

UPUTSTVO ZA LEK

Colistin Atb, 1000000 i.j., prašak za rastvor za injekciju/infuziju,

kolistimetat-natrijum

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Colistin Atb i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Colistin Atb
3. Kako se primenjuje lek Colistin Atb
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Colistin Atb
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Colistin Atb i čemu je namenjen

Lek Colistin Atb kao aktivnu supstancu sadrži kolistimetat-natrijum. Lek Colistin Atb je antibiotik. Pripada grupi antibiotika koji se zovu polimiksini.

Lek Colistin Atb se daje injekcijom, za lečenje nekih vrsta ozbiljnih infekcija koje uzrokuju određene bakterije. Lek Colistin Atb se primenjuje kada drugi antibiotici nisu odgovarajući.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Colistin Atb

Lek Colistin Atb ne smete primati:

- ako ste preosetljivi (alergični) na kolistimetat-natrijum, kolistin ili na druge polimiksine.

Upozorenja i mere opreza

Pre nego što uzmete lek, kažite svom lekaru ili farmaceutu ukoliko:

- imate ili ste imali probleme sa bubrezima
- bolujete od mijastenije gravis
- bolujete od porfirije
- bolujete od astme

Potreban je poseban oprez kod primene leka Colistin Atb kod prevremeno rođenih beba i novorođenčadi jer im bubrezi nisu potpuno razvijeni.

Drugi lekovi i lek Colistin Atb

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

- Ukoliko uzimate druge antibiotike koji se zovu aminoglikozidi (koji uključuju gentamicin, tobramicin, amikacin i netilmicin) i cefalosporine koji mogu uticati na bubrežnu funkciju. Uzimanje leka Colistin Atb istovremeno sa ovim lekovima može povećati rizik od pojave oštećenja bubrega (videti odeljak 4).
- Ukoliko uzimate druge antibiotike koji se zovu aminoglikozidi (koji uključuju gentamicin, tobramicin, amikacin i netilmicin) koji mogu uticati na nervni sistem. Uzimanje ovih lekova istovremeno sa lekom Colistin Atb može povećati rizik od pojave neželjenih dejstava u ušima i drugim delovima nervnog sistema (videti odeljak 4).
- Ukoliko uzimate lekove koji se zovu mišićni relaksansi i koji se često koriste tokom opšte anestezije. Lek Colistin Atb može da poveća dejstvo ovih lekova. Ukoliko ćete imati operaciju pod opštom anestezijom, treba da obavestite Vašeg anesteziologa da primete lek Colistin Atb.

Ukoliko bolujete od mijastenije gravis a uz to uzimate druge antibiotike koji se zovu makrolidi (kao što su azitromicin, klaritromicin ili eritromicin) ili antibiotike koji se zovu fluorohinoloni (kao što su ofloksacin, norfloksacin i ciprofloksacin), uzimanje leka Colistin Atb dodatno povećava rizik od pojave mišićne slabosti i otežanog disanja.

Istovremena primena leka Colistin Atb infuzijom i inhalacijom može povećati rizik od pojave neželjenih efekata.

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudniti ili dojite, ukoliko mislite da ste trudni ili planirate da imate bebu, obavestite Vašeg lekara pre nego što uzmete ovaj lek

Trudnoća

Nije poznato da li lek Colistin Atb uzrokuje neželjene efekte kod nerođene dece, ali kao i svi drugi lekovi, daje se trudnicama samo ako je to neophodno.

Dojenje

Male količine ovog leka se izlučuju u majčino mleko. Ne preporučuje se uzimanje ovog leka kod žena koje doje.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Colistin Atb može imati neželjena dejstva kao što su vrtoglavica, konfuzija ili problemi sa vidom. Ukoliko se ona pojave, ne treba da vozite ili upravljate mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Colistin Atb

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po bočici, odnosno praktično ne sadrži natrijum.

3. Kako se primenjuje lek Colistin Atb

Lek Colistin Atb će Vam dati Vaš lekar u obliku infuzije u venu tokom 30 – 60 minuta.

Uobičajena dnevna doza kod odraslih iznosi 9 miliona internacionalnih jedinica (i.j.), podeljenih u dve ili tri doze.

Ako ste jako bolesni, dobićete veću dozu od 9 miliona internacionalnih jedinica (i.j.), jednom na početku lečenja.

U nekim slučajevima lekar može odlučiti da primeni veću dnevnu dozu, do najviše 12 miliona internacionalnih jedinica (i.j.).

Uobičajena dnevna doza kod dece telesne mase do 40kg iznosi 75 000 do 150 000 internacionalnih jedinica (i.j.) po kilogramu telesne mase, podeljena u 3 doze.

Više doze se ponekad primenjuju kod pacijenata sa cističnom fibrozom.

Deca i odrasli koji imaju probleme sa bubrezima, uključujući one na dijalizi, obično primaju niže doze. Vaš lekar će nadgledati Vašu bubrežnu funkciju tokom lečenja lekom Colistin Atb.

Način primene

Lek Colistin Atb se daje kao injekcija/infuzija uglavnom u bolnicama.

Intratekalna i intraventrikularna primena

Na osnovu ograničenih podataka, preporučuje se sledeća doza za odrasle:

Intraventrikularni put: 125 000 IU / dan

Intratekalno primenjene doze ne smeju prelaziti one preporučene za intraventrikularnu upotrebu.

Ne mogu se dati posebna preporuka doziranja kod dece i adolescenata za intratekalne i intraventrikularne puteve primene.

Trajanje lečenja

Vaš lekar će odlučiti o dužini trajanja Vašeg lečenja u zavisnosti od težine infekcije. Prilikom lečenja bakterijskih infekcija važno je da ispoštuje trajanje lečenja da bi se sprečilo pogoršanje postojeće infekcije.

Ako ste uzeli više leka Colistin Atb nego što je trebalo

Lek Colistin Atb će Vam dati lekar ili medicinska sestra u bolnici i malo je verovatno da ćete dobiti neodgovarajuću dozu leka. Ukoliko se slučajno primeni prevelika doza leka Colistin Atb, neželjena dejstva mogu biti ozbiljna i mogu uključivati problem sa bubrežima, slabost mišića ili teškoće pri disanju (čak i prestanak disanja).

Ukoliko Vam lekar ili medicinska sestra daju lek u bolnici i mislite da ste propustili dozu ili da Vam je data prevelika doza leka Colistin Atb, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Colistin Atb

Vaš lekar će odlučiti o dužini trajanja terapije. Ukoliko imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Alergijske reakcije

Bez obzira da li se lek Colistin Atb daje u venu ili inhalacijom, moguća je alergijska reakcija. Ozbiljne alergijske reakcije mogu se desiti čak i sa prvom dozom i mogu uključivati brzi razvoj osipa, oticanje lica, jezika i vrata, nemogućnost disanja usled suženja disajnih puteva i gubitka svesti.

Ako se pojave znaci alergijske reakcije, potražite hitnu medicinsku pomoć.

Manje ozbiljne alergijske reakcije uključuju osip na koži koji se pojavljuje kasnije tokom lečenja.

Neželjeni efekti povezani sa ubrizgavanjem kolomicina u venu

Verovatnije je da se neželjeni efekti koji utiču na nervni sistem pojave kada je doza leka Colistin Atb previsoka, kod pacijenata koji imaju oštećenu funkciju bubrega ili kod onih pacijenta koji takođe uzimaju miorelaksanse (lekove za opuštanje mišića) ili druge lekove sa sličnim efektom na funkciju nerava

Najozbiljnija od ovih mogućih neželjenih reakcija na nervni sistem je nemogućnost da dišite zbog paralize mišića grudnog koša. Ako imate bilo kakvih poteškoća sa disanjem, potražite hitnu medicinsku pomoć.

Drugi mogući neželjeni efekti uključuju utrnulost ili peckanje (naročito oko lica), vrtoglavicu ili gubitak ravnoteže, brze promene krvnog pritiska ili protoka krvi (uključujući nesvesticu), nerazgovetan govor, probleme sa vidom, konfuziju i mentalne probleme (uključujući gubitak osećaja za stvarnost). Na mestu injekcije mogu se pojaviti reakcije, kao što je iritacija.

Mogu se javiti i problemi sa bubrežima. To je naročito verovatno kod pacijenata koji već imaju oštećenje bubrega ili kojima se lek Colistin Atb daje istovremeno sa drugim lekovima koji mogu izazvati neželjene efekte na bubrežima ili kojima se daje previsoka doza. Stanje će se poboljšati ako se lečenje prekine ili se doza leka Colistin Atb smanji.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije Nacionalni centar za farmakovigilancu Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd Republika Srbija

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Colistin Atb

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Colistin Atb posle isteka roka upotrebe naznačenog na kartonskoj kutiji i bočici nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvanje

Lek čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/rekonstitucije/razblaživanja: upotrebiti odmah

Pokazana je fizičko-hemijska stabilnost proizvoda nakon rekonstitucijesa vodom za injekcije ili 0,9% rastvorom natrijum-hlorida u toku 24 h, ukoliko se skladišti na temperaturi od 2-8°C.

Sa mikrobiloške tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi skladištenja rastvora pre upotrebe su odgovornost korisnika i ne bi trebalo da bude duže od 24 časa temperaturi od 2-8°C, osim ako lek nije rekonstituisan /razbalaživan pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Colistin Atb

Lek sadrži samo aktivnu supstancu kolistimetat-natrijum. Svaka bočica sadrži 1.000.000 i.j. kolistimetat-natrijuma što je ekvivalentno 80 mg kolistimetat-natrijuma

Kako izgleda lek Colistin Atb i sadržaj pakovanja

Colistin Atb je je prašak bele do skoro bele boje .

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je bezbojna staklena bočica zapremine 10mL, zatvorena gumenim čepom , aluminijumskom kapicom i polipropilenskim „flip-off” zatvaračem.

Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

ATB Pharma d.o.o., Hrastova 5, Sremska Kamenica

Proizvođač

ANTIBIOTICE SA, Rumunija, Iasi, jud.
Iasi, Str. Valea Lupului nr.1

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jul, 2021.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-00237-20-002 od 02.07.2021.

Terapijske indikacije

Lek Colistin Atb je indikovano kod odraslih i dece, uključujući i novorođenčad, za terapiju teških infekcija uzrokovanih određenim aerobnim Gram-negativnim bakterijama, kod pacijenata sa ograničenim mogućnostima lečenja (videti odeljak *Doziranje i način primene, kao i odeljke 4.4, 4.8 i 5.1 Sažetka karakteristika leka*).

Treba razmotriti zvanične preporuke o odgovarajućoj upotrebi antibakterijskih lekova.

Doziranje i način primene

Prilikom određivanja doze koja će se primenjivati i trajanja lečenja, potrebno je uzeti u obzir težinu infekcije i klinički odgovor pacijenta. Potrebno je pridržavati se terapijskih smernica.

Doza se izražava u internacionalnim jedinicama (i.j.) kolistimetat-natrijuma (CMS).

Na kraju ovoga odeljka nalazi se i tabela za konverziju doze kolistimetat-natrijuma izražene u i.j. u mg CMS-a, kao i u mg aktivnosti kolistinske baze (engl. *colistin base activity, CBA*).

Doziranje

Odrasli i adolescenti

Doza održavanja iznosi 9 miliona i.j./dan podeljena na 2-3 pojedinačne doze.

Kod kritično obolelih pacijenata potrebno je primeniti udarnu dozu od 9 miliona i.j.

Nije ustanovljen najprikladniji vremenski interval do prve doze

održavanja. Modeliranje pokazuje da bi u nekim slučajevima pacijentima sa očuvanom bubrežnom funkcijom mogle biti potrebne udarna doza i doza održavanja i do 12 miliona i.j. Međutim, kliničko iskustvo sa primenom takvih doza je vrlo ograničeno i bezbednost nije ustanovljena.

Udarna doza se primenjuje kako u slučaju pacijenata sa normalnom, tako i onih sa oštećenjem funkcije bubrega, uključujući i pacijente koji primaju supstitucionu terapiju bubrežne insuficijencije.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, potrebno je prilagoditi dozu, ali su dostupni farmakokinetički podaci o primeni leka kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega vrlo ograničeni.

Sledeće prilagođene doze su preporučene kao smernica.

Preporučuje se smanjenje doze kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 50mL/min:

Preporučuje se doziranje dva puta dnevno.

Klirens kreatinina (mL/min)	Dnevna doza
< 50-30	5,5-7,5 MIU
< 30-10	4,5-5,5 MIU
< 10	3,5 MIU

MIU = milion internacionalnih jedinica Hemodijaliza

i kontinuirana hemo(dija)filtracija

Izgleda da kolistin može da se dijalizira standardnom hemodijalizom i kontinuiranom veno-venskom

hemo(dija)filtracijom (engl. *continuous venovenous haemo(dia)filtration*, CVVHF, CVVHDF). Dostupni su vrlo ograničeni podaci iz populacionih farmakokinetičkih ispitivanja prikupljeni kod veoma malog broja pacijenata na terapiji metodama zamene bubrežne funkcije. Zbog toga se ne mogu dati definitivne preporuke za doziranje. Mogu se razmotriti sledeći režimi doziranja

Hemodijaliza

Dani bez hemodijalize: 2,25 miliona i.j./dan (2,2-2,3 miliona i.j./dan).

Dani hemodijalize: 3 miliona i.j./dan onim danima kada se sprovodi hemodijaliza, pri čemu se ta doza primenjuje nakon hemodijalize.

Preporučuje se doziranje dva puta dnevno.

CVVHF/CVVHDF

Kao kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom. Preporučuje se doziranje tri puta dnevno.

Oštećenje funkcije jetre

Nema podataka o primeni kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre. Savetuje se oprez kada se kolistimetat-natrijum primenjuje kod ovih pacijenata.

Starije osobe

Smatra se da nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega.

Pedijatrijska populacija

Podaci koji podržavaju režim doziranja kod pedijatrijskih pacijenata veoma su ograničeni. Prilikom odabira doze potrebno je uzeti u obzir zrelost bubrega. Doza se mora bazirati na telesnoj masi bez masnog tkiva.

Deca telesne mase \leq 40kg

Doza od 75 000-150 000 i.j./kg/dan podeljena na 3 pojedinačne doze.

Kod dece telesne mase veće od 40 kg potrebno je uzeti u obzir preporuke za doziranje kod odraslih. Kod dece sa cističnom fibrozom zabeležena je primena doza većih od 150 000 i.j./kg/dan.

Nema podataka o primeni i visini udarne doze kod kritično obolele dece.

Nisu utvrđene preporuke za doziranje kod dece sa oštećenjem funkcije bubrega.

Intratekalna i intraventrikularna primena

Na osnovu ograničenih podataka, kod odraslih pacijenata se preporučuju sledeće doze:

Intraventrikularni put

125 000 i.j./dan

Intratekalno primenjene doze ne smeju biti veće od onih preporučenih za intraventrikularnu primenu. (ne veće od 125 000 i.j./dan).

Ne mogu se dati posebne preporuke za doziranje kod intratekalne i intraventrikularne primene kod dece.

Način primene

Lek Colistin Atb se primenjuje intravenski u obliku spore infuzije u trajanju od 30-60 minuta.

Pacijenti sa ugrađenim venskim implatabilnim sistemom (engl. *totally implantable venous access device*, TIVAD) mogu podneti bolus injekciju do 2 miliona i.j. u 10mL, koja se primenjuje minimalno 5 minuta (videti odeljak 6.6).

Kolistimetat-natrijum podleže hidrolizi u vodenom rastvoru na aktivnu supstancu kolistin. Prilikom pripreme doze, naročito kada je potrebno kombinovati veći broj bočica, rekonstitucija potrebne doze mora se sprovesti strogom primenom aseptične tehnike (videti odeljak 6.6).

Tabela za konverziju doze:

U Evropskoj uniji se doza kolistimetat-natrijuma (CMS) mora propisivati i primenjivati isključivo izražena u internacionalnim jedinicama (i.j.). Na pakovanju leka navodi se broj i.j. po bočici.

Zbog različitih načina izražavanja jačine doze, dešavale su se zabune i medicinske greške. U SAD-u i drugim delovima sveta, doza se izražava u miligramima aktivnosti kolistinske baze (mg CBA).

Sledeća tabela za konverziju služi samo informativno, pa se navedene vrednosti moraju smatrati isključivo kao nominalne i približne.

Tabela konverzije kolistimetat-natrijuma

Jačina		≈ masa CMS-a (mg)*
i.j.	≈ mg CBA	
12 500	0,4	1
150 000	5	12
1 000 000	34	80
4 500 000	150	360
9 000 000	300	720

* Nominalna jačina aktivne supstance = 12 500 i.j./mg

Lista pomoćnih supstanci

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/rekonstitucije: upotrebiti odmah

Pokazana je fizičko-hemijska stabilnost proizvoda nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije ili 0,9% rastvorom natrijum-hlorida u toku 24 h, ukoliko se skladišti na temperaturi do 2-8°C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi skladištenja rastvora pre upotrebe su odgovornost korisnika i ne bi trebalo da bude duže od 24 h na temperaturi od 2-8°C, osim ukoliko lek nije rekonstituisan/razblaživan pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaživanja/prvog otvaranja leka, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja <i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka>

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je bezbojna staklena bočica zapremine 10mL, zatvorena gumenim čepom, aluminijumskom kapičom i polipropilenskim „flip-off” zatvaračem.

Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Colistin Atb, prašak za rastvor za injekciju /infuziju se rekonstituiše sa 3-5 mL 0,9 % natrijum -hlorida ili vode za injekcije, a zatim razblažuje do volumena koji će omogućiti primenu u sporoj infuziji u trajanju od 30-60 minuta

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima. Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.