

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colistimetato de sodio G.E.S. 2 millones de UI polvo para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 2 millones de Unidades Internacionales (2 MUI) de colistimetato de sodio, equivalentes aproximadamente a 160 mg de colistimetato de sodio.

Además contiene aproximadamente 13,4 mg de sodio por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable.

Polvo para solución para inhalación por nebulizador.

Polvo liofilizado de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Colistimetato de sodio está indicado en pacientes a partir de dos años de edad:

Vía intravenosa.

En el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por bacterias aerobias Gram-negativas sensibles (ver sección 5.1):

- Neumonía nosocomial
- Infecciones complicadas del tracto urinario

Colistimetato de sodio sólo debe emplearse cuando no se considere adecuado el uso de otros agentes antibacterianos que son comúnmente utilizados para el tratamiento de estas infecciones, cuando se considera inadecuado para el paciente y/o para el(los) patógeno(s) causante(s) (ver secciones 4.4 y 5.1).

Se debe confirmar que la infección es causada por bacterias Gram-negativas sensibles a colistimetato de sodio, mediante pruebas de sensibilidad.

Uso inhalatorio.

En el tratamiento de infecciones pulmonares causadas por cepas sensibles de *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes con fibrosis quística.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia en pacientes menores de 2 años edad.

Este medicamento puede ser empleado por:

- vía intravenosa, mediante inyección o perfusión y,
- uso inhalatorio, mediante nebulizador

Posología

La dosis dependerá de la gravedad, sensibilidad, lugar y tipo de infección y de la edad y función renal del paciente.

Vía intravenosa:

Adultos y niños mayores de dos años:

- Peso \leq 60 kg: 50.000 UI/kg (4 mg/kg) hasta un máximo de 75.000 UI/kg (6 mg/kg) en 24 horas. La dosis total diaria debe ser administrada en tres dosis iguales a intervalos de 8 horas.
- Peso $>$ 60 kg (mayores de 65 años incluidos): 1-2 MUI cada 8 horas. La dosis máxima diaria es de 6 MUI (480 mg) y debe administrarse repartida en tres dosis iguales a intervalos de 8 horas.

La dosis puede ser incrementada según el estado del paciente, si la respuesta clínica o bacteriana no fuera la deseada. Se recomienda un mínimo de 5 días de tratamiento.

*Existen otras presentaciones con dosis de 1 MUI de colistimetato de sodio, equivalentes a 80 mg.

Uso inhalatorio:

La siguiente información únicamente proporciona una guía de las dosis recomendadas. La dosis deberá ser ajustada de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

La primera dosis debe ser administrada bajo supervisión médica (ver sección 4.4).

Adultos y niños mayores de dos años:

La colonización inicial con *Pseudomonas aeruginosa* sensible a colistimetato de sodio puede tratarse durante un período de 3 semanas con 2 MUI dos veces al día en combinación con otros antibacterianos administrados por vía oral o parenteral.

En el caso de infecciones frecuentes y recurrentes (menos de tres cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* sensible a colistimetato de sodio en un periodo de seis meses) se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 2 MUI tres veces al día hasta 3 meses, en combinación con otros antibacterianos administrados por vía oral o parenteral.

La colonización crónica (tres o más cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* sensible al colistimetato de sodio en un periodo de seis meses) puede precisar de tratamiento a largo plazo con 1- 2 MUI dos veces al día. Además, puede ser necesaria la administración de antibacterianos de espectro adecuado por vía oral o parenteral, para tratar exacerbaciones agudas de la infección pulmonar.

*Existen otras presentaciones con dosis de 1 MUI de colistimetato de sodio, equivalentes a 80 mg.

Si se emplea fisioterapia u otros tratamientos por inhalación, este medicamento se administrará después de éstos, ver sección 4.4.

Poblaciones especiales

Pacientes adultos con alteración de la función renal

La tabla siguiente proporciona una guía para realizar ajuste de dosis en este caso. Pueden requerirse ajustes adicionales según las necesidades individuales de cada paciente.

	Grado de alteración de la función renal
--	---

	Normal	Leve	Moderada	Grave
Creatinina micromol/l (mg/100 ml)*	60-105 (0,68-1,19)	106-129 (1,20-1,46)	130-214 (1,47-2,42)	215-340 (2,43-3,85)
Aclaramiento de creatinina (% del normal)	76 a 100	40 a 75	25 a 40	Menos de 25
Dosis				
Dosis unitaria (MUI)	1,3 a 2	1 a 1,5	0,8 a 2	1 a 1,5
Frecuencia (veces por día)	3	2	1 ó 2	Cada 36 horas
Dosis diaria total (MUI)	4 a 6	2 a 3	1,5 a 2	0,6 a 1

* 1 micromol/l de creatinina equivale a 0,011312 mg/100 ml de creatinina.

El colistimetato de sodio se excreta por vía renal y es nefrotóxico si se alcanzan concentraciones plasmáticas elevadas (ver sección 4.4).

Aunque esto es poco probable en la administración inhalatoria, deberá tenerse en cuenta la necesidad de ajustar la dosis con relación a la función renal (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía intravenosa:

Inyección

La dosis máxima que se puede administrar en forma de inyección intravenosa es de 2 MUI diluido en 10 ml administrados en un tiempo mínimo de 5 minutos.

Perfusión

Para administración por perfusión de este medicamento, el vial se debe diluir en un volumen de 50 ml y administrar aproximadamente en 30 minutos.

Para la reconstitución se puede utilizar una solución de cloruro de sodio al 0,9% o agua para preparaciones inyectables. La solución reconstituida debe ser clara e incolora.

Para consultar las instrucciones de reconstitución/dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Uso inhalatorio:

Colistimetato de sodio puede ser administrado de forma inhalatoria utilizando un nebulizador adecuado (ver sección 6.6).

Se recomienda administrar la primera dosis bajo supervisión médica (ver sección 4.4).

Se recomienda administrar previamente un broncodilatador de forma rutinaria y se deberá evaluar el VEF1 antes y después de la nebulización (ver sección 4.4).

Este medicamento debe diluirse en 2-4 ml de agua estéril para preparaciones inyectables antes de ser administrado mediante un nebulizador adecuado unido a una fuente de aire/oxígeno. La solución reconstituida debe ser clara e incolora.

Para consultar las instrucciones de reconstitución/dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El colistimetato de sodio reduce la liberación presináptica de acetilcolina en la unión neuromuscular y por ello no debe utilizarse en pacientes con miastenia gravis.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Broncoespasmo

La administración por nebulización de colistimetato de sodio puede provocar tos o broncoespasmo, motivo por el que es aconsejable administrar la primera dosis bajo supervisión médica. Se recomienda administrar previamente un broncodilatador de forma rutinaria, sobre todo si éste forma parte del régimen terapéutico actual del paciente. Debe evaluarse el VEF1 antes y después de la nebulización (ver sección 4.2). Si se observa que el colistimetato de sodio produce hiperreactividad bronquial en un paciente que no está recibiendo broncodilatadores, se deberá repetir la prueba empleando un broncodilatador. La evidencia de broncoespasmo en presencia de tratamiento broncodilatador puede indicar una respuesta alérgica debiéndose interrumpir el tratamiento con este medicamento. El broncoespasmo así producido debe tratarse a criterio médico.

El uso continuado de colistimetato de sodio puede dar lugar al desarrollo de hiperreactividad bronquial por lo que se recomienda la evaluación de los valores de VEF1 anteriores y posteriores al tratamiento durante las visitas clínicas regulares.

Hemoptisis

La hemoptisis es una complicación de la fibrosis quística y es más frecuente en adultos. La utilización de este medicamento en pacientes con hemoptisis clínicamente significativa se debe llevar a cabo o continuar únicamente si se considera que los beneficios del tratamiento superan a los riesgos de inducir nuevas hemorragias.

Nefrotoxicidad

Se ha comunicado alteración de la función renal, que suele ser posterior al uso de dosis intravenosas o intramusculares superiores a las recomendadas en pacientes con la función renal normal, o fallo al reducir la dosis intravenosa o intramuscular en pacientes con alteración de la función renal o cuando se utiliza de forma concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos (ver sección 4.5). El efecto suele ser reversible al interrumpir la terapia.

Aunque es poco probable en el caso de tratamiento de forma inhalatoria, se recomienda controlar también la concentración en suero, especialmente en pacientes con alteración de la función renal, por si fuese necesario un ajuste de dosis.

Neurotoxicidad

Las concentraciones elevadas de colistimetato de sodio en suero tras la administración por vía intravenosa o intramuscular, puede estar asociada a sobredosis o fallo al reducir la dosis en pacientes con alteración de la función renal y esto puede producir neurotoxicidad. El uso concomitante con relajantes musculares no despolarizantes o antibacterianos con similares efectos neurotóxicos también puede producir neurotoxicidad.

Una reducción de la dosis de colistimetato de sodio puede aliviar los síntomas. Los efectos neurotóxicos que se han descrito incluyen: vértigo, parestesia facial transitoria, habla mal articulada, inestabilidad vasomotora, alteraciones visuales, confusión, psicosis y apnea (ver secciones 4.5 y 4.8).

Porfiria

Se debe utilizar con extrema cautela en pacientes con porfiria.

Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*

Una diarrea, especialmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con colistimetato de sodio, puede ser sintomática de enfermedad asociada a *Clostridium difficile*, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa. Si existe sospecha de colitis pseudomembranosa, debe suspenderse inmediatamente la administración de colistimetato de sodio y los pacientes deberán ser tratados con medidas de soporte y tratamiento específico sin demora (p. ej.: metronidazol o vancomicina oral). En esta situación clínica están contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo.

Resistencia microbiana

Se han comunicado casos de resistencia adquirida al colistimetato de sodio en *Pseudomonas aeruginosa* mucoide durante el uso clínico. Deben realizarse pruebas de sensibilidad en pacientes que se van a tratar durante periodos prolongados (ver sección 5.1), en sus revisiones periódicas y siempre que el paciente sufra una exacerbación de su enfermedad.

Si se emplea fisioterapia u otros tratamientos por inhalación, este medicamento se administrará después de éstos, ver sección 4.2.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente exento de sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a los efectos del colistimetato de sodio sobre la liberación de acetilcolina, los relajantes musculares no despolarizantes deben emplearse con extrema cautela en los pacientes tratados con este medicamento dado que sus efectos pueden prolongarse (ver sección 4.4).

El uso concomitante de colistimetato de sodio inhalado con otros medicamentos nefrotóxicos o neurotóxicos (p.ej. cefalotina sódica, aminoglucósidos, relajantes musculares no despolarizantes) incluyendo aquellos que se administran por vía intravenosa o intramuscular sólo debe realizarse tomando las máximas precauciones (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Los estudios en animales son insuficientes en cuanto a los efectos para la reproducción. Este medicamento sólo debe administrarse en embarazadas si los beneficios compensan cualquier riesgo potencial.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del uso de colistimetato de sodio en el embarazo. Existen datos que demuestran que atraviesa la barrera placentaria y consecuentemente existe riesgo de toxicidad fetal si se administra a pacientes embarazadas (ver sección 5.3).

Lactancia

El colistimetato de sodio se excreta por la leche materna, por lo que debe evitarse la lactancia durante el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de colistimetato de sodio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante, ya que se ha comunicado neurotoxicidad, caracterizada por mareos, confusión o alteraciones visuales tras la administración parenteral de colistimetato de sodio.

Deberá advertirse a los pacientes para que no conduzcan ni utilicen maquinaria en caso de que apareciese alguno de estos efectos.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se tabulan a continuación según el Sistema de Clasificación de Órganos y frecuencias MedDRA. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La reacción adversa que más comúnmente se han comunicado tras la administración por vía intravenosa es la alteración de la función renal, y más raramente fallo renal, normalmente tras el uso de dosis más

elevadas de las recomendadas en pacientes con una función renal normal, o fracaso al reducir la dosis en pacientes con alteración de la función renal o cuando se utiliza concomitantemente con otros antibacterianos nefrotóxicos. El efecto es generalmente reversible cuando se interrumpe el tratamiento, y raramente se requiere intervención (diálisis).

Se ha notificado concentraciones séricas elevadas de colistimetato de sodio, las cuales pueden asociarse con sobredosis o fracaso al reducir la dosis en pacientes con alteración de la función renal, pueden producir efectos neurotóxicos tales como parestesia facial, debilidad muscular, vértigo, habla mal articulada, inestabilidad vasomotora, alteraciones visuales, confusión, psicosis y apnea. El uso concomitante con otros relajantes musculares no despolarizantes o antibacterianos con efectos neurotóxicos similares, también puede producir neurotoxicidad. Reducir la dosis de colistimetato de sodio puede aliviar los síntomas.

Se sabe que se producen reacciones de hipersensibilidad tales como erupción cutánea y angioedema. En el caso de producirse estas reacciones, el tratamiento con colistimetato de sodio debe interrumpirse.

Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa notificada
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea y angioedema
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Neurotoxicidad como parestesia facial, bucal o peri-oral, cefalea, y debilidad muscular
	No conocida	Mareos Ataxia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Prurito
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Alteración de la función renal demostrada por un incremento de la creatinina en sangre y/o urea y/o descenso del aclaramiento renal de creatinina
	Raras	Fallo renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	No conocida	Reacción en el sitio de inyección

Las reacciones adversas más comunes después de la nebulización de colistimetato de sodio son tos y broncoespasmo (que se manifiesta en forma de opresión en el pecho que se puede detectar mediante un descenso del VEF1) en aproximadamente el 10% de los pacientes (ver sección 4.4).

Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa notificada
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Tos, opresión en el pecho, broncoconstricción o broncoespasmo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	No conocida	Dolor de garganta e irritación bucal.

Los casos de dolor de garganta o irritación bucal pueden ser debidos a hipersensibilidad o sobreinfección con especies de *Candida*.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

La sobredosis puede dar lugar a apnea, debilidad muscular y alteración de la función renal. No hay antídoto disponible.

El tratamiento de la sobredosis consiste en medidas de soporte y otras medidas encaminadas a aumentar la tasa de eliminación de colistimetato de sodio, mediante inducción de la diuresis osmótica con manitol, diálisis peritoneal o hemodiálisis prolongada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: J01XB01 - Otros antibacterianos, polimixinas, colistina.

El colistimetato de sodio es un antibacteriano del grupo de las polimixinas derivado de *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*. Es un polipéptido activo frente a bacterias aerobias Gram-negativas.

Las polimixinas son agentes tensoactivos que actúan uniéndose y alterando la permeabilidad de la membrana celular bacteriana produciendo con ello la muerte celular. Actúan fundamentalmente frente a bacterias Gram-negativas que poseen una membrana externa hidrófoba.

Puntos de corte

	Sensible (S)	Resistente (R) ^a
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 2	R > 2 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 2	R > 2 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp	S ≤ 4	R > 4 mg/l

^a Los puntos de corte se aplican a dosis de 2-3 millones de UI x 3. Puede ser necesaria una dosis inicial (9 de millones de UI) .

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y en función del tiempo para determinadas especies, por lo que es deseable disponer de información local sobre las resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del fármaco sea dudosa, al menos en algunos tipos de infecciones, se debe solicitar la opinión de un experto según sea necesario.

Especies frecuentemente sensibles

Acinetobacter spp *
Citrobacter spp
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Pseudomonas aeruginosa

Especies en las que la resistencia adquirida puede suponer un problema

Enterobacter spp

Klebsiella spp

Microorganismos intrínsecamente resistentes

Burkholderia cepacia

Proteus spp

Providencia spp

Serratia spp

Anaerobios

Todos los organismos Gram-positivos

* Resultados *in vitro* pueden no correlacionarse con respuestas clínicas en el caso de *Acinetobacter* spp.

Resistencia

La resistencia bacteriana se caracteriza por la modificación de los grupos fosfato de los liposacáridos que son sustituidos con etanolamina o aminoarabinosa. Intrínsecamente las bacterias Gram-negativas resistentes, como *Proteus mirabilis* y *Burkholderia cepacia*, muestran una sustitución completa de su fosfato lipídico por etanolamina o aminoarabinosa.

Resistencia cruzada

Es de esperar que se produzca resistencia cruzada entre el colistimetato de sodio y polimixina B. Como el mecanismo de acción de las polimixinas es diferente al de otros antibacterianos, la resistencia a colistina y polimixina por el mecanismo descrito anteriormente no es de esperar que por sí sola produzca resistencia a otras clases de fármacos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El colistimetato de sodio se absorbe mal en el tubo digestivo por lo que debe administrarse por vía parenteral.

Las concentraciones séricas tras la nebulización raramente exceden de 4,0 mg/l (50.000 UI/l) en comparación con las concentraciones séricas de 10-20 mg/l (aprox. 125.000-250.000 UI/l) que se obtienen tras la administración intravenosa.

La absorción gastrointestinal es insignificante, por lo tanto la ingestión del colistimetato de sodio depositado en la nasofaringe es poco probable que incremente la exposición sistémica. La absorción seguida a la administración pulmonar parece ser variable y trabajos clínicos han demostrado que las concentraciones séricas resultantes pueden oscilar desde niveles indetectables hasta por encima de 4 mg/l. La absorción después de la administración pulmonar está influenciada por el sistema nebulizador, tamaño de gota del nebulizador y por el estadio de la enfermedad pulmonar subyacente.

Un estudio en pacientes con fibrosis quística mostró que no se detecta colistimetato de sodio en orina tras la administración por inhalación de 1 MUI dos veces al día durante 3 meses, a pesar de que se reconoce que la excreción tiene lugar principalmente por vía urinaria.

Distribución

El colistimetato de sodio se une poco a las proteínas plasmáticas. Se sabe que las polimixinas permanecen en tejido muscular, hígado, riñón, corazón y cerebro.

En un estudio en el que pacientes con fibrosis quística recibieron de 5 a 7 mg/kg/día divididas en 3 dosis, que se administraron mediante perfusión intravenosa de 30 minutos, la $C_{máx}$ fue de $21,4 \pm 5$ mg/l y la $C_{mín}$ fue de $2,8 \pm 1,8$ mg/l. La $C_{máx}$ en estado de equilibrio fue de 23 ± 6 mg/l y la $C_{mín}$ fue de $4,5 \pm 4$ mg/l.

En otro estudio en el que pacientes con fibrosis quística recibieron 2 MUI cada 8 horas durante 12 días, la $C_{máx}$ fue de 12,9 mg/l (5,7-29,6 mg/l) y la $C_{mín}$ fue de 2,76 mg/l (1,0-6,2 mg/l). La administración mediante inyección intravenosa de 150 mg (aproximadamente 2 MUI) a voluntarios sanos produjo niveles séricos máximos de 18 mg/l a los 10 minutos.

El volumen de distribución obtenido en un estudio en pacientes con fibrosis quística fue de 0,09 l/kg

Biotransformación

In vivo el colistimetato de sodio se convierte en su base. Aproximadamente un 80% de la dosis se recupera sin transformar en orina. No existe excreción biliar.

Eliminación

No se dispone de información sobre la eliminación de colistimetato de sodio tras nebulización.

Tras administración intravenosa, la excreción es fundamentalmente renal recuperándose un 40% de la dosis parenteral en la orina en las primeras 8 horas y alrededor de un 80% a las 24 horas.

La dosis debe ser reducida cuando existe alteración de la función renal para prevenir la acumulación (ver sección 4.2).

Tras administración intravenosa a adultos sanos, la semivida de eliminación es de aproximadamente 1,5 horas, contrastando con una semivida de eliminación de $3,4 \pm 1,4$ horas en pacientes con fibrosis quística a los que se les administró una perfusión intravenosa única de 30 minutos.

La cinética del colistimetato de sodio parece ser similar en todos los grupos de edad, siempre y cuando la función renal sea normal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad ni de carcinogenicidad.

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad o reproducción en ratas a dosis de 9,3 mg/kg/día (0,30 veces la dosis humana diaria máxima expresada como mg/mm²). Sin embargo, los estudios animales son insuficientes para evaluar los efectos sobre la reproducción.

El colistimetato de sodio administrado por vía intramuscular durante la organogénesis a conejos, a dosis de 4,15 y 9,3 mg/kg, se tradujo en pie equino varo en 2,6% y 2,9% de los fetos, respectivamente. Estas dosis son 0,25 y 0,55 veces la dosis humana diaria máxima expresada como mg/mm². Además se produjo un aumento de la resorción a 9,3 mg/kg. El colistimetato de sodio no fue teratógeno en ratas a 4,15 o 9,3 mg/kg. Estas dosis son 0,13 y 0,30 veces la dosis humana diaria máxima expresada como mg/mm².

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ninguno.

6.2. Incompatibilidades

Debe evitarse mezclar soluciones que contengan colistimetato de sodio con otras perfusiones, soluciones para inyección o soluciones para nebulización.

La adición a soluciones de colistimetato de sodio de otros antibióticos tales como eritromicina, tetraciclina o cefalotina puede producir precipitación.

6.3. Periodo de validez

3 años

Una vez reconstituido: utilizar inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

No utilice este medicamento si observa algún signo de deterioro.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en envases que contienen 10 viales de vidrio tipo I, con tapón de bromobutilo tipo I y cápsula de aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Vía intravenosa

Inyección

La dosis máxima que se puede administrar en forma de inyección intravenosa es de 2 MUI diluido en 10 ml administrados en un tiempo mínimo de 5 minutos.

Perfusión

Para administración por perfusión de este medicamento, el vial se debe diluir en un volumen de 50 ml y administrar aproximadamente en 30 minutos.

Para la reconstitución se puede utilizar una solución de cloruro de sodio al 0,9% o agua para preparaciones inyectables. La solución después de la reconstitución debe ser una solución limpia y libre de partículas en suspensión. En caso de que se observen partículas en suspensión la solución debe ser desechada.

Las soluciones de colistimetato de sodio para administración parenteral deben prepararse preferentemente en el momento de la administración y desde el punto de vista microbiológico la solución debe ser utilizada inmediatamente (ver sección 6.3). De no ser así, el tiempo y las condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas a 2-8 °C, a menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en unas condiciones asépticas controladas y validadas.

La solución es para un único uso y toda solución sobrante no utilizada deberá desecharse.

Uso inhalatorio

Este medicamento puede ser administrado de forma inhalatoria utilizando un nebulizador adecuado.

Este medicamento debe diluirse en 2-4 ml de agua estéril para preparaciones inyectables antes de ser administrado mediante un nebulizador adecuado unido a una fuente de aire/oxígeno. La solución después de la reconstitución debe ser una solución limpia y libre de partículas en suspensión. En caso de que se observen partículas en suspensión la solución debe ser desechada.

La solución es para un único uso y toda solución sobrante no utilizada deberá desecharse.

Los nebulizadores convencionales funcionan sobre una base de flujo continuo y es probable que algo del medicamento nebulizado sea liberado al medio ambiente.

Cuando se utilice con un nebulizador convencional, Colistimetato de sodio G.E.S. debe ser administrado en una habitación bien ventilada, especialmente en hospitales donde varios pacientes pueden estar usando nebulizadores al mismo tiempo.

Deben utilizarse tubos o filtros para evitar que el aerosol desechado pase al medio ambiente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals, S.A.
C/ Cólquide 6. Portal 2. 1ª planta. Oficina F
Edificio Prisma
28230 Las Rozas. Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>