Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

COLISTIN TZF, 1 000 000 IU, liofilizat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji i inhalacji

Colistimethatum natricum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Colistin TZF i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Colistin TZF
3. Jak stosować Colistin TZF
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Colistin TZF
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Colistin TZF i w jakim celu się go stosuje

Lek Colistin TZF zawiera jako substancję czynną kolistymetat sodowy (kolistynę), który należy do grupy antybiotyków polimiksynowych.

- Lek Colistin TZF jest podawany we wstrzyknięciu w leczeniu niektórych rodzajów ciężkich zakażeń wywołanych przez określone bakterie. Lek Colistin TZF stosuje się, gdy inne antybiotyki nie są odpowiednie.
- Lek Colistin TZF jest podawany wziewnie w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc u pacjentów z mukowiscydozą. Lek Colistin TZF jest stosowany, gdy te zakażenia są wywołane przez bakterie o nazwie *Pseudomonas aeruginosa* (pałeczki ropy błękitnej).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Colistin TZF

Kiedy nie stosować leku Colistin TZF
- Jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na kolistymetat sodowy, kolistynę lub inne polimyksyny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Colistin TZF należy omówić to z lekarzem, jeśli:
- ✓ pacjent ma bądź miał zaburzenia czynności nerek – lekarz dostosuje dawkowanie leku odpowiednio do stopnia niewydolności nerek;
- ✓ pacjent choruje na miastenię;
- ✓ pacjent choruje na porfirię (rzadka, najczęściej dziedziczna, choroba metaboliczna);
- ✓ pacjent choruje na astmę.

Podczas stosowania leku Colistin TZF w postaci inhalacji - może wystąpić uczucie ucisku w klatce

piersiowej, zaburzenia oddychania. Lekarz zwykle zaleca kontrolowanie obrazu krwi oraz stężenia azotu pozabiałkowego we krwi, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek, mukowiscydozą, noworodków i pacjentów otrzymujących duże dawki leku.

U wcześniaków i noworodków należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Colistin TZF, ponieważ nerki nie są u nich jeszcze w pełni rozwinięte.

Colistin TZF a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności należy poinformować lekarza, jeśli pacjent stosuje którykolwiek z niżej wymienionych leków.
- Leki, które mogą mieć wpływ na czynność nerek (np. antybiotyki aminoglikozydowe, jak gentamycyna, amikacyna, tobramycyna). Przyjmowanie takich leków i leku Colistin TZF w tym samym czasie, może zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek.
- Leki, które mogą mieć wpływ na układ nerwowy. Przyjmowanie takich leków i leku Colistin TZF w tym samym czasie może zwiększać ryzyko działań niepożądanych dotyczących układu nerwowego.
- Leki nazywane lekami zwiotczającymi mięśnie, często stosowane podczas znieczulenia ogólnego. Lek Colistin TZF może nasilać działanie tych leków. Jeśli pacjent ma mieć znieczulenie ogólne, powinien powiedzieć anestezjologowi, że przyjmuje lek Colistin TZF.

Jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z tych leków, to w niektórych przypadkach lekarz może zadecydować o przerwaniu jego stosowania na czas leczenia lekiem Colistin TZF, zmniejszyć dawkę któregoś z leków lub zalecić częste kontrolowanie stężenia kolistyny we krwi.

Jeśli pacjent choruje na miastenię i przyjmuje również inne antybiotyki nazywane makrolidami (takie jak azytromycyna, klarytromycyna lub erytromycyna) lub antybiotyki nazywane fluorochinolonami (takie jak ofloksacyna, norfloksacyna i cyprofloksacyna), przyjmowanie leku Colistin TZF bardziej zwiększa ryzyko osłabienia mięśni i trudności z oddychaniem.

Przyjmowanie leku Colistin TZF w infuzji w tym samym czasie co przyjmowanie leku Colistin TZF w postaci inhalacji, może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Leku Colistin TZF nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że lekarz uzna zastosowanie leku za bezwzględnie konieczne.

Lek wydziela się z mlekiem matki. U kobiet karmiących piersią należy go stosować bardzo ostrożnie, tylko w razie bezwzględnej konieczności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Kolistyna może powodować osłabienie sprawności psychofizycznej. Jeśli u pacjenta pojawią się takie objawy niepożądane, jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, nie powinien on prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”).

3. Jak stosować Colistin TZF

Dawkę leku oraz czas trwania leczenia lekarz określi w zależności od ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu zdrowia pacjenta, wieku i masy ciała.

Pacjent nie stosuje tego leku samodzielnie.
Lek poda pacjentowi osoba z fachowego personelu medycznego (lekarz lub pielęgniarka), zgodnie z zaleceniami lekarza.

Leku COLISTIN TZF nie należy podawać dooponowo i dokomorowo.

Podanie dożylne oraz domięśniowe

Lek Colistin TZF jest podawany przez lekarza, zwykle dożylnie we wstrzyknięciach lub w infuzji. Jeśli podanie dożylne jest niemożliwe, kolistymetat sodowy można podać domięśniowo.
Sposób podawania i sporządzania roztworów podano na końcu ulotki w części przeznaczonej wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.

Dawka jest wyrażana w jednostkach międzynarodowych (IU) kolistymetatu sodowego. Informacja przeznaczona wyłącznie dla fachowego personelu medycznego zawiera tabelę do przeliczania dawki kolistymetatu sodowego, wyrażonej w IU, na kolistymetat sodowy w mg oraz na mg aktywności kolistyny zasady (ang. *colistin base activity,* CBA).

Dorośli i młodzież
Zwykle stosowana dawka dobowa u dorosłych to 9 milionów jednostek, podzielonych na dwie lub trzy dawki. Jeśli pacjent czuje się bardzo źle (u pacjentów w stanie krytycznym), pacjentowi będzie podana raz na początku leczenia większa dawka wynosząca 9 milionów jednostek.

W niektórych przypadkach lekarz może zdecydować o podaniu większej dawki dobowej do 12 milionów jednostek.

Stosowanie u dzieci
Zwykle stosowana dawka dobowa u dzieci o masie ciała do 40 kg wynosi 75 000 do 150 000 jednostek na kilogram masy ciała, podzielonych na trzy dawki.

W mukowiscydozie podawano niekiedy większe dawki.

U dzieci o masie ciała większej niż 40 kg lekarz rozważy zastosowanie zaleceń dotyczących dawkowania u dorosłych.

Szczególne grupy pacjentów
U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, noworodków oraz pacjentów z mukowiscydozą lekarz zaleci częste kontrolowanie stężenia kolistyny we krwi.

Dzieci i dorośli z zaburzeniami czynności nerek, w tym osoby poddawane dializie, zazwyczaj otrzymują mniejsze dawki – zalecenia dotyczące dawkowania podano na końcu ulotki w części przeznaczonej wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.

Lekarz będzie regularnie kontrolować czynność nerek podczas otrzymywania leku Colistin TZF przez pacjenta.

Należy zachować ostrożność podczas podawania kolistymetatu sodowego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Podanie wziewne

Zwykle stosowana dawka dla dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat lub starszych to 1 do 2 milionów jednostek dwa do trzech razy na dobę (maksymalnie 6 milionów jednostek na dobę).

Zwykle stosowana dawka dla dzieci w wieku poniżej 2 lat to 0,5 do 1 miliona jednostek dwa razy na dobę (maksymalnie 2 miliony jednostek na dobę).

Lekarz może zdecydować o modyfikacji dawki, w zależności od stanu zdrowia pacjenta. Jeśli pacjent przyjmuje inne leki wziewne, lekarz poinformuje pacjenta, w jakiej kolejności należy je przyjmować.

Sposób podawania i sporządzania roztworów
Szczegółowe informacje podano na końcu ulotki w części przeznaczonej dla personelu medycznego - „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego".

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Colistin TZF
Jeśli pacjent uważa, że przyjął dawkę większą niż zalecana, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce tak szybko jak jest to możliwe.
Przedawkowanie leku może doprowadzić do nasilenia działań niepożądanych i może być groźne dla życia. Konieczne może być po zaprzestaniu przyjmowania leku zastosowanie odpowiedniego leczenia.

Pominięcie zastosowania leku Colistin TZF
Jeśli pominięto dawki, lek należy podać jak najszybciej, jeśli czas do podania kolejnej dawki jest wystarczająco długi, lub kontynuować regularne podawanie leku.
Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Colistin TZF
Ważne jest, aby lek stosować zgodnie z zalecanym cyklem leczenia. Nie należy przerywać leczenia, dlatego, że pacjent poczuł się lepiej. Jeśli cykl leczenia zostanie przerwany zbyt wcześnie, zakażenie może powrócić.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Są to:
- przemijające zaburzenia czucia (objawiające się drętwieniem twarzy), zawroty głowy, zaburzenia mowy, zaburzenia widzenia, uczucie dezorientacji, psychozy mogą pojawić się u pacjentów otrzymujących duże dawki leku, u pacjentów z niewydolnością nerek, którym niewłaściwie zmniejszono dawkę leku oraz u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki zwiotczające (typu kurary) lub leki działające toksycznie na układ nerwowy; zmniejszenie dawki leku łagodzi powyżej opisane zaburzenia;
- bezdech;
- alergiczne wysypki skórne; jeśli pojawi się wysypka, należy przerwać przyjmowanie leku i powiedzieć o tym lekarzowi;
- zaburzenia pracy nerek; zaburzenia te zwykle ustępują po zaprzestaniu przyjmowania leku;
- podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia, gorączka.

<u>Działania niepożądane mogące wystąpić po podaniu wziewnym:</u>
- skurcz oskrzeli;
- ból w gardle lub jamie ustnej, spowodowany nadwrażliwością lub zakażeniem drożdżakami;
- wysypki skórne spowodowane nadwrażliwością.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Colistin TZF

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności (EXP) zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Colistin TZF
Substancją czynną leku jest kolistymetat sodowy (kolistyna).
Jedna fiolka zawiera 1 000 000 IU (około 80 mg) kolistymetatu sodowego.

Jak wygląda Colistin TZF i co zawiera opakowanie
Liofilizat barwy białej lub kremowej, w postaci krążka lub jego fragmentów różnej wielkości.

Opakowanie: 1 fiolka lub 20 fiolek w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Podmiot odpowiedzialny
Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2,
03-176 Warszawa
Numer telefonu: 22 811 18 14
W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Wytwórca
Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2,
03-176 Warszawa

Wytwórca
LYOCONTRACT GmbH
Pulverwiese 1
38871 Ilsenburg
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

W celu uzyskania dodatkowych informacji patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego.

Dawkowanie u pacjentów dorosłych z zaburzeniami czynności nerek

Nie określono zaleceń dotyczących dawkowania u dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

W zaburzeniach czynności nerek u dorosłych konieczne jest dostosowanie dawki, ale dostępne dane farmakokinetyczne dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności nerek są bardzo ograniczone.

Następujący sposób dostosowywania dawki proponuje się jako wytyczną.

U pacjentów z klirensem kreatyniny <50 ml/min zaleca się zmniejszenie dawki.
Zaleca się podawanie dwa razy na dobę.

Klirens kreatyniny [ml/min]	**Dawka dobowa**
<50-30	5,5 do 7,5 mln IU
<30-10	4,5 do 5,5 mln IU
<10	3,5 mln IU

mln IU = milion IU

Hemodializa i ciągła hemofiltracja lub hemodiafiltracja
Wydaje się, że kolistyna podlega dializie przeprowadzanej za pomocą konwencjonalnej hemodializy i ciągłej dożylnej hemofiltracji lub hemodiafiltracji (ang. *Continuous venovenous haemofiltration,* CVVHF, ang. *Continuous venovenous haemodiafiltration,* CVVHDF). Dostępne dane pochodzące z badań populacyjnych farmakokinetyki z udziałem bardzo małej liczby pacjentów poddawanych leczeniu nerkozastępczemu, są skrajnie ograniczone. Nie można podać dokładnych zaleceń dotyczących dawkowania. Można rozważyć poniższe schematy.

Hemodializa
Dni bez HD: 2,25 mln IU/dobę (2,2 do 2,3 mln IU/dobę).
Dni z HD: 3 mln IU w dniach z hemodializą, do podawania po sesji HD.
Zalecane jest podawanie dwa razy na dobę.

CVVHF lub CVVHDF
Jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Zalecane jest podawanie trzy razy na dobę.

Sposób podawania i sporządzania roztworów

Produktu Colistin TZF nie należy podawać dooponowo i dokomorowo

Podanie dożylne
Kolistymetat sodowy zwykle podaje się w infuzji dożylnej w 50 ml roztworu przez około 30 minut lub we wstrzyknięciu dożylnym (dawkę do 2 mln IU) w 10 ml roztworu przez co najmniej 5 minut.

Roztwór do infuzji
Zawartość fiolki rozpuścić w około 2 ml wody do wstrzykiwań, delikatnie wstrząsając − nie dopuścić do spienienia roztworu. Roztwór ten rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do około 50 ml do 100 ml i podawać w infuzji dożylnej.
Roztwór do wstrzykiwań dożylnych
Zawartość fiolki rozpuścić w około 2 ml wody do wstrzykiwań, delikatnie wstrząsając − nie dopuścić do spienienia roztworu. Roztwór ten rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do około 10 ml i podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Podanie domięśniowe
Jeśli podanie dożylne jest niemożliwe, kolistymetat sodowy można podać domięśniowo (wstrzykiwać powoli w duże mięśnie).

Roztwór do wstrzykiwań domięśniowych
Zawartość fiolki rozpuścić w około 2 ml wody do wstrzykiwań, delikatnie wstrząsając − nie dopuścić do spienienia roztworu. Roztwór ten rozcieńczyć wodą lub 0,9% roztworem chlorku sodu do około 5 ml.

Podanie wziewne
Roztwór do inhalacji należy sporządzać w odpowiednim inhalatorze (dostępny w aptekach).

Sporządzanie roztworu do inhalacji
Odpowiednią dawkę kolistymetatu sodowego rozpuścić w 2 do 4 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu. Podawać w inhalatorze.

Tabela przeliczenia dawek
W UE dawka kolistymetatu sodowego musi być przepisywana i podawana wyłącznie w jednostkach międzynarodowych (IU). Na oznakowaniu produktu podana jest liczba IU w fiolce.

Z powodu różnych sposobów wyrażania dawki w odniesieniu do mocy, dochodziło do zamieszania i błędów w leczeniu. W Stanach Zjednoczonych i innych częściach świata dawka jest wyrażana w miligramach aktywności kolistyny zasady (mg CBA).

Poniższa tabela przeliczeniowa jest przygotowana w celach informacyjnych, a wartości należy traktować tylko jako nominalne i przybliżone.

Tabela przeliczenia kolistymetatu sodowego

Moc		**≈ masa kolistymetatu sodowego [mg]***
IU	**≈ 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 moc substancji leczniczej = 12 500 IU/mg

Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania
Zgodnie z zasadami poprawnego postępowania roztwór należy podawać bezpośrednio po sporządzeniu.

Roztwór do ***wstrzykiwań*** sporządzony w sposób opisany powyżej zachowuje trwałość przez 24 godziny w temperaturze 2ºC do 8ºC (lodówka).

Sporządzony roztwór do ***infuzji*** należy zużyć w ciągu 24 godzin.

Sporządzony roztwór do ***inhalacji*** należy podawać bezpośrednio po przygotowaniu.

Roztwór można użyć tylko, jeśli jest przejrzysty i wolny od zanieczyszczeń.

Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Niezgodności farmaceutyczne
Kolistymetat sodowy wykazuje niezgodności fizykochemiczne z erytromycyną, hydrokortyzonem, karbenicyliną, cefalotyną, cefalorydyną, kanamycyną, chlorowodorkiem linkomycyny. Roztworów kolistymetatu sodowego nie należy mieszać z innymi lekami.