**Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore**
**Colistimetato Hikma 1 milione di Unità Internazionali**
# Polvere per soluzione iniettabile/infusione o soluzione da nebulizzare
Sodio colistimetato

**Legga questo foglio attentamente prima di prendere questo medicinale perché contiene informazioni importanti per lei.**
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al suo medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone in quanto può essere pericoloso anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi,.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio illustrativo**

1. Cos'è Colistimetato Hikma ed a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Colistimetato Hikma
3. Come usare Colistimetato Hikma
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Colistimetato Hikma
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni


## 1. Cos'è Colistimetato Hikma ed a cosa serve
Colistimetato Hikma contiene il principio attivo sodio colistimetato. Il sodio colistimetato è un antibiotico. Appartiene al gruppo di antibiotici denominati Polimixine.
Colistimetato Hikma è somministrato tramite iniezione per trattare alcuni tipi di infezioni gravi causate da alcuni batteri. Colistimetato Hikma è usato quando altri antibiotici non sono adatti.
Colistimetato Hikma è somministrato per inalazione per trattare infezioni toraciche in pazienti con fibrosi cistica. Colistimetato Hikma è usato quando queste infezioni sono causate da batteri specifici denominati *Pseudomonas aeruginosa*

## 2. Cosa deve sapere prima di usare Colistimetato Hikma
**Non usi Colistimetato Hikma:**
- Se lei è allergico (ipersensibile) al sodio colistimetato, alla colistina o ad altre polimixine.

**Avvertenze e precauzioni** Parli con il suo medico prima di usare Colistimetato Hikma
- Se soffre di porfiria
- Se ha o ha avuto problem ai reni
- Se soffre di miastenia grave
- Se soffre di asma

Alcune persone possono provare una sensazione di peso al petto a causa del restringimento delle vie respiratorie durante l'inalazione di Colistimetato Hikma. Il medico può prescrivere altri medicinali per inalazione direttamente prima o dopo l'uso di Colistimetato Hikma per prevenire o trattare questo problema.
Nei bambini prematuri e nei neonati si deve prestare particolare attenzione quando si usa Colistimetato Hikma poiché i reni non sono ancora completamente sviluppati.

**Altri medicinali e Colistimetato Hikma**
Informi il medico se sta utilizzando, ha recentemente utilizzato o potrebbe utilizzare altri medicinali.
Se sta prendendo uno dei seguenti farmaci, potrebbe o non potrebbe essere in grado di assumere Colistimetato Hikma.



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

A volte il trattamento con gli altri farmaci deve essere interrotto (anche solo per un po' di tempo) o potrebbe essere necessaria una dose inferiore di Colistimetato Hikma oppure potrebbe essere necessario essere monitorati mentre si sta assumendo Colistimetato Hikma. In alcuni casi, il livello di Colistimetato Hikma nel sangue può dover essere misurato di volta in volta per assicurarsi di avere la giusta dose.

- Farmaci come gli antibiotici chiamati aminoglicosidi (che includono gentamicina, tobramicina, amikacina e netilmicina) e cefalosporine che possono influenzare il funzionamento dei reni. La somministrazione di tali medicinali contemporaneamente a Colistimetato Hikma può aumentare il rischio di danno ai reni (vedere il paragrafo 4 di questo foglio illustrativo).
- Farmaci come gli antibiotici chiamati aminoglicosidi (che includono gentamicina, tobramicina, amikacina e netilmicina) che possono influenzare il sistema nervoso. La somministrazione di tali medicinali contemporaneamente a Colistimetato Hikma può aumentare il rischio di effetti collaterali nelle orecchie e in altre parti del sistema nervoso (vedere paragrafo 4 di questo foglio illustrativo).
- Farmaci chiamati rilassanti muscolari, spesso usati durante l'anestesia generale. Colistimetato Hikma può aumentare gli effetti di questi farmaci. Se viene sottoposto ad anestesia generale, informi l'anestesista di aver assunto Colistimetato Hikma.

Se lei soffre di miastenia grave e sta assumendo altri antibiotici chiamati macrolidi (come l'azitromicina, la claritromicina o l'eritromicina) o gli antibiotici chiamati fluorochinoloni (come la ofloxacina, la norfloxacina e la ciprofloxacina), assumendo Colistimetato Hikma aumenta ulteriormente il rischio di debolezza muscolare e difficoltà respiratorie.
Assumere Colistimetato Hikma come infusione contemporaneamente alla somministrazione di Colistimetato Hikma per via inalatoria può aumentare il rischio di effetti collaterali.

**Gravidanza ed allattamento**
Non è noto che Colistimetato Hikma causi danni al nascituro, ma, come tutti i medicinali, sarà somministrato ad una donna in gravidanza soltanto se è veramente necessario. Se è già in gravidanza, pensa di essere incinta o sta pensando di avere un bambino, chieda al suo medico consigli prima di prendere questo medicinale.
Sta allattando? Piccole quantità di Colistimetato Hikma passano nel latte. Se non può smettere di allattare mentre prende Colistimetato Hikma, dovrebbe monitorare attentamente il suo bambino per eventuali segni di malattia e informare il medico se nota qualche anomalia.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
Quando Colistimetato Hikma viene somministrato in una vena, possono presentarsi effetti collaterali come capogiro, confusione o problemi della visione. Se questi si verificano, non dovete guidare o utilizzare macchinari.

## 3. Come usare Colistimetato Hikma

A seconda del motivo per cui le viene somministrato (vedere il paragrafo 1 del presente foglio illustrativo) Colistimetato Hikma può essere somministrato mediante iniezione veloce (per 5 minuti tramite uno speciale tipo di tubo in vena) o iniezione lenta (infusione in circa 30-60 minuti) in una vena. Colistimetato Hikma può anche essere nebulizzato nei polmoni come nebulizzazione fine ottenuta utilizzando un dispositivo chiamato nebulizzatore. Le gocce del prodotto nebulizzato sono abbastanza piccole per entrare nei polmoni in modo che Colistimetato Hikma possa raggiungere il sito dell'infezione batterica.
Usi sempre Colistimetato Hikma esattamente come le ha detto il medico. Controlli con il medico se non è sicuro.
<u>Per l'uso in un nebulizzatore:</u>
*Dosaggio*

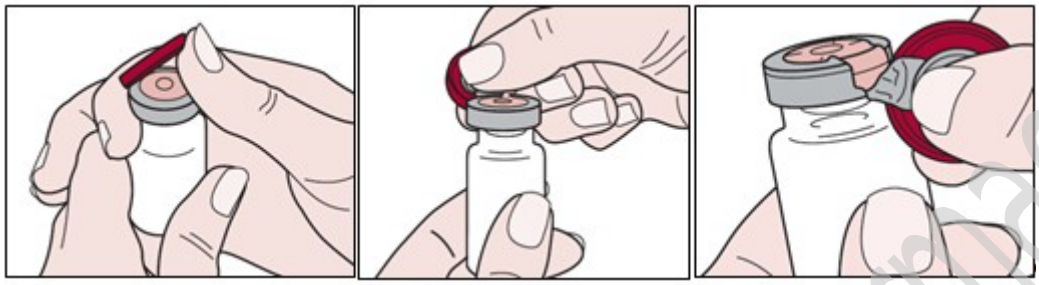
- Quando Colistimetato Hikma deve essere somministrato per via inalatoria usando un nebulizzatore, la dose usuale per adulti, adolescenti e bambini di 2 anni o più è 1-2 milioni di unità due o tre volte al giorno (massimo 6 milioni di unità al giorno).



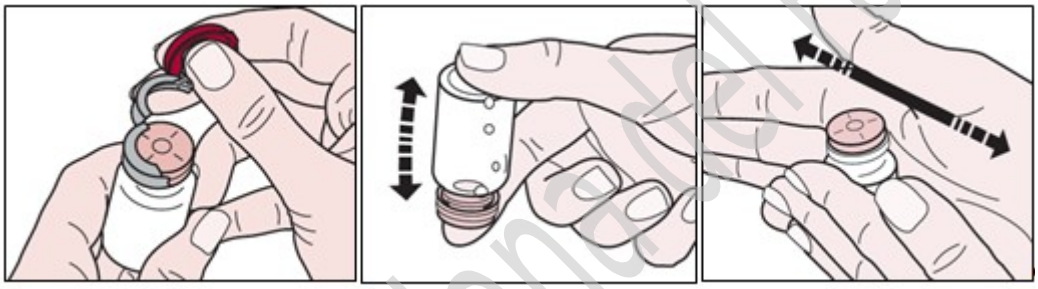
Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

- La dose usuale per i bambini di meno di 2 anni è 0,5-1 milioni di unità due volte al giorno (massimo 2 milioni di unità al giorno).
  Il medico può decidere di aggiustare la dose a seconda delle circostanze. Se prende anche altri medicinali per via inalatoria, il medico le dirà in quale ordine prenderli.

*Modo di somministrazione*
Se si sta curando a casa, il medico o l'infermiere le mostrerà come utilizzare Colistimetato Hikma nel nebulizzatore quando inizierà il trattamento. Di seguito sono riportate le istruzioni generali.



Il tappo di plastica viene aperto ed il sigillo viene strappato attorno alla parte superiore del flacone per rimuoverlo completamente.



Il tappo di gomma viene tolto con cura e viene aggiunta acqua sterile o soluzione fisiologica sterile (salina) ad ogni flaconcino per dissolvere la polvere come segue:

1 flaconcino da 1 milione di unità: 3 ml di acqua sterile e soluzione salina 0.9% sterile
Girare delicatamente il flaconcino due volte.
Ruotare il flaconcino dolcemente tra le due mani per dissolvere tutta la polvere di Colistimetato Hikma visibile sulla base e sul lato del flaconcino. Non scuotere troppo il flaconcino in quanto questo può rendere la soluzione schiumosa.
La soluzione è quindi versata nel nebulizzatore.
**IMPORTANTE:** Non miscelare contemporaneamente Colistimetato Hikma con altri prodotti per nebulizzazione.
<u>Per l'uso tramite infusione o iniezione:</u>
*Dosaggio*
Colistimetato Hikma le viene somministrato dal medico come infusione in vena per 30-60 minuti.
La dose giornaliera quotidiana negli adulti è di 9 milioni di unità, suddivise in due o tre dosi. Se sta particolarmente male, le verrà data una dose fino a 9 milioni di unità una volta all'inizio del trattamento.
In alcuni casi, il medico può decidere di dare una dose giornaliera fino a 12 milioni.
La normale dose giornaliera nei bambini di peso fino a 40 kg è di 75.000 a 150.000 unità per chilogrammo di peso corporeo, suddivisa in tre dosi.
A volte sono state somministrate dosi più elevate nella fibrosi cistica.
I bambini e gli adulti con problemi renali, inclusi quelli sulla dialisi, vengono generalmente trattati con dosaggi più bassi.



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Il medico controllerà regolarmente la sua funzione renale mentre riceve Colistimetato Hikma.
*Modo di somministrazione*
Colistimetato Hikma le viene somministrato per via iniettabile principalmente negli ospedali. Se deve curarsi a casa, il medico o l'infermiera le mostrerà come sciogliere la polvere e iniettare la giusta dose di soluzione.
*Durata del trattamento*
Il medico deciderà quanto tempo deve durare il trattamento a seconda della gravità dell'infezione. Nel trattamento delle infezioni batteriche è importante completare tutto il trattamento in modo da prevenire un peggioramento dell'infezione esistente.

**Se lei usa più Colistimetato Hikma di quanto deve**
Se pensa di aver assunto troppo Colistimetato Hikma, contatti immediatamente il suo medico o l'infermiere per un consiglio o, se non sono disponibili, contatti o si rivolga al pronto soccorso ospedaliero o al reparto di emergenza. Se accidentalmente le viene somministrato troppo Colistimetato Hikma, gli effetti collaterali possono essere gravi e possono includere problemi renali, debolezza muscolare e difficoltà a respirare (o addirittura interruzione del respiro).
Se viene trattato in ospedale o in casa da un medico o da un'infermiera e pensa di aver perso una dose o che le sia stato dato troppo Colistimetato Hikma, la invitiamo a parlarne al suo medico, all'infermiere o al farmacista.

**Se lei dimentica di assumere Colistimetato Hikma**
Se si sta curando da solo ed ha dimenticato una dose, deve assumere la dose saltata appena si ricorda e poi prendere la dose successiva 8 ore dopo se usa Colistimetato Hikma tre volte al giorno o 12 ore dopo se usa Colistimetato Hikma due volte giorno. Da lì proceda come indicato. Non prenda una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

**Se lei interrompe l'assunzione di Colistimetato Hikma**
Non interrompa prima il trattamento a meno che il medico non le dica che può farlo. Il medico deciderà quanto tempo deve durare il trattamento. Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico.

**4. Possibili effetti indesiderati**
Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti collaterali, anche se non tutti li manifestano.
Reazioni allergiche
Se Colistimetato Hikma viene somministrato in vena o per inalazione, è possibile avere una reazione allergica. Le reazioni allergiche possono verificarsi anche con la prima dose e possono includere uno sviluppo rapido di eruzioni cutanee, gonfiore del viso, della lingua e del collo, incapacità di respirare a causa del restringimento delle vie aeree e perdita di coscienza.
**Se si verificano segni di reazione allergica lei deve chiedere un consulto medico urgente.**
Reazioni allergiche meno gravi comprendono eruzioni cutanee che appaiono più tardi durante il trattamento.
**Effetti collaterali associati all'iniezione di Colistimetato Hikma in una vena**
Gli effetti collaterali che colpiscono il sistema nervoso sono più probabili quando la dose di Colistimetato Hikma è troppo elevata, nelle persone che hanno reni deboli o in quelli che prendono anche dei rilassanti muscolari o degli altri medicinali con effetto simile sul funzionamento dei nervi.
Il più grave di questi possibili effetti collaterali nel sistema nervoso è l'impossibilità di respirare a causa della paralisi dei muscoli del torace. **Se riscontra difficoltà di respirazione lei deve richiedere un consulto medico urgente.**
Altri possibili effetti collaterali includono intorpidimento o formicolio (in particolare intorno al viso), capogiri o perdita di equilibrio, rapidi cambiamenti della pressione sanguigna o del flusso di sangue (tra cui debolezza e vampate di calore), difficoltà di parola, problemi di visione, confusione e problemi mentali (inclusa la perdita del senso della realtà). Ci possono essere reazioni al sito dell'iniezione, come irritazione.



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Possono verificarsi anche problemi ai reni. Questi sono particolarmente probabili nelle persone che già hanno reni deboli o a cui Colistimetato Hikma è stato somministrato contemporaneamente ad altri medicinali che possono causare effetti collaterali nei reni o che ricevono una dose troppo elevata. Questi problemi normalmente migliorano se il trattamento viene interrotto o se la dose di Colistimetato Hikma viene ridotta.
Se manifesta effetti indesiderati, compresi eventuali effetti indesiderati non elencati in questo foglio, si rivolga al proprio medico.
Effetti indesiderati associati con l'inalazione di Colistimetato Hikma (nebulizzazione)
Il rischio di effetti collaterali è di solito molto minore quando viene somministrato per inalazione perché di solito molto poco Colistimetato Hikma raggiunge il flusso sanguigno quando viene somministrato in questo modo.
Possibili effetti collaterali includono tosse, sensazione di oppressione al petto a causa di un restringimento delle vie aeree, di dolore della bocca o della gola di infezioni della bocca o della gola (Candida).
**Segnalazione degli effetti indesiderati**
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione

www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Colistimetato Hikma**
Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è presente sull'etichetta del flaconcino dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
Non conservare a temperatura superiore a 25°C.
Tenere i flaconcini nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Le soluzioni di Colistimetato Hikma per iniezione devono essere utilizzate immediatamente dopo la preparazione. Se ciò non è possibile, le soluzioni non devono essere conservate per più di 6 ore in frigorifero e 2 ore a temperatura ambiente. Ogni soluzione rimanente deve essere scartata.
Le soluzioni di Colistimetato Hikma per inalazione devono essere somministrate immediatamente. Se ciò non è possibile, le soluzioni non devono essere conservate per più di 6 ore in frigorifero e 2 ore a temperatura ambiente. Ogni soluzione rimanente deve essere scartata.
Non butti via i medicinali attraverso le acque di scarico o i rifiuti domestici. Chieda al suo farmacista di gettare i medicinali che non utilizza più. Queste misure contribuiranno a proteggere l'ambiente.

**6. Contenuto della confezione ed altre informazioni**
**Cosa contiene Colistimetato Hikma**
Ogni flaconcino contiene 1 milione di Unità Internazionali di sodio colistimetato (approssimativamente 80 mg di polvere).
Non ci sono altri ingredienti.

**Aspetto di Colistimetato Hikma e contenuto della confezione**
Colistimetato Hikma, una polvere per soluzione iniettabile o per infusione, o per soluzione da nebulizzare, è fornita come polvere bianca in flaconcini monodose.
Ogni scatola contiene 1 o 10 flaconcini.

**Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e produttore**

**Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio**



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó, nº8, 8A/8B
Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portogallo

**Produttore**
Hikma Italia S.p.A.
Viale Certosa, 10,
27100 Pavia
Italia

Questo prodotto medicinale è autorizzato negli Stati Membri dell'EEA con i seguenti nomi:
Germania: Colistimethat-Natrium Hikma 1 Million I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler

Italia: Colistimetato Hikma

Portogallo: Colistimetato de sódio Hikma

**Questo foglio è stato rivisto il MM/AAAA**

---

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

**Posologia e metodo di somministrazione**
**Per iniezione o infusione**

La dose da somministrare e la durata del trattamento dovrebbero tener conto della gravità dell'infezione e della risposta clinica. Devono essere rispettate le linee guida terapeutiche.
La dose è espressa in unità internazionali (UI) di sodio colistimetato (CMS). Alla fine di questa sezione è inclusa una tabella di conversione da CMS da UI a mg di CMS e a mg di attività di colistina base (CBA).
Posologia
Le raccomandazioni di dosaggio riportate di seguito sono basate su dati limitati di farmacocinetica della popolazione nei pazienti critici (vedere paragrafo 4.4):
*Adulti e adolescenti*
Dose di mantenimento 9 milioni di UI/die (MUI/giorno) divise in 2-3 dosaggi
Nei pazienti gravemente malati deve essere somministrata una dose di carico di 9 MUI.
L'intervallo di tempo più appropriato per la prima dose di mantenimento non è stato stabilito.
I modelli suggeriscono che in alcuni casi potrebbero essere necessari dosi di carico e di mantenimento fino a 12 MUI nei pazienti con buona funzione renale. L'esperienza clinica con tali dosi è tuttavia estremamente limitata e la sicurezza non è stata stabilita.
La dose di carico si applica ai pazienti con funzionalità renale normale e compromessa, inclusi quelli con terapia renale sostitutiva.
*Danno renale*
Sono necessari aggiustamenti della dose nei casi di danno renale, ma i dati farmacocinetici disponibili per i pazienti con funzionalità renale compromessa sono molto limitati.
I seguenti aggiustamenti del dosaggio sono suggeriti come guida.
Le riduzioni di dose sono raccomandate per i pazienti con clearance della creatinina <50 ml/min:
Si raccomandano dosaggi per due somministrazioni al giorno.

| **Clearance della creatinina** | **Dosaggio giornaliero** |
|---|---|



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

| **(ml/min)** | |
|---|---|
| *< 50 - 30* | *5,5 – 7,5 MUI* |
| *< 30 - 10* | *4,5 – 5,5 MUI* |
| *< 10* | *3,5 MUI* |

MUI = milioni UI

Emodialisi e emo(dia)filtrazione continua

Il colistimetato sembra essere dializzabile attraverso l'emodialisi convenzionale e la filtrazione continua venosa (CVVHF, CVVHDF). Ci sono dati estremamente limitati da studi di PK della popolazione da un numero molto piccolo di pazienti in terapia renale sostitutiva. Non è possibile effettuare raccomandazioni sulle dosi fisse. Potrebbero essere considerati i seguenti regimi.

Emodialisi

Giorni non-HD: 2,25 MUI/die (2,2-2,3 MUI/die).

Giorni HD: 3 MUI/die nei giorni di emodialisi, da somministrare dopo la seduta di HD.

Si raccomanda il dosaggio di due volte al giorno.

CVVHF/CVVHDF

Come in pazienti con funzione renale normale. Si raccomanda un dosaggio di tre volte al giorno.

*Compromissione epatica*

Non ci sono dati in pazienti con compromissione epatica. Va posta attenzione quando si somministra sodio colistimetato in questi pazienti.

*Anziani*

Non si considera necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti anziani con funzione renale nella norma.

*Popolazione pediatrica*

I dati che supportano il regime posologico nei pazienti pediatrici sono molto limitati. Quando viene scelta la dose deve essere tenuta in considerazione la maturità renale. La dose deve essere calcolata in base al peso corporeo.

Bambini ≤ 40 kg

75.000-150.000 UI/kg/die divisi in 3 dosi.

Per i bambini con peso corporeo al di sopra di 40 kg deve essere presa in considerazione la raccomandazione della dose da somministrare per gli adulti.

L'uso di dosi > 150.000 UI/kg/die è stato riportato nei bambini con fibrosi cistica.

Non ci sono dati relativi all'uso o alla grandezza di una dose di carico nei bambini gravemente malati.

Non sono state stabilite raccomandazioni sulla dose nei bambini con funzione renale compromessa.

*Somministrazione intratecale ed intraventricolare*

Sulla base di dati limitati, la dose seguente è raccomandata negli adulti:

Via intraventricolare

125.000 UI/giorno

Le dosi somministrate per via intratecale non devono superare quelle raccomandate per l'uso intraventricolare.

Nessuna raccomandazione specifica può essere fatta per il dosaggio nei bambini per le vie di somministrazione intratecale e intraventricolare.

Modo di somministrazione

Colistimetato Hikma viene somministrato per via endovenosa come infusione lenta per 30-60 minuti.

I pazienti con un dispositivo di accesso venoso totalmente impiantabile (TIVAD) possono tollerare un'iniezione in bolo fino a 2 milioni di unità in 10 ml somministrati per un minimo di 5 minuti (vedere paragrafo 6.6).

Il sodio colistimetato subisce idrolisi alla sostanza attiva colistina in soluzione acquosa. Per la preparazione della dose, in particolare dove è necessaria una combinazione di più flaconcini, la



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Agenzia Italiana del Farmaco

ricostituzione della dose richiesta deve essere effettuata usando una tecnica strettamente in asepsi (vedere paragrafo 6.6).

**Soluzione da nebulizzare**

Si raccomanda che il sodio colistimetato (CMS) sia somministrato sotto la supervisione di medici con un'esperienza appropriata nel suo utilizzo.

Posologia

Il dosaggio può essere aggiustato in funzione della gravità della condizione e della risposta clinica.

Intervallo di dosaggio consigliato:

*Somministrazione per via inalatoria*

*Adulti, adolescenti e bambini ≥ 2 anni*

1-2 MUI due o tre volte al giorno (max 6 MUI/die)

*bambini < 2 anni*

0,5-1 MUI due volte al giorno (max 2 MUI/ die)

Deve essere rispettata la pertinente guida clinica sui regimi di trattamento, la durata del trattamento, la periodicità e la co-somministrazione di altri agenti antibatterici.

*Anziani*

L'aggiustamento del dosaggio non è ritenuto necessario.

*Danno renale*

L'aggiustamento del dosaggio non è considerato necessario, tuttavia deve esssere posta cautela nei pazienti con danno renale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

*Compromissione epatica*

Un aggiustamento del dosaggio non è considerate necessario.

Modo di somministrazione

Per uso inalatorio

Il sodio colistimetato subisce l'idrolisi alla sostanza attiva colistina in soluzione acquosa.

Per le precauzioni speciali per lo smaltimento e la manipolazione delle soluzioni ricostituite, vedere paragrafo 6.6.

Se sono stati intrapresi altri trattamenti, dovrebbero essere seguiti nell'ordine raccomandato dal medico.

**Tabella di conversione della dose**

Nell'UE, la dose di sodio colistimetato (CMS) deve essere prescritta e somministrata solo come Unità Internazionali (UI). L'etichetta del prodotto indica il numero di UI per flaconcino.

La confusione e gli errori medici si sono verificati a causa delle diverse espressioni della dose in termini di potenza. La dose è espressa negli Stati Uniti e in altre parti del mondo, come milligrammi di attività di colistina base (mg CBA).

La seguente tabella di conversione è preparata per informazione e i valori devono essere considerati solo nominali e approssimativi.

Tabella di conversione del CMS

| Potenza | | ≈ massa di CMS (mg)* |
|---|---|---|
| UI | ≈ mg CBA | |
| 12.500 | ,.4 | 1 |
| 150.000 | 5 | 12 |
| 1.000.000 | 34 | 80 |
| 4.500.000 | 150 | 360 |
| 9.00.,000 | 300 | 720 |

*Potenza nominale del principio attivo = 12.500 UI/mg

**Precauzioni speciali per lo smaltimento e altra manipolazione**

Per l'iniezione in bolo:

Ricostituire il contenuto del flaconcino con non più di 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili o con sodio cloruro 0,9 %.



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Agenzia Italiana del Farmaco

Per infusione:
Il contenuto del flaconcino ricostituito può essere diluito, di solito con 50 ml di sodio cloruro 0,9%.
Quando vengono utilizzate le vie di somministrazione intratecale e intraventricolare, il volume somministrato non deve superare 1 ml (concentrazione ricostituita 125.000 UI/ml)
Inalazione:
Ricostituire il contenuto del flaconcino con acqua per preparazioni iniettabili per produrre una soluzione ipotonica o una miscela 50:50 di acqua per preparazioni iniettabili e di sodio cloruro 0,9% per produrre una soluzione isotonica o con sodio cloruro 0,9% per produrre una soluzione ipertonica.
Il volume della ricostituzione deve essere conforme alle istruzioni per l'uso del del nebulizzatore e normalmente non supera 4ml.
L' erogazione dal nebulizzatore può essere eseguita all'aria aperta oppure può essere installato un filtro.
La nebulizzazione dovrebbe avvenire in una stanza ben ventilata.
Durante la ricostituzione, girare delicatamente per evitare la formazione di schiuma.
La soluzione è solo per uso singolo e qualsiasi soluzione rimanente deve essere scartata
Soluzioni ricostituite:
Soluzioni per iniezione o per infusione:
L'idrolisi del colistimetato è significativamente aumentata quando ricostituita e diluita al di sotto della sua concentrazione micellare critica di circa 80.000 UI per ml.
Le soluzioni al di sotto di questa concentrazione devono essere utilizzate immediatamente
Per soluzioni per iniezione in bolo o per la nebulizzazione, la stabilità chimica e fisica durante l'uso della soluzione ricostituita nel flaconcino originale, con una concentrazione ≥ 80.000 UI / mL, è stata dimostrata per 6 ore a 2 - 8 °C.
Dal punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura/ricostituzione/diluizione impedisca il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.
Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.
Le soluzioni per l'infusione, che sono state diluite oltre il volume originale del flaconcino e/o con una concentrazione <80.000 UI/mL, devono essere utilizzate immediatamente.
Per le soluzioni per somministrazione intratecale e intraventricolare, il prodotto ricostituito deve essere utilizzato immediatamente.

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 30/10/2019
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*