



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

**DISPOSICIÓN Nº 6642**

**BUENOS AIRES, 28 SEP 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014922-05-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO LKM 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.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, 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 N° 6642**

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.



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

Por ello;

DISPOSICIÓN N°

6642

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 GEMTIBAN y nombre/s genérico/s LINEZOLIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO LKM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse 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 CERTIFICADO N° con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

DISPOSICIÓN N°  
**6642**

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. Inscríbese 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 N°:1-0047-0000-014922-05-1

DISPOSICIÓN N°: **6642**

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°: **6642**

Nombre comercial: GEMTIBAN.

Nombre/s genérico/s: LINEZOLIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA N° 3676 SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. MONROE N° 1378 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: GEMTIBAN.

Clasificación ATC: J01XX08.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones provocadas por cepas susceptibles de los microorganismos que se mencionan seguidamente: Linezolid es activo únicamente frente a bacterias Gram positivas. Linezolid no posee actividad clínica contra los patógenos Gram negativos.



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

**6642**

Es necesario un tratamiento específico contra patógenos Gram negativos ante el aislamiento o sospecha de un patógeno Gram negativo concomitante. INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA VANCOMICINA, incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente. NEUMONÍA HOSPITARIA 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 concomitantemente. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS, INCLUYENDO INFECCIONES DE PIE DIABETICO SIN OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE causadas por Staphylococcus aureus (cepas susceptibles y resistentes a la meticilina), Streptococcus pyogenes o Streptococcus agalaciae. 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, concomitantemente. INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS causadas por Staphylococcus aureus (cepas susceptibles a meticilina solamente) o streptococcus pyogenes. NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD causada por Streptococcus pneumoniae (cepas sensibles a la penicilina únicamente), incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente o Staphylococcus aureus (cepas sensibles a meticilina únicamente). A fin de reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos, así como mantener la eficacia de Linezolid y otros agentes antibacterianos, Linezolid sólo debe utilizarse en el tratamiento o prevención de infecciones comprobadas o con



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

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.

Concentración/es: 600.00 MG de LINEZOLID.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: LINEZOLID 600.00 MG. Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.0 MG, DIOXIDO DE TITANIO 7.00 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 65.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 88.00 MG, PEG 6000 5.00 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 24.00 MG, ALMIDON DE MAIZ 40.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: 10, 14, 20, 28, 100, 200 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. LOS TRES ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta 10, 14, 20, 28, 100, 200 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. LOS TRES ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; desde: 15° C. hasta: 30° C..

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **6642**

  
**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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **6 6 4 2**

**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: 1-0047-0000-014922-05-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~6642~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIO LKM 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 GEMTIBAN.

Nombre/s genérico/s LINEZOLIDA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA Nº 3676 SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. MONROE Nº 1378 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Industria: ARGENTINA.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

Nombre Comercial: GEMTIBAN.

Clasificación ATC: J01XX08.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones provocadas por cepas susceptibles de los microorganismos que se mencionan seguidamente: Linezolid es activo únicamente frente a bacterias Gram positivas. Linezolid no posee actividad clínica 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. INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTES A LA VANCOMICINA, incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente. NEUMONÍA HOSPITARIA 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 concomitantemente. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS, INCLUYENDO INFECCIONES DE PIE DIABETICO SIN OSTEOMIELITIS CONCOMITANTE causadas por Staphylococcus aureus (cepas susceptibles y resistentes a la meticilina), Streptococcus pyogenes o Streptococcus agalaciae. 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, concomitantemente. INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS causadas por Staphylococcus aureus (cepas susceptibles a meticilina solamente) o streptococcus pyogenes. NEUMONIA



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

ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD causada por *Streptococcus pneumoniae* (cepas sensibles a la penicilina únicamente), incluyendo aquellas asociadas a bacteriemia concurrente o *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles a meticilina únicamente). A fin de reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos, así como mantener la eficacia de Linezolid y otros agentes antibacterianos, 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.

Concentración/es: 600.00 MG de LINEZOLID.

Fórmula por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: LINEZOLID 600.00 MG. Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.0 MG, DIOXIDO DE TITANIO 7.00 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 65.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 88.00 MG, PEG 6000 5.00 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 24.00 MG, ALMIDON DE MAIZ 40.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: 10, 14, 20, 28, 100, 200 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. LOS TRES ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO.



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

Contenido por unidad de venta 10, 14, 20, 28, 100, 200 Y 500 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS. LOS TRES ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; desde: 15° C. hasta: 30° C..

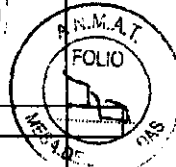
Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO LKM S.A. el Certificado N° **56454**, en la  
Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **28 SEP 2011** de \_\_\_\_\_,  
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6642**

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

6642



**PROYECTO DE ROTULO**  
**GEMTIBAN**  
**LINEZOLIDA 600 MG**  
**Comprimido Recubierto**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

**GEMTIBAN Comprimido recubierto**

**Componentes por unidad:**

Linezolida.....	600,00 mg
Almidón de maíz.....	40,00 mg
Celulosa microcristalina.....	88,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	40,00 mg
Almidón glicolato de sodio.....	24,00 mg
Estearato de magnesio.....	8,00 mg
Recubrimiento	
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	25,00 mg
Polietilenglicol 6000.....	5,00 mg
Dióxido de titanio.....	7,00 mg

**CONTENIDO**

10 comprimidos recubiertos.

**POSOLOGIA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACIÓN**

En su envase original, a temperatura y humedad ambiente, entre 15 y 30 °C (preferentemente a 25 °C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°:

**LABORATORIO LKM SA**  
Artilleros 2438 (C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Director Técnico: Mario Malaspina- Farmacéutico.  
Elaborado en: Virgilio 844, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Santa Rosa 3676, Victoria- Provincia de Buenos Aires

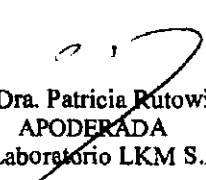
Lote:


Vencimiento:

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomende a otras personas"*

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

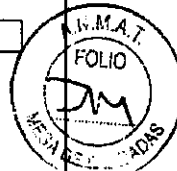
\*Mismo texto para 14, 20, 28, 100, 200 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso hospitalario.

  
Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

  
Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.

## PROYECTO DE PROSPECTO

GEMTIBAN  
LINEZOLIDA 600 mg  
Comprimido Recubierto



Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

## FORMULA CUALICUANTITATIVA

## GEMTIBAN Comprimido recubierto

## Componentes por unidad:

Linezolida.....	600,00 mg
Almidón de maíz.....	40,00 mg
Celulosa microcristalina.....	88,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	40,00 mg
Almidón glicolato de sodio.....	24,00 mg
Estearato de magnesio.....	8,00 mg
Recubrimiento	
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	25,00 mg
Polietilenglicol 6000.....	5,00 mg
Dióxido de titanio.....	7,00 mg

CODIGO ATC: J01AXX

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

GEMTIBAN está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones provocadas por cepas susceptibles de los microorganismos que se mencionan seguidamente.

Linezolida es activo únicamente frente a bacterias Gram positivas. Linezolida no posee actividad clínica 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.

**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 concomitantemente.

**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.

Linezolida 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, concomitantemente.

**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 Linezolida y otros agentes antibacterianos, Linezolida 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 FARMACOLÓGICASMecanismo de Acción y Microbiología

Linezolida 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

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



aeróbicas Gram positivas. Linezolidina posee también actividad "in vitro" contra ciertas bacterias Gram negativas y bacterias anaerobias. Linezolidina 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 linezolidina y otros agentes antibacterianos. Linezolidina 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. Linezolidina 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 linezolidina 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 linezolidina 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 linezolidina 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 linezolidina. Se han publicado reportes sobre *E. faecium* vancomicina-resistentes, que han desarrollado resistencia al linezolidina durante su uso clínico. En un reporte, se informó la aparición de una diseminación nosocomial de *E. faecium* resistente a la vancomicina y al linezolidina. Hubo también un reporte de *Staphylococcus aureus* (meticilina-resistente) que desarrolló resistencia al linezolidina durante el uso clínico. La resistencia al linezolidina 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 2576) del microorganismo. No se observó resistencia al linezolidina en estudios clínicos en pacientes infectados con *Streptococcus* spp., incluyendo al *Streptococcus pneumoniae*. Según los estudios "in vitro", existe una adición o indiferencia entre linezolidina y vancomicina, gentamicina, rifampicina, imipenem-cilastatina, aztreonam, ampicilina o estreptocomicina. Linezolidina 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 de linezolidina. No obstante, la seguridad y efectividad de linezolidina 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); *Streptococcus* del grupo viridans.

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

**Métodos para Pruebas de Susceptibilidad:**

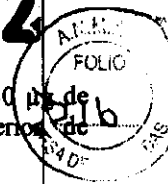
**NOTA:** Las pruebas de susceptibilidad por los métodos de dilución requieren el uso de polvo de linezolidina para susceptibilidad. De estar disponibles, los resultados de las pruebas de susceptibilidad "in vitro" serán dados al médico como informes periódicos que describen el perfil de susceptibilidad 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 linezolidina. 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

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



concentraciones standard. Este procedimiento emplea discos de papel impregnados con 30 µg de linezolidina para probar la susceptibilidad de los gérmenes al linezolidina. Los criterios de interpretación de la difusión del disco se indican en la Tabla 1.

Tabla 1. Interpretación de los Criterios de Susceptibilidad al linezolidina

Patógeno	Interpretación de los Criterios de Susceptibilidad					
	Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM en µg/mL)			Difusión en disco (diámetros de zona en mm)		
	S	I	R	S	I	R
Enterococcus spp	</=2	4	>/=8	>/=23	21-22	</=20
Staphylococcus spp (a)	</=4	-	-	>/=21	-	-
Streptococcus pneumoniae(a)	</=2(b)	-	-	>/=21(c)	-	-
Streptococcus spp excepto S. pneumoniae(a)	</=2(b)	-	-	>/=21(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.

(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.

(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 linezolidina 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 linezolidina se utilice en la validación de los resultados de las pruebas de susceptibilidad

Cepas de Control de Calidad	Rangos de control de calidad aceptables	
	Concentración inhibitoria mínima (CIM en µg/mL)	Difusión en disco (diámetro de zona en mm)
Enterococcus faecalis ATCC 29212	1-4	No corresponde
Staphylococcus aureus ATCC 29213	1-4	No corresponde
Staphylococcus aureus ATCC 25923	No corresponde	25-32
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619(d)	0,50-2(e)	25-34(f)

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.





(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:** 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, linezolid puede administrarse oralmente o por infusión intravenosa sin ajustar la dosis. La absorción de 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 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:** 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". 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 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.

#### Poblaciones especiales

**Geriatría:** La farmacocinética de 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.

La C<sub>max</sub> y el volumen de distribución de 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 menor 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.

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



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, 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 de linezolidina no se modifica en pacientes afectados con insuficiencia renal, si bien los dos metabolitos principales de linezolidina 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 linezolidina, 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 linezolidina contra el riesgo potencial de la acumulación de metabolitos. Tanto linezolidina como sus principales metabolitos son eliminados por diálisis. Si bien aproximadamente un 30% de la dosis de linezolidina es eliminada durante una hemodiálisis de 3 horas (comenzando 3 horas después de la administración), linezolidina debe ser administrado después de la diálisis en pacientes bajo ese tratamiento.

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de linezolidina 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**

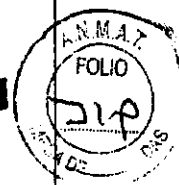
Las dosis recomendadas para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos se describen a continuación:

Infecciones	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 oral* cada 12 horas	10 mg/kg oral* cada 8 horas	10 a 14 días consecutivos
Infecciones por <i>Enterococcus faecium</i> Vancomicina-resistente, incluyendo bacteriemia concurrente	600 mg oral* cada 12 horas	10 mg/kg 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	<5 años: 10 mg/kg oral* cada 8 hs 5-11 años: 10 mg/kg oral* cada 12 hs	10 a 14 días consecutivos

\*Por vía oral pueden administrarse Linezolidina Comprimidos. (\*\*) Neonatos <7 días: La mayoría de los neonatos pretérmino <7 días de edad (edad gestacional <34 semanas) tienen un menor clearance sistémico de linezolidina 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

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



para el 7º día de vida.

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

En una experiencia clínica limitada, 5 de 6 pacientes pediátricos (83%), con infecciones debidas a patógenos Gram positivos, con CIMs de 4 µg/ml tratados con Linezolid, tuvieron curación clínica. Sin embargo, 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. Los pacientes que comienzan el tratamiento con la formulación Inyectable I.V. pueden ser cambiados a cualquiera de las presentaciones orales, 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

### **CONTRAINDICACIONES**

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

### **Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)**

Linezolid no debe administrarse en pacientes que estén tomando algún producto medicinal que inhiba la monoaminooxidasa A o B (por ej., fenelzina, isocarboxazida) ni tampoco dentro de las dos semanas siguientes al uso de estos productos medicinales.

### **Potenciales Interacciones que causan aumento de la presión arterial**

A menos que los pacientes estén monitoreados para detectar posibles aumentos de la presión arterial, linezolid no debe administrarse en pacientes con hipertensión no controlada, feocromocitoma, tirotoxicosis, y/o en pacientes que estén bajo tratamiento con cualquiera de los siguientes tipos de medicamentos: simpaticomiméticos de acción directa o indirecta (por ej., pseudoefedrina), agentes vasoconstrictores (por ej., epinefrina, norepinefrina), agentes dopaminérgicos (por ej., dopamina, dobutamina).

### **Potenciales interacciones serotoninérgicas**

A menos que los pacientes sean cuidadosamente observados para detectar signos y/o síntomas del síndrome serotoninérgico, linezolid no debe administrarse a pacientes con síndrome carcinoide ni a aquellos que estén tomando alguno de los siguientes medicamentos: inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, agonistas del receptor 5-HT<sub>1</sub> para serotonina (triptanos), meperidina o buspirona

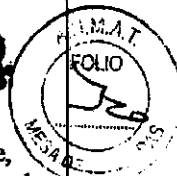
### **ADVERTENCIAS**

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 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 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 informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DADC) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluido linezolid, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo de *C. difficile*. El *C. difficile* produce toxinas A y B que

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas hiperproductoras de toxinas de *C. difficile*, constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de los agentes antibacterianos. Si se sospecha, o se confirma DACD tal vez sea necesario suspender el tratamiento antibiótico no dirigido a *C. difficile*. Se deberá instituir un manejo adecuado de líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico contra *C. difficile* y evaluación quirúrgica, según esté indicado clínicamente.

Se han reportado neuropatías periférica y óptica en pacientes tratados con linezolidina, 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 linezolidina 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 linezolidina. En el caso que se reporten neuropatía periférica u óptica, deberá evaluarse la continuidad del tratamiento con linezolidina en relación a los riesgos potenciales.

**PRECAUCIONES Generales:** La acidosis láctica ha sido informada con el uso de la droga Linezolidina. En los casos reportados, los pacientes experimentaron repetidos episodios de náuseas y vómitos.

Los pacientes que desarrollen náusea o vómitos recurrentes, acidosis sin explicación o un bajo nivel de bicarbonato mientras reciben Linezolidina deben recibir inmediata evaluación médica.

Raramente se ha reportado la ocurrencia de convulsiones en pacientes en tratamiento con linezolidina. En algunos de estos casos, se reportó un antecedente de convulsiones o factores de riesgo paraconvulsiones.

Se han reportado informes espontáneos de síndrome serotoninérgico asociados con la co-administración de linezolidina y agentes serotoninérgicos, incluyendo antidepresivos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs).

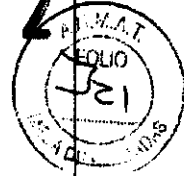
Cuando la administración de Linezolidina y agentes serotoninérgicos concomitantes es clínicamente adecuada, los pacientes deben ser observados de cerca en búsqueda de signos y síntomas del síndrome serotoninérgico tales como disfunción cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia e incoordinación. Si aparecen 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. En voluntarios sanos, la administración concomitante de rifampicina y linezolidina produjo un descenso del 21% en la  $C_{max}$  de linezolidina y una disminución del 32% en el AUC de linezolidina. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción.

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. Linezolidina 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 linezolidina no han sido establecidas en estudios clínicos controlados cuando se administra por períodos mayores de 28 días.

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

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



### 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 pseudofedrina 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.
- Debe informar a su médico si experimenta cambios en la visión.
- Debe informar a su médico si tiene antecedentes de convulsiones.
- La diarrea es un problema común causado por los antibióticos y que generalmente cede cuando se suspende el mismo. A menudo, al inicio del tratamiento antibiótico, los pacientes pueden tener heces acuosas y sanguinolentas (con o sin espasmos estomacales y fiebre) incluso hasta 2 meses o más después de haber tomado la última dosis de antibiótico. Si esto ocurre, el paciente debe consultar de inmediato a su médico.

Se debe informar a los pacientes que los agentes antibacterianos, incluido 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 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

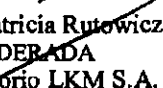
La seguridad y eficacia de Linezolid para el tratamiento de pacientes pediátricos con los procesos infecciosos mencionados a continuación, están sustentadas por evidencia obtenida de estudios controlados realizados en adultos, datos farmacocinéticos de estudios en pediatría, y datos adicionales de un estudio controlado de infecciones a gérmenes Gram positivos, en pacientes pediátricos con edades que van desde el nacimiento hasta los 11 años.


- Neumonía nosocomial
- Infecciones complicadas de piel y partes blandas
- Neumonía adquirida de la comunidad (sustentada por un estudio no controlado en pacientes con edades entre los 8 meses y los 12 años)
- Infecciones por *Enterococcus faecium* vancomicina-resistente

En la indicación mencionada a continuación, la seguridad y eficacia de Linezolid para el tratamiento de pacientes pediátricos, han sido establecidas en un estudio controlado con pacientes entre 5 y 17 años:

- Infecciones no complicadas de piel y partes blandas causadas por *Staphylococcus aureus* (sólo cepas sensibles a la meticilina) o *Streptococcus pyogenes*

La dosificación recomendada para neonatos pretérmino de menos de 7 días de edad (edad gestacional menor de 34 semanas) está basada en los datos farmacocinéticos de 9 neonatos pretérmino. La mayoría de estos neonatos pretérmino tienen un menor clearance sistémico de linezolid y mayores valores de AUC que muchos neonatos de término e infantes mayores. Por lo tanto, debe iniciarse el tratamiento de estos neonatos con un régimen de dosis de 10 mg/kg cada 12 horas. Se debe recomendar el uso de un régimen de 10 mg/kg cada 8 horas en neonatos con una respuesta clínica subóptima. Todos los pacientes neonatos deben recibir 10 mg/kg cada 8 horas por 7 días de vida.

  
Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

  
Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



### Pacientes geriátricos

No se han observado diferencias en la seguridad y eficacia de linezolida 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. Linezolida 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 linezolida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad embriofetal en la reproducción. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. Linezolida 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

Linezolida 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 linezolida 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 Linezolida 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 la droga linezolida no altera sustancialmente las características farmacocinéticas de la warfarina y de la fenitofina, las cuales son sustratos del Citocromo P450. Drogas como las mencionadas pueden co-administrarse con linezolida sin tener que modificar el régimen de dosis.

#### **Antibióticos**

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

Rifampicina: El efecto de rifampicina en la farmacocinética de linezolida se estudió en 16 hombres adultos sanos voluntarios que recibieron 600 mg de linezolida dos veces al día por 2,5 días, con y sin 600 mg de rifampicina una vez al día durante 8 días. La rifampicina disminuyó en promedio la C<sub>max</sub> de linezolida en un 21% [90% IC; 15, 27] y el AUC en un 32% [90% IC; 27, 37]. Se desconocen el mecanismo de esta interacción y su importancia clínica.

#### **Inhibidores de la MAO**

Linezolida es un inhibidor no selectivo y reversible de la MAO, por lo que tiene una potencial interacción con agentes serotoninérgicos y adrenérgicos. Agentes adrenérgicos: Se ha observado una respuesta significativa de aumento de presión en sujetos adultos normales que recibieron dosis de linezolida y una dosis superior a 100 mg de tiramina. Por lo tanto, los pacientes tratados con linezolida deben evitar consumir alimentos o bebidas con alto contenido de tiramina. Por otro lado, algunos individuos que reciben Linezolida, 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 linezolida 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 linezolida y agentes serotoninérgicos.

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

El efecto de linezolida en la capacidad para manejar u operar maquinarias no se ha evaluado

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



sistemáticamente.

### REACCIONES ADVERSAS

**Pacientes adultos:** La seguridad de las formulaciones de la droga Linezolidina fue evaluada en 2.046 pacientes adultos enrolados en 7 estudios clínicos comparativos y controlados de fase III que recibieron las dosis recomendadas de linezolidina en un periodo de hasta 28 días. En estos estudios, la mayoría de las reacciones adversas (85%) fueron de intensidad media a moderada. La tabla 3 muestra la incidencia de eventos adversos reportados en, al menos el 2% de los pacientes estudiados en estos estudios clínicos.

Tabla 3- Incidencia (%) de eventos adversos reportados en  $\geq 2\%$  de los pacientes adultos en estudios clínicos comparativos y controlados con la droga Linezolidina \* Los agentes con los cuales Linezolidina fue comparado son: Cefpodoxima proxetil 200 mg vía oral cada 12 horas, Ceftriaxona 1 g vía intravenosa cada 12 horas, Claritromicina 200 mg vía oral cada 12 horas, Dicloxacilina 500 mg vía oral cada 6 horas, Oxacilina 2 g vía intravenosa cada 6 horas y Vancomicina 1 g vía intravenosa cada 12 horas.

Evento	Linezolidina (n= 2046)	Todos los agentes comparados* (n= 2001)
Diarrea	8,3	6,3
Cefaleas	6,5	5,5
Náuseas	6,2	4,6
Vómitos	3,7	2,0
Insomnio	2,5	1,7
Constipación	2,2	2,1
Rash	2,0	2,2
Mareos	2,0	1,9
Fiebre	1,6	2,1

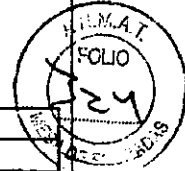
Otros eventos adversos reportados en estudios clínicos fase II y fase III fueron: candidiasis oral, candidiasis vaginal, hipertensión, dispepsia, dolor abdominal localizado, prurito y decoloración de la lengua. En la tabla 4 se muestran los efectos adversos relacionados con linezolidina informados en  $>1\%$  de los pacientes tratados con Linezolidina.

Tabla 4- Incidencia de Efectos Adversos relacionados con la droga encontrados en  $>1\%$  de los pacientes tratados con la droga Linezolidina en estudios clínicos comparativos y controlados.

Efectos Adversos	Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos		Otras indicaciones	
	Linezolidina 400 mg PO c/12 hs (n= 548)	Clarithromicina 250 mg PO c/12 hs (n= 537)	Linezolidina 600 mg c/12 hs (n= 1498)	Otros comparadores* (n= 1464)
% pacientes con 1 efecto adverso relacionado a la droga	25,4	19,6	20,4	14,3
% pacientes que discontinuaron por efectos adversos relacionados a la droga †	3,5	2,4	2,1	1,7
Diarrea	5,3	4,8	4,0	2,7
Náuseas	3,5	3,5	3,3	1,8
Cefaleas	2,7	2,2	1,9	1,0
Alteración del gusto	1,8	2,0	0,9	0,2
Candidiasis vaginal	1,6	1,3	1,0	0,4
Infección por hongos	1,5	0,2	0,1	< 0,1
Pruebas de funcionalidad hepática anormales	0,4	0	1,3	0,5

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



Vómitos	0,9	0,4	1,2	0,4
Decoloración de lengua	1,1	0	0,2	0
Vértigo	1,1	1,5	0,4	0,3
Candidiasis oral	0,4	0	1,1	0,4

† Los efectos adversos relacionados con las drogas más comunes reportados con el tratamiento con Linezolid fueron: náuseas, vómitos, diarrea y dolor de cabeza.

**Pacientes pediátricos:** La seguridad de Linezolid fue evaluada en 215 pacientes pediátricos con edades entre el nacimiento y los 11 años y en 248 pacientes pediátricos con edades que oscilaron entre los 5 y 17 años (146 de los 248 tenían entre 5 y 11 años mientras que 102 pacientes entre 12 y 17). Estos pacientes fueron enrolados en 2 estudios clínicos comparativos y controlados de fase III y fueron tratados durante periodos de hasta 28 días. En esos estudios, 83% y 99%, respectivamente, de los eventos adversos reportados con Linezolid, fueron descriptos como leves a moderados en intensidad. En el estudio realizado en pacientes pediátricos hospitalizados (desde el nacimiento hasta los 11 años) con infecciones Gram positivas, y que fueron randomizados 2:1

(linezolid:vancomicina), la mortalidad fue 6% (13/215) en la rama linezolid y 3% (3/101) en la rama vancomicina. Sin embargo, dada la severidad de las enfermedades concomitantes de la población estudiada, ninguna causalidad pudo ser establecida. En la tabla 5 se muestra la incidencia de eventos adversos reportados en al menos 2% de los pacientes pediátricos tratados con Linezolid en esos estudios.

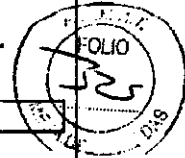
Tabla 5 - Incidencia (%) de Efectos Adversos encontrados en  $\geq 2\%$  de los pacientes tratados con la droga Linezolid en estudios clínicos comparativos y controlados.

Efectos Adversos	Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos (*)		Otras indicaciones (**)	
	Linezolid (n=248)	Cefadroxilo (n=251)	Linezolid (n=215)	Vancomicina (n=101)
Fiebre	2,9	3,6	14,1	14,1
Diarrea	7,8	8,0	10,8	12,1
Vómitos	2,9	6,4	9,4	9,1
Sepsis	0	0	8,0	7,1
Rash	1,6	1,2	7,0	15,2
Cefaleas	6,5	4,0	0,9	0
Anemia	0	0	5,6	7,1
Trombocitopenia	0	0	4,7	2,0
Infección respiratoria de vías aéreas superiores	3,7	5,2	4,2	1,0
Náuseas	3,7	3,2	1,9	0
Disnea	0	0	3,3	1
Reacción en el sitio de inyección o catéter	0	0	3,3	5,1
Trauma	3,3	4,8	2,8	2,0
Faringitis	2,9	1,6	0,5	1,0
Convulsiones	0	0	2,8	2,0
Hipokalemia	0	0	2,8	3,0
Neumonía	0	0	2,8	2,0
Trombocitopenia	0	0	2,8	2,0
Tos	2,4	4,0	0,9	0
Dolor abdominal generalizado	2,4	2,8	0,9	2,0
Dolor abdominal localizado	2,4	2,8	0,5	1,0
Apnea	0	0	2,3	2,0
Sangrado gastrointestinal	0	0	2,3	1,0
Edema generalizado	0	0	2,3	1,0
Deposiciones blandas	1,6	0,8	2,3	3,0
Dolor localizado	2,0	1,6	0,9	0
Reacciones	2,0	0	0,9	1,0

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.





dermatológicas			
----------------	--	--	--

(\*) Pacientes entre 5 y 11 años que recibieron Linezolidina 10 mg/kg oral cada 12 hs o cefadroxilo 15 mg/kg oral cada 12 hs. Los pacientes con 12 años de edad o más recibieron Linezolidina 600 mg oral cada 12 hs o cefadroxilo 500 mg oral cada 12 horas.

Tabla 6 - Incidencia (%) de Efectos Adversos relacionados con la droga encontrados en >1% de los pacientes pediátricos (y > 1 paciente) en cada rama de tratamiento en estudios clínicos comparativos y controlados fase III.

Efectos Adversos	Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos (*)		Otras indicaciones (**)	
	Linezolidina (n=248)	Cefadroxilo (n=251)	Linezolidina (n=215)	Vancomicina (n=101)
% de pacientes con > 1 evento relacionado	19,2	14,1	18,8	34,3
% de pacientes discontinuados debido a evento relacionado	1,6	2,4	0,9	6,1
Diarrea	5,7	5,2	3,8	6,1
Náuseas	3,3	2,0	1,4	0
Cefaleas	2,4	0,8	0	0
Deposiciones blandas	1,2	0,8	1,9	0
Trombocitopenia	0	0	1,9	0
Vómitos	1,2	2,4	1,9	1,0
Dolor abdominal generalizado	1,6	1,2	0	0
Dolor abdominal localizado	1,6	1,2	0	0
Anemia	0	0	1,4	1,0
Eosinofilia	0,4	0,4	1,4	0
Rash	0,4	1,2	1,4	7,1
Vértigo	1,2	0,4	0	0
Moniliasis oral	0	0	0,9	4,0
Fiebre	0	0	0,5	3,0
Prurito fuera del sitio de inyección	0,4	0	0	2,0
Anafilaxia	0	0	0	10,1(***)

(\*) Pacientes entre 5 y 11 años que recibieron la droga Linezolidina 10 mg/kg oral cada 12 hs o cefadroxilo 15 mg/kg oral cada 12 hs. Los pacientes con 12 años de edad o más recibieron Linezolidina 600 mg oral cada 12 hs o cefadroxilo 500 mg oral cada 12 horas. (\*\*)

Cambios en los parámetros de laboratorio: Linezolidina se relacionó con trombocitopenia cuando se utilizó en dosis de hasta 600 mg inclusive cada 12 horas, durante 28 días. En los estudios clínicos comparativos y controlados de fase III, 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% (rango entre los estudios: 0,3% a 10%) con Linezolidina y del 1,5% (rango entre los estudios: 0,4% a 7%) con el comparativo. 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 desarrollo un recuento de plaquetas substancialmente bajo (definido como menos del 75% del límite inferior normal y/o del valor basal) fue del 12,9% con Linezolidina 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 Linezolidina y del 0,4% con cefadroxilo. La trombocitopenia relacionada con el uso de Linezolidina 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. No se identificaron eventos adversos clínicos afines en los ensayos clínicos de fase III en pacientes que desarrollaban trombocitopenia. Se identificaron eventos de hemorragia en pacientes con trombocitopenia en un

Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



programa de uso compasivo con Linezolid; el papel de 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 fueron clínicamente significativos, no indujeron a interrumpir la terapia y fueron reversibles. La incidencia de pacientes con por lo menos un valor hematológico o de química en suero considerablemente anormal se indica en las Tablas 7, 8, 9 y 10.

Tabla 7 -Porcentaje de pacientes que experimentaron por lo menos un valor de laboratorio de hematología considerablemente anormal\* en los estudios clínicos comparativos y controlados con la droga Linezolid

Estudio de laboratorio	Infecciones no complicadas de la piel y estructuras de la piel		Todas las demás indicaciones	
	Linezolid 400 mg cada 12 horas	Clarithromicina 250 mg cada 12 horas	Linezolid 600 mg cada 12 horas	Todas las demás drogas comparativas (1)
Hemoglobina (g/dL)	0,9	0	7,1	6,6
Recuento de plaquetas (x 103/mm3)	0,7	0,8	3,0	1,8
Recuento de leucocitos (x 103/mm3)	0,2	0,6	2,2	1,3
Neutrófilos (x 103/mm3)	0	0,2	1,1	1,2


\* <75% (<50% para neutrófilos) del límite inferior de lo normal (LLN) para valores normales en la línea basal; <75% (<50% para neutrófilos) de LLN y de la línea basal para valores anormales de la línea basal.


Tabla 8 - Porcentaje de pacientes que experimentaron por lo menos un valor de laboratorio de química sanguínea considerablemente anormal\* en los estudios clínicos comparativos controlados con la droga Linezolid

Estudio de laboratorio	Infecciones no complicadas de la piel y estructuras de la piel		Todas las demás indicaciones	
	Linezolid 400 mg cada 12 horas	Clarithromicina 250 mg cada 12 horas	Linezolid 600 mg cada 12 horas	Todas las demás drogas comparativas (1)
AST (U/L)	1,7	1,3	5,0	6,8
ALT (U/L)	1,7	1,7	9,6	9,3
LDH (U/L)	0,2	0,2	1,8	1,5
Fosfatasa alcalina (U/L)	0,2	0,2	3,5	3,1
Lipasa (U/L)	2,8	2,6	4,3	4,2
Amilasa (U/L)	0,2	0,2	2,4	2,0
Bilirrubina total (mg/dL)	0,2	0	0,9	1,1
Urea nitrogenada (mg/dL)	0,2	0	2,1	1,5
Creatinina (mg/dL)	0,2	0	0,2	0,6

\* >2 x límite superior de lo normal (ULN) para valores normales en la línea basal; >2 x ULN y > 2 x línea basal para valores anormales de la línea basal.

Tabla 9 -Porcentaje de pacientes pediátricos que experimentaron por lo menos un valor de laboratorio de hematología considerablemente anormal\* en los estudios clínicos controlados con la droga Linezolid

  
Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

  
Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.



Estudio de laboratorio	Infecciones no complicadas de la piel y partes blandas (*)		Todas las demás indicaciones(**)	
	Linezolidina	Cefadroxilo	Linezolidina	Vancomicina
Hemoglobina (g/dL)	0	0	15,7	12,4
Recuento de plaquetas (x 103/mm3)	0	0,4	12,9	13,4
Recuento de leucocitos (x 103/mm3)	0,8	0,8	12,4	10,3
Neutrófilos (x 103/mm3)	1,2	0,8	5,9	4,3

\* <75% (<50% para neutrófilos) del límite inferior normal (LLN) para valores normales en la línea basal; <75% (<50% para neutrófilos) de LLN y <75% (<50% para neutrófilos, <90% para Hb si el valor basal es <LLN) de la línea basal para valores anormales. (\*) Pacientes entre 5 y 11 años que recibieron Linezolidina 10 mg/kg oral cada 12 hs o cefadroxilo 15 mg/kg oral cada 12 hs. Los pacientes con 12 años de edad o más recibieron Linezolidina 600 mg oral cada 12 hs o cefadroxilo 500 mg oral cada 12 horas. (\*\*)

>2 x límite superior de lo normal (ULN) para valores normales en la línea basal; >2 x ULN y >2 x línea basal para valores anormales basales. (\*) Pacientes entre 5 y 11 años que recibieron Linezolidina 10 mg/kg oral cada 12 hs o cefadroxilo 15 mg/kg oral cada 12 hs. Los pacientes con 12 años de edad o más que recibieron Linezolidina, 600 mg oral cada 12 hs

Tabla 10 - Porcentaje de pacientes pediátricos que experimentaron por lo menos un valor de laboratorio de química sanguínea considerablemente anormal\* en los estudios clínicos comparativos controlados con la droga Linezolidina

Estudio de laboratorio	Infecciones no complicadas de la piel y estructuras de la piel (*)		Todas las demás indicaciones (**)	
	Linezolidina	Claritromicina	Linezolidina	Vancomicina
ALT (U/L)	0	0	10,1	12,5
Lipasa (U/L)	0,4	1,2	-	-
Amilasa (U/L)	-	-	0,6	1,3
Bilirrubina total (mg/dL)	-	-	6,3	5,2
Creatinina (mg/dL)	0,4	0	2,4	1,0

\*>2 x límite superior de lo normal (ULN) para valores en la línea basal; >2 x ULN y >2 x línea basal para valores normales basales.

(\*)pacientes entre 5 y 11 años que recibieron linezolidina 10 mg/kg oral cada 12 hs. Los pacientes con 12 años de edad o mas que recibieron linezolidina , 600 mg oral cada 12 hs o cefadroxilo 500 mg oral cada 12 horas.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**


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

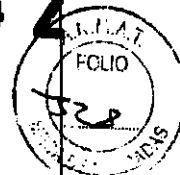
### **CONSERVACIÓN**

En su envase original, a temperatura y humedad ambiente, entre 15 y 30 °C (preferentemente a 25 °C).

  
Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

  
Dr. Zigmud Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.

6642



**PRESENTACIÓN**

GEMTIBAN Comprimido recubierto, en envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 100, 200 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para venta hospitalaria.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°:

<p><b>LABORATORIO LKM SA</b> Artilleros 2436 (C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires Director Técnico: Mario Malaspina- Farmacéutico. Elaborado en: Virgilio 844, Ciudad Autónoma de Buenos Aires Santa Rosa 3676, Victoria- Provincia de Buenos Aires</p>
---

Lote:


Vencimiento:

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas"*

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Fecha de última revisión: Marzo de 2010

  
Dra. Patricia Rutowicz  
APODERADA  
Laboratorio LKM S.A.

  
Dr. Zigmund Vegierski  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Laboratorio LKM S.A.