

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	20250238
Разрешение №	
ВГ/МА/МР -	69515, 29-07-2025
Одобрение №	

Листовка: Информация за пациента

Колистиметат Ромфарм 1 MIU прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Colistimethate Rompharm 1 MIU powder for solution for injection/infusion
 (колистиметат натрий/colistimethate sodium)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други. То може да им навреди, дори ако техните признаци на заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте раздел 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Колистиметат Ромфарм и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Колистиметат Ромфарм
3. Как да използвате Колистиметат Ромфарм
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Колистиметат Ромфарм
6. Съдържание на опаковката и друга информация

1. Какво представлява Колистиметат Ромфарм и за какво се използва

Колистиметат Ромфарм съдържа активното вещество колистиметат натрий (*colistimethate sodium*). Колистиметат натрий е антибиотик. Той принадлежи към група антибиотици, които се наричат полимиксини.

Колистиметат Ромфарм се прилага чрез инжектиране за лечение на някои видове сериозни инфекции, причинени от определени бактерии.

Колистиметат Ромфарм се използва, когато други антибиотици не са подходящи.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Колистиметат Ромфарм

Не използвайте Колистиметат Ромфарм, ако:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към колистиметат натрий, колистин или към други полимиксини.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Колистиметат Ромфарм, ако:

- ако имате или сте имали проблеми с бъбреците;
- ако страдате от миастения гравис;
- ако страдате от порфирия;

Ако по което и да е време започнете да изпитвате умора, имате мускулни спазми или имате увеличено количеството на отделената урина, трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, тъй като тези събития може да са свързани със състояние, известно като псевдо-Бартер синдром



Деца

При недоносени и новородени бебета е необходимо специално внимание при употребата на колистиметат натрий, тъй като бъбреците все още не са напълно развити.

Други лекарства и Колистиметат Ромфарм

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ако приемате някое от следните лекарства, можете или няма да можете да приемате Колистиметат Ромфарм. Понякога приемът на други лекарства трябва да бъде спрян (дори и само за известно време) или може да се нуждаете от по-ниска доза Колистиметат Ромфарм, или може да се наложи да бъдете проследявани, докато приемате Колистиметат Ромфарм. В някои случаи може да се наложи нивото на Колистиметат Ромфарм в кръвта Ви да се измерва периодично, за да се гарантира, че приемате правилната доза.

- лекарства като антибиотици, наречени аминогликозиди (които включват гентамицин, тобрамицин, амикацин и нетилмицин) и цефалоспорици, които могат да засегнат начина, по който функционират Вашите бъбреци. Приемът на такива лекарства едновременно с Колистиметат Ромфарм може да увеличи риска от увреждане на бъбреците (вижте точка 4 от тази листовка);
- лекарства като антибиотици, наречени аминогликозиди (които включват гентамицин, тобрамицин, амикацин и нетилмицин), които могат да засегнат Вашата нервна система. Приемът на такива лекарства едновременно с Колистиметат Ромфарм може да увеличи риска от нежелани реакции от страна на ушите и други части на нервната Ви система (вижте точка 4 от тази листовка);
- лекарства, наречени мускулни релаксанти, които често се използват при обща анестезия. Колистиметат Ромфарм може да засили ефектите на тези лекарства. Ако Ви предстои подлагане на обща анестезия, уведомете Вашия анестезиолог, че се лекувате с Колистиметат Ромфарм.

Ако страдате от миастения гравис и също така приемате други антибиотици, наречени макролиди (като азитромицин, кларитромицин или еритромицин) или антибиотици, наречени флуорхинолони (като офлоксацин, норфлоксацин и ципрофлоксацин), приемът на Колистиметат Ромфарм допълнително увеличава риска от мускулна слабост и затруднено дишане.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате това лекарство.

Не е известно, дали Колистиметат Ромфарм уврежда нероденото дете, но както всички лекарства, той ще бъде прилаган при бременни жени само ако е наистина необходим. Малки количества от Колистиметат Ромфарм преминават в кърмата. Ако не можете да спрете кърменето, докато използвате Колистиметат Ромфарм трябва внимателно да наблюдавате бебето си за признаци на заболяване и да уведомите Вашия лекар, ако забележите нещо нередно

Шофиране и работа с машини

Когато Колистиметат Ромфарм се прилага венозно, могат да се появят нежелани реакции от страна на нервната система, като замаяност, объркване или проблеми със зрението. Ако това се случи, не трябва да шофирате или да работите с машини.

Колистиметат Ромфарм съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон с прах, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Колистиметат Ромфарм



Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Консултирайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни.

В зависимост от причината (вижте точка 1 от тази листовка), Колистиметат Ромфарм може да Ви бъде приложен чрез бързо инжектиране (в продължение на 5 минути чрез специален тип тръбичка във вената) или чрез бавно инжектиране (инфузия за около 30 до 60 минути) във вена. Колистиметат Ромфарм може понякога да бъде приложен чрез инжектиране в мозъка или гръбначния стълб.

За приложение чрез инфузия или инжекция

Колистиметат Ромфарм се прилага от Вашия лекар като инфузия във вена в продължение на 30- 60 минути. Обичайната дневна доза при възрастни е 9 милиона единици, разделена в две или три дози. Ако заболяването Ви е тежко, ще Ви бъде приложена по-висока доза от 9 милиона единици, веднъж в началото на лечението.

В някои случаи Вашият лекар може да реши да Ви приложи по-висока дневна доза до 12 милиона единици.

Обичайната дневна доза при деца с тегло до 40 kg е от 75 000 до 150 000 единици на килограм телесно тегло, разделени в три дози.

При кистозна фиброза, понякога са прилагани по-високи дози.

Пациенти с бъбречни проблеми

При деца и възрастни с бъбречни проблеми, включително тези на диализа, обикновено се прилагат, по-ниски дози.

Вашият лекар ще проследява редовно бъбречната Ви функция, докато Ви се прилага Колистиметат Ромфарм.

Продължителност на лечението

Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да продължи лечението Ви в зависимост от тежестта на инфекцията. При лечение на бактериални инфекции е важно да завършите пълния курс на лечение, за да се предотврати влошаване на съществуващата инфекция.

Метод на приложение

Колистиметат Ромфарм се прилага чрез инжектиране главно в болнични заведения. Ако трябва да се лекувате у дома, Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви покажат как да разтворите праха и да инжектирате правилната доза от разтвора.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Колистиметат Ромфарм

Ако мислите, че сте приложили повече от необходимата доза Колистиметат Ромфарм, трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или медицинска сестра за съвет или, ако те не са на разположение, да се свържете или да отидете до отделението за спешна медицинска помощ на най-близката болница. Ако случайно се приложи твърде много Колистиметат Ромфарм, нежеланите реакции могат да бъдат сериозни и да включват бъбречни проблеми, мускулна слабост и затруднено (или дори спиране) дишане

Ако сте пропуснали да използвате Колистиметат Ромфарм

Ако се лекувате в болница или у дома от лекар или медицинска сестра и мислите, че може да сте пропуснали доза или да сте получили твърде много Колистиметат Ромфарм, моля, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт за това.

Ако спрете употребата на Колистиметат Ромфарм

Не спирайте лечението си преждевременно, освен ако Вашият лекар не каже, че можете. Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да продължи лечението Ви. Важно е да завършите пълния курс на лечение, както е препоръчано от Вашия лекар, в противен случай симптомите



Ви може да се влошат. Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции

Когато Колистиметат Ромфарм се прилага във вена е възможно да възникне алергична реакция. Сериозни алергични реакции може да възникнат още с първата доза и да включват бързо развитие на обриви, подуване на лицето, езика и шията, невъзможност за дишане поради стесняване на дихателните пътища и загуба на съзнание.

Ако получите признаци на алергична реакция, трябва спешно да потърсите медицинска помощ.

По-малко тежките алергични реакции включват кожни обриви, които се появяват по-късно по време на лечението.

Нежелани реакции, свързани с инжектирането на Колистиметат Ромфарм във вена

Нежеланите реакции, които засягат нервната система, е по-вероятно да се появят, когато дозата на Колистиметат Ромфарм е твърде висока, при хора, които имат увредени бъбреци или при такива, които също така приемат мускулни релаксанти или други лекарства с подобен ефект върху нервите.

Най-сериозната от тези възможни нежелани реакции, засягащи нервната система, е невъзможността за дишане поради парализа на гръдните мускули. **Ако изпитвате затруднения в дишането, трябва спешно да потърсите медицинска помощ.**

Други възможни нежелани реакции включват изтръпване или мравучкане (особено около лицето), замаяност или загуба на равновесие, бързи промени в кръвното налягане или кръвообращението (включително примаяване и зачервяване), неясен говор, проблеми със зрението, объркване и психични проблеми (включително загуба на чувство за реалност). Може да има реакции на мястото на инжектиране, като например дразнене.

Може да възникнат и проблеми с бъбреците. Те са особено вероятни при хора, които вече имат увредени бъбреци или на които се прилага Колистиметат Ромфарм едновременно с други лекарства, които могат да причинят нежелани реакции върху бъбреците, или на които е приложена твърде висока доза. Тези проблеми обикновено се подобряват, ако лечението се спре или дозата на Колистиметат Ромфарм се намали.

След интравенозно приложение може да изпитате следните симптоми, които могат да бъдат свързани със състояние, известно като псевдо-Бартер синдром (вижте точка 2):

- мускулен спазъм;
- повишено отделяне на урина;
- умора.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София



Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Колистиметат Ромфарм

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след „Годен до:“. Срокът на годност се отнася до последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

Всеки реконституиран флакон с разтвор на колистиметат за инжектиране или инфузия е за еднократна употреба. Реконституираният разтвор трябва да се използва само ако е бистър и свободен от видими частици.

Останалото количество от разтвора трябва да се изхвърли.

Разтворите на колистиметат трябва да се използват веднага след реконституиране. Ако това не е възможно, реконституираният разтвор може да се съхранява при 2°C - 8°C до 24 часа, когато се реконституира с не повече от 10 ml вода за инжекции или 0,9% разтвор на натриев хлорид. Разтворите, реконституирани и разредени над първоначалния обем на флакона, трябва да се използват незабавно.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Колистиметат Ромфарм

- Активното вещество е колистиметат натрий. Всеки флакон съдържа 1 MIU колистиметат натрий.
- Няма други съставки.

Как изглежда Колистиметат Ромфарм и какво съдържа опаковката

Колистиметат Ромфарм е бял, до почти бял прах за инжекционен или инфузионен разтвор, опакован във флакон от безцветно стъкло тип I, затворен с бромобутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева обкатка с бяло пластмасово капаче.

Видове опаковки

- 1 флакон в картонена кутия, заедно с листовка;
- 10 флакона (2 вложки от PVC/ или 2 вложки от PVC, запечатани с PET/PE фолио/ или 2 вложки от PVC, запечатани с Al фолио, съдържащи по 5 флакона всяка) в картонена кутия, заедно с листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Rompharm Company S.R.L

Eroilor Street, no. 1A, Otopeni, Ilfov County, 075100, Румъния



Това лекарство е разрешено в държавите-членки на Европейското икономическо пространство под следните имена:

Чешка република

Румъния

България

Kolistimethát Rompharm

Colistimetat Rompharm 1.000.000 UI pulbere
pentru soluție injectabilă / perfuzabilă

Колистиметат Ромфарм 1 MIU прах за
инжекционен/инфузионен разтвор

Дата на последно преразглеждане на листовката

Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:

Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа
Инструкции за приготвяне на инжекционен/инфузионен разтвор

Общи препоръки

Само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползвания разтвор.

Лекарственият продукт трябва да се реконституира при асептични условия, за да се получи бистър и безцветен разтвор. По време на реконституирането разклащайте внимателно, за да избегнете образуване на пяна.

Разтворът трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета преди приложение. Разтворът трябва да се използва само ако е бистър и свободен от видими частици.

За болус инжекция:

Този лекарствен продукт трябва да се реконституира с не повече от 10 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид или вода за инжекции (ВИ). По време на реконституирането разклащайте внимателно, за да избегнете образуване на пяна.

За инфузия:

Съдържанието на реконституирания флакон може да се разрежи допълнително, обикновено с 50 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид за приложение чрез инфузия в продължение на 30 до 60 минути.

Хидролизата на колистиметат се повишава значително, когато се реконституира и разрежда под критичната му мицелна концентрация, която е приблизително 80 000 IU на ml. Инфузионните разтвори, които са разредени над първоначалния обем на флакона и/или с концентрация <80 000 IU/ml, трябва да се използват незабавно.

Инtrateкално и интравентрикуларно приложение:

Този лекарствен продукт трябва да се реконституира в асептични условия. Приложеният обем не трябва да надвишава 1 ml (концентрацията на приготвения разтвор е 125 000 IU/ml). За разтвори за инtrateкално и интрацеребровентрикуларно приложение, лекарственият продукт трябва да се реконституира и използва незабавно.

Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Дозировка и начин на приложение



Дозата, която трябва да се приложи и продължителността на лечението трябва да бъдат съобразени с тежестта на инфекцията, както и с клиничния отговор. Необходимо е да се спазват терапевтичните препоръки.

Дозата е дадена в международни единици (IU) колистетат натрий (*colistimethate sodium*, CMS). В края на тази точка е представена таблица за превръщане на CMS от IU в mg, както и в активност на един милиграм колистин база (*colistin base activity*, CBA).

Следващите препоръки за дозиране се основават на ограничени популационни фармакокинетични данни при критично болни пациенти:

Възрастни и юноши

Поддържаща доза 9 MIU (милиона международни единици)/ден, разделена на 2-3 приема.

При критично болни пациенти трябва да бъде приложена натоварваща доза от 9 MIU. Най-подходящият интервал от време до първата поддържаща доза не е установен.

Моделирането предполага, че в някои случаи при пациенти с нормална бъбречна функция може да се изисква натоварваща и поддържаща доза до 12 MIU. Въпреки това, клиничният опит при такива дози е изключително ограничен и безопасността не е установена.

Натоварващата доза се прилага при пациенти с нормална и увредена бъбречна функция, включително при пациенти на бъбречно-заместителна терапия.

Бъбречно увреждане

Необходими са корекции на дозата при бъбречно увреждане, но наличните данни за фармакокинетиката, при пациенти с увредена бъбречна функция, са много ограничени.

Следващите корекции на дозата са дадени, като препоръчителни.

При пациенти с креатининов клирънс < 50 ml/min се препоръчва намаляване на дозата: Препоръчва се двукратно дневно дозиране.

Креатининов клирънс (ml/min)	Дневна доза
< 50 -30	5,5 -7,5 MIU
< 30 -10	4,5 -5,5 MIU
< 10	3,5 MIU

MIU = Милион IU

Хемодиализа(ХД) и непрекъсната хемо(диа)филтрация:

Колистин изглежда се диализира чрез конвенционална хемодиализа и непрекъсната вено-венозна хемо(диа) филтрация (Continuous Veno-Venous HemoFiltration CVVHF и Continuous Veno-Venous HemoDiaFiltration, CVVHDF). Има изключително ограничени данни от популационни фармакокинетични проучвания от много малък брой пациенти на бъбречно-заместителна терапия. Не могат да бъдат дадени категорични препоръки за дозата. Може да бъдат обмислени следните схеми.

Хемодиализа (ХД)

Дни без ХД: 2.25 MIU/ден (2.2 -2.3 MIU/ден).

Дни с ХД: 3 MIU/ден в дните на хемодиализа, които се прилагат след сесията за ХД.

Препоръчва се прилагане два пъти дневно.

CVVHF/ CVVHDF

Както при пациенти с нормална бъбречна функция. Препоръчва се прилагане три пъти дневно.

Чернодробно увреждане



Няма данни при пациенти с чернодробно увреждане. Препоръчва се повишено внимание при прилагането на колистиметат натрий при тези пациенти.

Старческа възраст

Не се счита за необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция.

Педиатрична популация

Данните в подкрепа на схемата за прилагане при педиатрични пациенти са много ограничени. При избора на дозата трябва да се вземе предвид зрелостта на бъбреците. Дозата трябва да бъде определена на базата на чистото телесно тегло.

Деца ≤ 40 кг:

75 000 - 150 000 IU/kg/ден, разделени в 3 дози.

За деца с телесно тегло над 40 kg трябва да се обмисли прилагането на препоръчителната доза за възрастни.

При деца с кистозна фиброза е съобщено прилагане на дози $> 150\,000$ IU/kg/ден.

Липсват данни относно прилагането или големината на натоварваща доза при критично болни деца.

Липсват установени препоръки за дозата при деца с нарушена бъбречна функция.

Инtrateкално и интрацеребровентрикуларно приложение

Въз основа на ограничени данни се препоръчват следната доза при възрастни:

Интрацеребровентрикуларен път: 125 000 IU/ден

Инtrateкално приложените дози не трябва да надвишават препоръчителните за интрацеребровентрикуларно приложение.

Не могат да се направят специфични препоръки за дозиране при деца при intrateкални и интрацеребровентрикуларни пътища на приложение.

Начин на приложение

Колистиметат Ромфарм се прилага интравенозно като бавна инфузия в продължение на 30-60 минути.

Пациенти с поставено тотално имплантируемо устройство за венозен достъп (TIVAD) могат да понесат болус инжекция от до 2 милиона единици в 10 ml, прилагана за минимум 5 минути.

Колистиметат натрий се хидролизира до активното вещество колистин във воден разтвор. За приготвяне на дозата, особено когато е необходима комбинация от няколко флакона, реконституирането на необходимата доза трябва да се извърши, като се използва стриктна асептична техника.

Таблица за превръщане на дозата :

В ЕС дозата колистиметат натрий (CMS) трябва да се предписва и прилага само като международни единици (IU). Етикетът на продукта посочва броя IU на флакон.

Объркването и грешките при лечението, възникват поради различните мерни единици за изразяване на дозата, с оглед на активността. В САЩ и други части на света дозата се изразява, в активност на един милиграм колистин база (mg CBA).

Следната таблица за преобразуване е изготвена за информация и стойностите трябва да се считат само за номинални и ориентировъчни.



Таблица за превръщане на CMS

Активност		≈ маса на CMS (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

* Номинална активност на лекарственото вещество = 12 500 IU/mg

Предозиране

Симптоми

Предозирането може да доведе до нервно-мускулна блокада, която може да доведе до мускулна слабост, апнея и възможен респираторен арест. Предозирането може също да причини остра бъбречна недостатъчност, характеризираща се с намалено отделяне на урина и повишени серумни концентрации на урея и креатинин.

Лечение

Няма специфичен антидот, прилага се поддържащо лечение. Може да се опита прилагане на мерки за увеличаване на скоростта на елиминиране на колистин, напр. може да се опита диуреза с манитол, продължителна хемодиализа или перитонеална диализа, но ефективността им е неизвестна.

