



Antibiótico. Oxazolidinona, con formulación para administración oral e intravenosa, con un espectro antimicrobiano basado en bacterias aeróbicas grampositivas y microorganismos anaerobios. También posee acción moderada frente a micobacterias, aunque no es activo frente a bacterias gramnegativas. Excelente absorción intestinal, permitiendo paso secuencial precoz de administración intravenosa a oral. No aprobado su uso en <18 años. El tratamiento con linezolid debe iniciarse únicamente en el ámbito hospitalario.

USO CLÍNICO

No está autorizado su uso en pacientes <18 años (**E: off-label**). No obstante, se ha empleado en el tratamiento de:

- Neumonía nosocomial.
- Neumonía adquirida en la comunidad.
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.
- Infecciones sin afectación meníngea resistentes a otros antibióticos (*S. aureus* meti-R, *S. pneumoniae* peni-R, *E. faecium* vanco-R).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

No se requiere ajustar la dosis cuando la administración se cambia de intravenosa a oral.

Neonatos <7 días de vida y recién nacidos prematuros: 10 mg/kg/dosis, cada 12 h.

Neonatos de >7 días, lactantes y niños:

- Infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas, neumonía nosocomial o adquirida en la comunidad, con bacteriemia concurrente (oral, IV): 10 mg/kg/dosis, cada 8 horas.
- Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos:
 - <5 años (oral, IV): 10 mg/kg/dosis, cada 8 horas.
 - 5-11 años (oral, IV): 10 mg/kg/dosis, cada 12 horas.
- Infecciones por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina: 10 mg/kg/dosis, cada 8 horas.

Niños >12 años:

- Infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas, neumonía nosocomial o adquirida en la comunidad, con bacteriemia concurrente (oral, IV): 600 mg/dosis, cada 12 horas.
- Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos (oral): 600 mg/dosis, cada 12 horas.
- Infecciones por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina: 600 mg/dosis, cada 12 horas.

Insuficiencia renal: no hay recomendaciones al respecto.

- Hemodiálisis: no se recomienda ajuste de dosis; no obstante, el fármaco debe administrarse una vez terminada la sesión.
- Hemofiltración venovenosa continua, hemodiálisis venovenosa continua y hemodiafiltración

venovenosa continua: se recomienda administrar la misma dosis, cada 12 h.

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

- Disfunción leve o moderada (clases A o B de Child-Pugh): no se recomienda ajuste de dosis.
- Disfunción hepática grave (Child-Pugh C): no se cuenta con evaluaciones de uso apropiadas.

Administración:

Perfusión intermitente: infusión en 30-120 min, diluido hasta concentración máxima de 2 mg/ml.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a linezolid o cualquier componente de la presentación.
- Uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), o en el transcurso de 2 semanas desde su uso.
- Hipertensión controlada.
- Feocromocitoma.
- Tirotoxicosis.
- Uso de simpaticomiméticos (por ejemplo, pseudoefedrina), agentes vasopresores (adrenalina, noradrenalina), dopaminérgicos (dopamina, dobutamina), a menos que exista vigilancia estrecha de presión arterial.
- Síndrome carcinoide o que reciben inhibidores de la recaptación de la serotonina, meperidina, buspirona y petidina, a menos que exista vigilancia estrecha para la detección precoz de un síndrome serotoninérgico.
- Medicamentos para tratar la migraña como sumatriptán y zolmitriptán.
- Uso concomitante con rifampicina.
- Medicamentos para tratar el asma como salbutamol, terbutalina o fenoterol.

PRECAUCIONES

- Hemograma completo (semanal), recuento de plaquetas y hemoglobina en pacientes con riesgo aumentado de hemorragia, pacientes con trombocitopenia o mielosupresión preexistentes, o con medicación simultánea que disminuya el número o la función de las plaquetas o que produzca inhibición de la médula ósea y en pacientes hospitalizados que necesiten más de 2 semanas de tratamiento.
- Vigilar número y tipo de deposiciones al día para evaluar diarrea, AST y ALT (semanal).
- Vigilar TA si se aplica tratamiento conjunto con simpaticomiméticos.
- Usar con cautela en pacientes con hipertensión no controlada, antecedentes convulsivos, feocromocitoma, síndrome carcinoide, disfunción renal o hepática grave no tratada, mielosupresión preexistente, pacientes que reciben otros fármacos que pueden causar supresión de médula ósea o hipertiroidismo no tratado.
- La ingestión de alimentos o bebidas que contienen tiramina podría desencadenar una crisis hipertensiva; limitar la ingestión de estos a menos de 100 mg/comida.
- La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico. Dosis altas de este alcohol (>99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal (síndrome de jadeo) en recién nacidos; usar con precaución cuando la suspensión oral que contiene benzoato de sodio se administra a recién nacidos. Estudios en

animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de la unión a proteínas.

- La solución oral contiene aspartamo, que se metaboliza en fenilalanina, por lo que debe emplearse con precaución en personas con fenilcetonuria.
- La suspensión oral reconstituida además contiene fructosa y sorbitol, sacarosa, manitol y sodio equivalente a 1,7 mg/ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.
- Este medicamento contiene 1,05 g de sacarosa por cada 5 ml de suspensión reconstituida, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes *mellitus*.
- La suspensión oral reconstituida puede producir un efecto laxante leve porque contiene manitol.
- La suspensión oral reconstituida contiene 0,37 mmol (8,5 mg) de sodio por cada 5 ml de suspensión, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.
- Se han comunicado casos de *E. faecium* resistente a vancomicina y de *S. aureus* resistente a la meticilina que desarrollan resistencia a linezolid durante su uso clínico.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Trastornos cardiovasculares: hipertensión, flebitis.
- Trastornos neurológicos: mareo, cefalea, insomnio, convulsiones, vértigo, neuropatía periférica, sabor metálico.
- Trastornos oculares: visión borrosa, pérdida de la visión, neuropatía óptica.
- Trastornos endocrinológicos y metabólicos: acidosis láctica, síndrome serotoninérgico (por uso concomitante de serotoninérgicos).
- Trastornos gastrointestinales: vómitos y diarrea son frecuentes; elevación de amilasa y lipasa, pancreatitis, diarrea relacionada con *C. difficile*, colitis pseudomembranosa, pigmentación lingual.
- Trastornos hematológicos: anemia, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.
- Trastornos hepáticos: hepatitis.
- Trastornos renales: elevación de urea (más frecuente) y creatinina; el fallo renal es muy raro.
- Trastornos dentarios: pigmentación de piezas dentales.

Intoxicación: se aconseja instaurar medidas de soporte junto con el mantenimiento del filtrado glomerular. Aproximadamente el 30% de la dosis de linezolid se elimina durante 3 horas de hemodiálisis, pero no se dispone de datos de eliminación de linezolid por diálisis peritoneal o hemoperfusión. Los dos metabolitos principales de linezolid también se eliminan en cierto grado por la hemodiálisis.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- El uso concomitante con agentes simpaticomiméticos (pseudoefedrina), agentes vasopresores (epinefrina, norepinefrina) o agentes dopaminérgicos (dopamina, dobutamina), puede originar incremento de la presión sanguínea. Vigilar la tensión arterial y, si se precisa, disminuir dosis de estos agentes.
- Disminución del 10% del INR con warfarina. No se ha podido establecer el significado clínica de este hallazgo.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: evitar en caso de anafilaxia a sus componentes.

- Comprimidos recubiertos con película: celulosa microcristalina, almidón de maíz, glicolato sódico de almidón de patata, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hidromelosa, dióxido de titanio, macrogol, cera carnauba, tinta roja, óxido de hierro rojo.
- Granulado para suspensión oral: cloruro de sodio, citrato de sodio, sacarosa, manitol, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, aspartamo (equivalente a 20 mg de fenilalanina, goma xantana, benzoato de sodio, ácido cítrico anhídrido, edulcorantes (fructosa, maltodextrina, glicirrizinato monoamónico y sorbitol). Cada 5 ml contienen 100 mg de linezolid, tras su reconstitución con 123 ml de agua.
- Solución para perfusión intravenosa. Cada bolsa de perfusión de 300 ml contiene 600 mg de linezolid, 13,7 g de glucosa y 114 mg de sodio. Glucosa monohidrato, citrato de sodio, ácido cítrico anhídrido, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio. Contenido en sodio: 0,38 mg/ml.

Conservación: granulado para suspensión oral: conservar a temperatura ambiente (la suspensión también puede conservarse en frigorífico). Una vez preparada, la suspensión debe utilizarse antes de transcurridos 21 días. Invertir varias veces antes de su uso. No agitar.

Incompatibilidades: es físicamente incompatible con anfotericina B, hidrocloreto de clorpromacina, diazepam, isetionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica y sulfametoxazol/trimetoprim. Además, químicamente no es compatible con ceftriaxona sódica.

Es compatible con las soluciones siguientes: glucosa al 5% para perfusión intravenosa, cloruro de sodio al 0,9% para perfusión intravenosa, solución Ringer lactato para inyección (solución de Hartmann).

Estabilidad: la solución intravenosa debe conservarse a temperatura ambiente y protegerse de la luz. Mantener en envoltura de aluminio hasta su uso. La solución puede volverse de color amarillo, que se intensifica con el paso del tiempo sin afectar su efectividad.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, *et al.* Drug prescribing in renal failure. Doping guidelines for adults and children. 5.ª edición. Filadelfia: American College of Physicians; 2007.

- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, *et al.* The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;53:e25-76.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Cloherty J, Eichenwald E, Hanse A, Stark A. Manual de Neonatología. 7.ª edición. Madrid: Wolters Kluwer; 2012.
- Dotis J, Iosifidis E, Ioannidou M, *et al.* Use of linezolid in pediatrics: A critical review. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e638-648.
- Meyer B, Kornek GV, Nikfardjam M, *et al.* Multiple-dose pharmacokinetics of linezolid during continuous venovenous haemofiltration. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:172-179.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Phelps SJ, Hak EB, Crill CM. The teddy bear book: Pediatric injectable drugs. 8.ª edición. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists; 2007.
- Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, *et al.* (eds.). Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28.ª edición. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
- UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).