oral cada 12 hs Adolescentes: 600 mg oral cada 12 hs	-----	10 a 14 días consecutivos

(\*\*) Neonatos <7 días: La mayoría de los neonatos de pretérmino <7 días de edad (edad gestacional <34 semanas) tienen un menor clearance sistémico de linezolid y mayores valores de AUC que la mayoría de los neonatos de término e infantes mayores. Estos neonatos deben ser iniciados con un régimen de dosis de 10 mg/kg cada 12 horas. Se deben realizar consideraciones respecto del uso del régimen de 10 mg/kg cada 8 horas en neonatos con respuesta clínica subóptima. Todos los neonatos deben recibir 10 mg/kg cada 8 horas para el 7º día de vida (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS, Poblaciones especiales, *Pediatría*).

Los pacientes adultos con infección debida a *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes deben ser tratados con LINEZOLID 600 mg cada 12 horas.

Los pacientes pediátricos muestran una más amplia variabilidad en el clearance de linezolid y en la exposición sistémica (AUC) comparados con los adultos. En pacientes pediátricos, cuando se valora la respuesta clínica, con respuesta clínica subóptima, particularmente aquellos que posean patógenos con CIM de 4 µg/ml, exposición sistémica más baja, sitio y severidad de la infección y enfermedades subyacentes, deben ser considerados. En estudios clínicos controlados, la duración del tratamiento de todas las infecciones fue establecida de 7 a 28 días y depende del sitio y severidad de la infección, así como, de la respuesta clínica del paciente.

No se requiere ningún ajuste de dosis al cambiar la administración intravenosa por la administración oral.

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



Los pacientes que comienzan el tratamiento con la formulación Inyectable I.V. pueden ser cambiados a la presentación oral, cuando se encuentre indicado clínicamente. En tales circunstancias, no es requerido el ajuste de dosis, puesto que linezolid tiene una bioequivalencia oral de aproximadamente 100%. Los comprimidos recubiertos pueden ser ingeridos con o sin alimentos.

Dosis mínima: 800 mg/día  
Dosis máxima: 1200 mg/día

#### Administración intravenosa (I.V.)

FADA LINEZOLID Solución Inyectable (I.V.) se provee en bolsas plásticas, de una única dosis, para infusión listas para usar. Las bolsas deben ser inspeccionadas visualmente para verificar la ausencia de partículas antes de ser utilizadas. Se aconseja la observación de posibles filtraciones o goteo de las bolsas, luego de ser apretadas por unos minutos. Si esto ocurriera, descartar las bolsas ya que han perdido la esterilidad. La solución inyectable debe ser administrada por infusión intravenosa en un período de 30 a 120 minutos.

**No usar conexiones en serie con las bolsas de infusión.**

**No agregar aditivos en la solución.**

Si debe administrarse LINEZOLID en forma concomitante con otras drogas, cada droga debe ser administrada separadamente de acuerdo con el dosaje y vías recomendadas para cada producto. Particularmente, puede haber incompatibilidades físicas, cuando LINEZOLID Inyectable I.V. se combina con: anfotericina B, clorhidrato de clorpromazina, diazepam, isotionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica y trimetoprima-sulfometoxazol. Adicionalmente, existe incompatibilidad química en la combinación de LINEZOLID inyectable con ceftriaxona sódica. Si el mismo sistema de infusión se utiliza para administrar secuencialmente distintas drogas, éste debe ser enjuagado antes y después de la infusión de LINEZOLID inyectable I.V., con una solución de infusión compatible con LINEZOLID I.V. inyectable y con otra(s) droga(s) administrada(s) por esa vía común.

#### *Soluciones Intravenosas Compatibles:*

Solución de Dextrosa Inyectable al 5% USP  
Solución Inyectable de Cloruro de Sodio al 0,9% USP  
Solución de Ringer Lactato USP

Conservar las bolsas de solución inyectable en su cubierta protectora hasta el momento de su uso en condiciones de temperatura ambiente sin congelar. FADA LINEZOLID Solución Inyectable I.V. puede presentar una coloración ligeramente amarillenta que puede intensificarse con el tiempo sin afectar su potencia.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al linezolid o a cualquiera de los componentes del producto.

#### ADVERTENCIAS

Se ha reportado mielosupresión en pacientes que recibieron linezolid, incluyendo anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia. En los casos en los que la evolución fue conocida, cuando se discontinuó el linezolid, los parámetros hematológicos afectados regresaron a los niveles pre-tratamiento. Se debe monitorear semanalmente con un hemograma completo a los pacientes que reciben linezolid, particularmente a aquellos que reciben linezolid por más de dos semanas, aquellos con mielosupresión pre-existente, aquellos que reciben drogas concomitantes que

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APROBADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



producen depresión de la médula ósea o aquellos con infecciones crónicas que han recibido terapia antibiótica previa o concomitante. Se debe considerar la discontinuación de la terapia con linezolid en los pacientes que desarrollen o empeoren la mielosupresión (anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia).

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo el linezolid, cuya severidad puede ir desde leve a constituir una amenaza para la vida del paciente. Por consiguiente, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de cualquier agente antibacteriano.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es la causa primaria de "colitis asociada a antibacterianos".

Una vez que se establece el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deberán iniciar las medidas terapéuticas apropiadas para el caso. Los casos leves de colitis pseudomembranosa responden usualmente con la suspensión del tratamiento. En los casos moderados o graves se debe considerar el manejo de líquidos y electrolitos, la suplementación con proteínas y la administración del tratamiento antibiótico específico contra el *Clostridium difficile*.

Se han reportado neuropatías periférica y óptica en pacientes tratados con linezolid, principalmente en aquellos pacientes que recibieron tratamiento por períodos más largos que la duración máxima recomendada de 28 días. Los casos de neuropatía óptica que evolucionaron hacia la pérdida de la visión, fueron observados en aquellos pacientes bajo tratamiento durante períodos más prolongados que la duración máxima recomendada.

Se recomienda la evaluación oftalmológica inmediata, si aparecen síntomas de deterioro de la visión, tales como: alteraciones en la agudeza visual, alteraciones en la visión de los colores, visión borrosa o defectos del campo visual. La función visual debe supervisarse en todos los pacientes en tratamiento con linezolid por períodos prolongados (mayores que o iguales a 3 meses) y en todos los pacientes que reporten síntomas visuales nuevos sin importar la duración de la terapia con linezolid. En el caso que se reporten neuropatía periférica u óptica, deberá evaluarse la continuidad del tratamiento con linezolid en relación a los riesgos potenciales.

**PRECAUCIONES**

**Generales:**

**La acidosis láctica ha sido informada con el uso de LINEZOLID. En los casos reportados, los pacientes experimentaron repetidos episodios de náuseas y vómitos. Los pacientes que desarrollen náuseas o vómitos recurrentes, acidosis sin explicación o un bajo nivel de bicarbonato mientras reciben LINEZOLID deben recibir inmediata evaluación médica.**

Raramente se ha reportado la ocurrencia de convulsiones en pacientes en tratamiento con linezolid. En la mayoría de estos casos, se reportó un antecedente de convulsiones o factores de riesgo para convulsiones. Se han reportado informes espontáneos de síndrome serotoninérgico asociados con la coadministración de linezolid y agentes serotoninérgicos, incluyendo antidepresivos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs).

Cuando la administración de LINEZOLID y agentes serotoninérgicos concomitantes es clínicamente adecuada, los pacientes deben ser observados de cerca en búsqueda de signos y síntomas del síndrome serotoninérgico tales como disfunción cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia e incoordinación. Si aparecen signos o síntomas los médicos deben considerar la discontinuación de alguno de los agentes o de ambos. Si se retira el agente serotoninérgico concomitante, se pueden observar síntomas de discontinuación. El uso de antibióticos puede promover el crecimiento de microorganismos resistentes, produciendo la aparición de superinfecciones, por lo que deben tomarse las precauciones necesarias para evitarlas. El

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723

2125



linezolid no ha sido estudiado en pacientes con hipertensión no controlada, con feocromocitoma, con hipertiroidismo no tratado o con síndrome carcinoide.

La seguridad y eficacia de linezolid no han sido establecidas en estudios clínicos controlados cuando se administra por períodos mayores de 28 días.

El linezolid no posee actividad clínica frente a los patógenos Gram negativos y no está indicado para el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias Gram negativas. Es necesario un tratamiento específico contra patógenos Gram negativos ante el aislamiento o sospecha de un patógeno Gram negativo concomitante. El linezolid debe administrarse con especial precaución a los pacientes con alto riesgo de infecciones sistémicas que constituyan una amenaza para la vida, tales como aquellas infecciones relacionadas con el uso de catéteres venosos centrales en las unidades de cuidados intensivos.

El linezolid no está aprobado para el tratamiento de pacientes con infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el uso de catéteres.

**Información para el paciente**

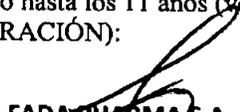
Los pacientes deben ser advertidos que:

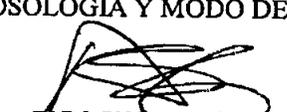
- LINEZOLID puede ser administrado en forma conjunta o separado de las comidas.
- Deben informarle al médico si tienen o tuvieron antecedentes de hipertensión.
- Se debe evitar el consumo de alimentos o bebidas con alto contenido de tiramina mientras se administra LINEZOLID. Las cantidades de tiramina deben ser menores a 100 mg por comida. Los alimentos con alto contenido de tiramina incluyen aquellos que pueden haber experimentado cambios en las proteínas, por maduración, fermentación, encurtidos o ahumados para mejorar el sabor, tales como los quesos maduros, carnes fermentadas o secadas al aire, chucrut, salsa de soja, cervezas, vinos tintos. El contenido de tiramina de cualquier alimento rico en proteínas puede aumentar si se almacena durante largos períodos o si se almacena refrigerado incorrectamente.
- Deben informarle a su médico si se les están administrando medicaciones que contienen pseudoefedrina o fenilpropanolamina o algún remedio para el resfrío o descongestivos.
- Deben informar a su médico si están siendo medicados con inhibidores de la recaptación de la serotonina u otros antidepresivos.

Se debe informar a los pacientes que los agentes antibacterianos, incluido el LINEZOLID, sólo deben utilizarse para el tratamiento de infecciones bacterianas. Estos agentes no están destinados al tratamiento de infecciones virales (por ej.: resfrío común). Cuando se prescribe FADA LINEZOLID para el tratamiento de una infección bacteriana, debe informarse a los pacientes que si bien es común que se sientan mejor al comienzo del tratamiento, el medicamento debe tomarse exactamente de la manera indicada. Omitir dosis o no completar todo el ciclo de tratamiento puede (1) reducir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con LINEZOLID u otros agentes antibacterianos en el futuro.

**Uso pediátrico**

La seguridad y eficacia de LINEZOLID para el tratamiento de pacientes pediátricos con los procesos infecciosos mencionados a continuación, están sustentadas por evidencia obtenida de estudios controlados realizados en adultos, datos farmacocinéticos de estudios en pediatría, y datos adicionales de un estudio controlado de infecciones a gérmenes Gram positivos, en pacientes pediátricos con edades que van desde el nacimiento hasta los 11 años (ver INDICACIONES y POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN):

  
FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

  
FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



- Neumonía nosocomial
- Infecciones complicadas de piel y partes blandas
- Neumonía adquirida de la comunidad (sustentada por un estudio no controlado en pacientes complicadas entre los 8 meses y los 12 años)
- Infecciones por *Enterococcus faecium* vancomicina-resistente.
- Infecciones no complicadas de piel y partes blandas causadas por *Staphylococcus aureus* (sólo cepas sensibles a la meticilina) o *Streptococcus pyogenes*.

#### Pacientes geriátricos

No se han observado diferencias en la seguridad y eficacia del linezolid entre pacientes mayores de 65 años y el resto de los pacientes.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones en la fertilidad

No se han evaluado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico, aunque hasta el momento, no ha sido demostrado que pueda producir mutagénesis en la batería de pruebas realizadas.

El linezolid no ha demostrado afectar la fertilidad o la reproducción en ratas adultas, aunque ha demostrado disminuir la fertilidad y el funcionamiento reproductivo de manera reversible en ratones adultos a dosis de 50 mg/kg/día, con exposiciones mayores o iguales que las esperadas a nivel humano.

#### Embarazo

No existen aún datos suficientes acerca del uso de linezolid en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad embrionofetal en la reproducción. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. FADA LINEZOLID no debe ser usado en mujeres embarazadas, a menos que sea absolutamente necesario y, solamente, si el beneficio justifica el riesgo potencial sobre el feto.

#### Lactancia

Linezolid y sus metabolitos son excretados a través de la leche materna de ratas lactantes. Las concentraciones en la leche fueron similares a aquellas obtenidas en el plasma materno. Se desconoce si el linezolid se excreta a través de la leche materna. Dado que muchos medicamentos son excretados a través de la leche humana, se debe tener cuidado cuando FADA LINEZOLID sea administrado a mujeres en período de lactancia.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

##### *Drogas metabolizadas por el Citocromo P450*

La administración concurrente de linezolid no altera sustancialmente las características farmacocinéticas de la warfarina y de la fenitoína, las cuales son sustratos del Citocromo P450. Drogas como las mencionadas pueden co-administrarse con linezolid sin tener que modificar el régimen de dosis.

##### *Antibióticos*

Aztreonam - Gentamicina: Las farmacocinéticas del linezolid y del aztreonam y del linezolid y gentamicina no se alteran cuando son administrados conjuntamente.

##### *Inhibidores de la MAO*

El linezolid es un inhibidor no selectivo y reversible de la MAO, por lo que tienen una potencial interacción con agentes serotoninérgicos y adrenérgicos.

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



**Agentes adrenérgicos:** Se ha observado una respuesta significativa de aumento de presión en sujetos adultos normales que recibieron dosis de linezolid y una dosis superior a 100 mg de tiramina. Por lo tanto, los pacientes tratados con linezolid deben evitar consumir alimentos o bebidas con alto contenido de tiramina (ver PRECAUCIONES, Información para pacientes).

Por otro lado, algunos individuos que reciben LINEZOLID, pueden experimentar un aumento reversible de la presión arterial con agentes simpaticomiméticos de acción indirecta, agentes vasopresores o agentes dopaminérgicos.

Fue observado un aumento reversible en la respuesta presora del clorhidrato de pseudoefedrina o fenilpropanolamina al administrar linezolid a sujetos sanos normotensos. Se deberán reducir y titular las dosis iniciales de los agentes adrenérgicos, tales como dopamina o agonistas dopaminérgicos, para alcanzar la respuesta deseada.

No se han efectuado estudios similares con pacientes hipertensos.

**Agentes serotoninérgicos:** Se han reportado muy raramente casos espontáneos de síndrome serotoninérgico con la administración concomitante de linezolid y agentes serotoninérgicos (ver PRECAUCIONES).

**Efectos sobre la habilidad para manejar vehículos y operar maquinarias:**

El efecto de linezolid en la capacidad de manejar u operar maquinarias no se ha evaluado sistemáticamente.

**REACCIONES ADVERSAS**

Mareos, diarrea, cefaleas, náuseas, vómitos, insomnio, constipación, rash, mareos, fiebre, alteración del gusto.

Otros eventos adversos reportados fueron:

Candidiasis oral, candidiasis vaginal, hipertensión, dispepsia, dolor abdominal localizado, prurito y decoloración de la lengua.

Los efectos adversos relacionados con la droga más comunes reportados con el tratamiento con LINEZOLID fueron: náuseas vómitos, diarrea y dolor de cabeza.

**Pacientes pediátricos:**

Los efectos adversos reportados en estudios fueron:

Fiebre, diarrea, vómitos, sepsis, rash, cefaleas, anemia, trombocitopenia, infección respiratoria de vías aéreas superiores, náuseas, disnea, reacción en el sitio de inyección o catéter, trauma, faringitis, convulsiones, hipokalemia, neumonía, dolor abdominal generalizado, dolor abdominal localizado, tos, apnea, sangrado gastrointestinal, edema generalizado, deposiciones blandas, dolor localizado, reacciones dermatológicas, eosinofilia, vértigo, moniliasis oral, prurito fuera del sitio de inyección, anafilaxia.

**Cambios en los parámetros de laboratorio:**

LINEZOLID se relacionó con trombocitopenia cuando se utilizó en dosis de hasta 600 mg inclusive cada 12

horas, durante 28 días. En los estudios clínicos, el porcentaje de pacientes adultos que desarrolló un recuento de plaquetas considerablemente menor (definido como menos del 75% del límite inferior de lo normal y/o línea basal) fue del 2,4%

En un estudio realizado en **pacientes pediátricos hospitalizados**, con rangos de edades que van desde el nacimiento hasta los 11 años, el porcentaje de pacientes que desarrolló un recuento de plaquetas

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO QUESADO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723



substancialmente bajo (definido como menos del 75% del límite inferior normal y/o del valor basal) fue del 12,9% con LINEZOLID y del 13,4% con vancomicina.

En un estudio realizado en **pacientes pediátricos ambulatorios** con edades entre los 5 y 17 años, el porcentaje de pacientes que desarrolló recuento plaquetario substancialmente bajo fue 0 con LINEZOLID y del 0,4% con cefadroxilo.

La trombocitopenia relacionada con el uso de LINEZOLID es dependiente de la duración de la terapia (en general mayor que 2 semanas de tratamiento). Los recuentos de plaquetas en la mayoría de los pacientes retornaron al rango normal o de la línea basal durante el período de seguimiento.

Se identificaron eventos de hemorragia en pacientes con trombocitopenia en un programa de uso compasivo con LINEZOLID; el papel del linezolid en estos eventos no puede determinarse.

Los cambios observados en otros parámetros de laboratorio, sin considerar la relación con la droga no indicaron diferencias importantes entre LINEZOLID y las drogas comparativas.

Estos cambios en general no indujeron a interrumpir la terapia y fueron reversibles.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Se recomienda tratamiento de soporte y control de la función glomerular ya que aproximadamente el 30% de la dosis de linezolid es extraída durante las 3 horas de hemodiálisis. No se tienen datos disponibles acerca de la extracción de linezolid por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

### **CONSERVACIÓN**

Solución Inyectable I.V.: Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C en su cubierta protectora, hasta el momento de usar. No congelar. Proteger de la luz.

Comprimidos recubiertos: Conservar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25 °C. Proteger de la luz.

### **PRESENTACIONES**

#### **Solución inyectable intravenosa:**

Envases conteniendo 1, 10, 50 y 100 bolsas de 100, 200 o 300 ml de solución para infusión por unidad siendo las presentaciones de 50 y 100 bolsas de uso hospitalario exclusivo.

#### **Comprimidos recubiertos:**

Envases conteniendo 10, 20, 50, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las últimas dos presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".

Certificado N°:.....

**FADA PHARMA S.A.**

**TABARE 1641/49 C1437FHM**

**Dirección Técnica: Sebastián Leandro- Farmacéutico**

Fecha de última revisión "...../...../....."

**FADA PHARMA S.A.**  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

**FADA PHARMA S.A.**  
Ariel Sebastián González  
Gerente de producción  
Co-Director técnico  
Farmacéutico M.N. 14.723