КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Колистиметат Ромфарм 1 MIU прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Colistimethate Rompharm 1 MIU powder for solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 1 MIU колистиметат натрий (colistimethate sodium).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20250238
Разрешение №
BG/MA/MP - 69515 / 29-07-2025
Одобрение № ...../.....

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор.
Бял, до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Колистиметат Ромфарм е показан при възрастни и деца, включително новородени, за лечение на сериозни инфекции, причинени от определени аеробни Грам-отрицателни патогени при пациенти, за които има ограничени възможности за лечение (вж. точки 4.2, 4.4, 4.8 и 5.1).

Трябва да се имат предвид официалните препоръки относно правилното прилагане на антибактериални средства.

4.2 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) колистиметат 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).

Дозировка
Следващите препоръки за дозиране се основават на ограничени популационни фармакокинетични данни при критично болни пациенти (вж. точка 4.4):

Възрастни и юноши
Поддържаща доза 9 MIU (милиона международни единици)/ден, разделена в 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.

Интратекално и интрацеребровентрикуларно приложение
Въз основа на ограничени данни се препоръчват следната доза при възрастни:

Интрацеребровентрикуларен път: 125 000 IU/ден
Интратекално приложените дози не трябва да надвишават препоръчителните за интрацеребровентрикуларно приложение (вж. точка 6.6).

Не могат да се направят специфични препоръки за дозиране при деца при интратекални 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 (ТИУВД) могат да понесат болус инжекция от до 2 милиона единици в 10 ml, прилагана за минимум 5 минути (вж. точка 6.6).

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. За указания, относно реконституирането и разреждането на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, колистин, или към други полимиксини, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се обмисли едновременното приложение на интравенозен колистиметат натрий и друго антибактериално средство, когато това е възможно, като се вземе предвид останалата чувствителност на лекувания(ите) патоген(и). Тъй като е съобщено за развитие на

резистентност към интравенозен колистин, по-конкретно когато се използва като монотерапия, трябва да се има предвид едновременното приложение с други антибактериални средства, за да се предотврати появата на резистентност.

Има ограничени клинични данни за ефикасността и безопасността на колистиметат натрий за интравенозно приложение. Препоръчителните дози във всички субпопулации се основават в еднаква степен на ограничени данни (клинични и фармакокинетични/фармакодинамични данни). По-конкретно, има ограничени данни за безопасността при приложение на високи дози (> 6 MIU/ден), и при приложение на натоварваща доза, както и за специалните популации (пациенти с бъбречно увреждане и педиатрична популация). Колистиметат натрий трябва да се използва само когато други, по-често предписвани антибиотици не са ефективни или не са подходящи.

Проследяване на бъбречната функция трябва да се извършва в началото на лечението и редовно по време на лечението при всички пациенти. Дозата на колистиметат натрий трябва да се коригира според креатининовия клирънс (вж. точка 4.2). Пациенти, които са хиповолемични или приемат други потенциално нефротоксични лекарства, са с повишен риск от нефротоксичност от колистин (вж. точки 4.5 и 4.8).

В някои проучвания се съобщава, че нефротоксичността се свързва с кумулативната доза и продължителността на лечението. Ползата от продължителния период на лечение трябва да бъде оценена спрямо потенциално повишения риск от бъбречна токсичност.

Препоръчва се повишено внимание, когато колистиметат натрий се прилага при кърмачета на възраст < 1 година, тъй като в тази възрастова група бъбречната функция не е напълно развита. Освен това ефектът от незрялата бъбречна и метаболитна функция върху превръщането на колистиметат натрий в колистин не е известен.

В случай на алергична реакция, лечението с колистиметат натрий трябва да се преустанови и да се предприемат подходящи мерки.

Съобщава се, че високите серумни концентрации на колистиметат натрий, които могат да бъдат свързани с предозиране или неуспех да се редуцира дозата при пациенти с бъбречно увреждане, водят до невротоксични ефекти като лицева парестезия, мускулна слабост, световъртеж, неясна реч, вазомоторна нестабилност, зрителни нарушения, объркване, психоза и апнея. Трябва да се провежда наблюдение за периорална парестезия и парестезия на крайниците, които са признаци на предозиране (вж. точка 4.9).

Известно е, че колистиметат натрий намалява пресинаптичното освобождаване на ацетилхолин в нервномускулния синапс, затова трябва да се използва изключително внимателно при пациенти с миастения гравис и само в случай на абсолютна необходимост.

Съобщава се за спиране на дишането след интрамускулно приложение на колистиметат натрий. Увредената бъбречна функция повишава възможността за апнея и нервномускулна блокада след приложение на колистиметат натрий.

Колистиметат натрий трябва да се използва с изключително внимание при пациенти с порфирия.

Както при почти всички антибактериални средства, така и при приложение на колистиметат натрий, се съобщават свързан с антибиотика колит и псевдомембранозен колит. Тежестта им може да варира от лека до животозастрашаваща. Важно е тази диагноза да се има предвид при пациенти, които развият диария по време на или след употребата на натриев колистиметат (вж. точка 4.8). Трябва да се обмисли прекратяване на лечението и прилагане на специфично лечение за *Clostridioides difficile*. Не трябва да бъдат прилагани лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Интравенозният колистиметат натрий не преминава кръвно-мозъчната бариера в клинично значима степен. Интратекалното или интрацеребровентрикуларното приложение на колистиметат натрий при лечение на менингит не е систематично изследвано в клинични проучвания и се подкрепя само от отделни съобщени случаи. Данните в подкрепа на дозировката са много ограничени. Най-често наблюдаваната нежелана реакция при приложение на CMS е асептичен менингит (вж. точка 4,8).

Съобщени са няколко случая на псевдо-Бартер синдром при деца и възрастни с интравенозно приложение на колистиметат натрий. При съмнения за такива случаи трябва да започне мониториране на серумните електролити и е необходимо да се приложи подходящо лечение, но е възможно да не се постигне нормализиране на електролитния дисбаланс без спиране на колистиметат натрий.

Натрий
Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на интравенозен колистиметат натрий с други лекарства, които са потенциално нефротоксични или невротоксични, трябва да се предприема с повишено внимание. Има съобщения, че някои антибиотици, като аминогликозиди и други полимиксини, са способни да повлияят на предаването на нервни импулси в невромускулната връзка. Аминогликозидните антибиотици и други полимиксини не могат да бъдат прилагани едновременно с този лекарствен продукт парентерално, освен под строг лекарски контрол.

Необходимо е повишено внимание при едновременната употреба с други форми на колистиметат натрий, поради липсата на опит и възможността за адитивна токсичност.

Не са провеждани *in vivo* проучвания за взаимодействия. Не е описан механизмът на превръщане на колистиметат натрий в активното вещество колистин. Механизмът на клирънса на колистин, включително преработването му в бъбреците, също е неизвестен. Колистиметат натрий или колистин не индуцират активността на нито един от изследваните ензими P 450 (CYP) (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 и 3A4/5) при *in vitro* проучвания в човешки хепатоцити.

Потенциалът за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство" трябва да се вземе предвид, когато Колистиметат Ромфарм се прилага едновременно с лекарства, за които е известно, че инхибират или индуцират ензими, метаболизиращи лекарството, или лекарства, за които е известно, че са субстрати на бъбречните транспортни механизми.

Поради ефектите на колистин върху освобождаването на ацетилхолин, недеполяризиращите мускулни релаксанти трябва да се използват с повишено внимание при пациенти, получаващи колистиметат натрий, тъй като техните ефекти могат да бъдат удължени (вж. точка 4.4).

Едновременното лечение с колистиметат натрий и макролиди, като азитромицин и кларитромицин, или флуорхинолони, като норфлоксацин и ципрофлоксацин, трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Няма достатъчно данни за употребата на колистиметат натрий при бременни жени.
Проучванията с единични дози по време на бременност при хора показват, че колистиметат натрий преминава плацентарната бариера и може да има риск от фетална токсичност, ако при бременни се прилагат многократни дози. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на ефекта на колистиметат натрий върху репродукцията и развитието (вж. точка 5.3).

"Предклинични данни за безопасност"). Колистиметат натрий трябва да се използва по време на бременност само ако ползата за майката превишава потенциалния риск за плода.

Кърмене
Колистиметат натрий се екскретира в кърмата. Колистиметат натрий трябва да се прилага на кърмещи жени само при категорична необходимост.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Съобщава се за невротоксичност, характеризираща се със замаяност, объркване или зрителни нарушения след парентерално приложение на колистиметат натрий (вж. точка 4.4). Пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират или да работят с машини, ако възникнат такива ефекти.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Вероятността от възникване на нежелани лекарствени реакции може да бъде свързана с възрастта, състояние на бъбречната функция и състоянието на пациента.

Следните нежелани реакции са съобщавани по време на системна употреба:

Нарушения на имунната система :
Съобщавани са реакции на свръхчувствителност, включително кожен обрив и лекарствена треска. В случай на поява на подобни реакции, лечението трябва да се прекрати.
Може да се появи локално дразнене на мястото на инжектиране.

Нарушения на нервната система :
Невротоксичността може да бъде свързана с предозиране, неуспешно намаляване на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност и едновременна употреба на невромускулни блокери или други лекарства с подобни неврологични ефекти. Намаляването на дозата може да облекчи симптомите. Ефектите могат да включват апнея, преходни сензорни нарушения (като лицева парестезия и световъртеж) и рядко вазомоторна нестабилност, неясен говор, зрителни нарушения, объркване или психоза.

При пациенти с кистозна фиброза са съобщавани неврологични събития при до 27% от пациентите. Те обикновено са леки и отшумяват по време на или скоро след лечението.

Нарушения на метаболизма и храненето:
Псевдо-Бартер синдром с неизвестна честота е съобщаван след интравенозно приложение на колистиметат натрий (вж. точка 4.4).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:
Съобщавани са нежелани реакции свързани с бъбречната функция, обикновено след прилагане на по-високи от препоръчителните дози при пациенти с нормална бъбречна функция, или при неуспешно намаляване на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, или по време на едновременна употреба с други нефротоксични лекарства. Ефектите обикновено са обратими след прекратяване на терапията.
При пациенти с кистозна фиброза, лекувани в рамките на препоръчителните дози, нефротоксичността изглежда рядка (по-малко от 1%). При тежко болни, хоспитализирани пациенти без кистозна фиброза, признаци на нефротоксичност са съобщавани при приблизително 20% от пациентите.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 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 (BUN) 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, други антибактериални средства, полимиксини.
АТС код: J01XB01

Механизъм на действие
Колистин е цикличен полипептиден антибактериален агент, принадлежащ към полимиксините, който действа чрез увреждане на клетъчната мембрана и получените физиологични ефекти са смъртоносни за бактерията. Полимиксините са селективни за аеробни Грам-отрицателни бактерии, които имат хидрофобна външна мембрана.

Резистентност
Резистентните бактерии се характеризират с модификация на фосфатните групи на липополизахаридите, които се заместват с етаноламин или аминоарабиноза. Вродено, резистентни Грам-отрицателни бактерии, като *Proteus mirabilis* и *Burkholderia cepacia* , показват пълно заместване на липидните си фосфати с етаноламин или аминоарабиноза. Очаква се кръстосана резистентност между колистин (полимиксин Е) и полимиксин В. Тъй като механизмът на действие на полимиксините е различен от този на други антибактериални средства, не се очаква резистентността към колистин и полимиксин само по горепосочения механизъм да доведе до резистентност към други лекарствени класове.

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика
Съобщава се, че полимиксините имат зависим от концентрацията бактерициден ефект върху чувствителни бактерии. Счита се, че fAUC /MIC корелира с клиничната ефикасност.

Гранични точки на чувствителност
Критериите за тълкуване на MIC (минимална инхибираща концентрация) за тестване на чувствителност са установени от Европейския комитет за изследване на антимикробна чувствителност (EUCAST) за натриев колистиметат и са изброени тук: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx .

Чувствителност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и във времето за определени щамове, поради което е желателно ползването на локални данни за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната преобладаваща резистентност е такава, че ползата от лекарствения продукт, поне при няколко типа инфекции е под въпрос.

Чувствителни, обикновено щамове
Acinetobacter baumannii *Haemophilus influenzae* *Klebsiella* spp *Pseudomonas aeruginosa*
Щамове, при които придобитата резистентност може да представлява проблем
Stenotrophomonas maltophilia *Achromobacter xylosoxidans* (formerly *Alcaligenes xylosoxidans*)
Вродено резистентни щамове
Burkholderia cepacia and related species. *Proteus* spp *Providencia* spp *Serratia* spp.

5.2 Фармакокинетични свойства

Информацията за фармакокинетиката на колистиметат натрий (CMS) и колистин е ограничена. Има индикации, че фармакокинетиката при критично болни пациенти се различава от тази при пациенти с по-леко физиологично разстройство и от тази при здрави доброволци. Следващите данни се основават на проучвания, използващи високо-ефективна течна хроматография (HPLC) за определяне на плазмените концентрации на CMS/колистин.

След инфузия на колистиметат натрий, неактивното предлекарство се превръща в активния колистин. Пикови плазмени концентрации на колистин се наблюдават със закъснение до 7 часа след приложение на колистиметат натрий при критично болни пациенти.

Абсорбция
Абсорбция от стомашно-чревния тракт не се наблюдава в значителна степен при здрави индивиди.

Разпределение
Обемът на разпределение на колистин при здрави индивиди е нисък и съответства приблизително на извънклетъчната течност (ИКТ). Обемът на разпределение е значително увеличен при критично болни индивиди. Свързването с протеините е умерено и намалява при по-високи концентрации. При липса на менингеално възпаление, проникването в цереброспиналната течност (ЦСТ) е минимално, но се увеличава при наличие на менингеално възпаление.

Както CMS, така и колистинът показват линейна фармакокинетика в клинично значимия дозов диапазон.

Елиминиране
Изчислено е, че приблизително 30% от приложеният колистиметат натрий се превръща в колистин при здрави индивиди, неговият клирънс зависи от креатининовия клирънс и с намаляването на бъбречната функция по-голяма част от CMS се превръща в колистин. При пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс <30 ml/min), степента на конверсия може да достигне 60 до 70 %. CMS се елиминира предимно от бъбреците чрез гломерулна филтрация. При здрави индивиди 60% до 70% от CMS се екскретира непроменен в урината в рамките на 24 часа.

Елиминирането на активния колистин е непълно охарактеризирано. Колистин претърпява екстензивна бъбречна тубулна реабсорбция и може да бъде изведен по небъбречен път, или да претърпи бъбречен метаболизъм с потенциал за бъбречно натрупване. Клирънсът на колистин е намален при бъбречно увреждане, вероятно поради засилената конверсия на CMS.

Съобщава се, че полуживотът на колистин при здрави индивиди и тези с кистозна фиброза е около 3 часа и съответно 4 часа, с общ клирънс от около 3 l/h. При критично болни пациенти се съобщава, че полуживотът е удължен до около 9-18 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Данните за потенциална генотоксичност са ограничени, а данни за канцерогенност на колистиметат натрий липсват. Доказано е, че колистиметат натрий индуцира хромозомни аберации в човешки лимфоцити *in vitro* . Този ефект може да е свързан с намаляване на митотичния индекс, което също е наблюдавано.

Проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове и мишки не показват тератогенни свойства. Въпреки това, интрамускулно приложение на колистиметат натрий на зайци по време на органогенезата в дози от 4,15 и 9,3 mg/kg води до варусно стъпало съответно при 2,6 и 2,9% от фетусите. Тези дози са 0,5 и 1,2 пъти максималната дневна доза при хора. Освен това, при 9,3 mg/kg се наблюдава повишена резорбция.

Няма други предклинични данни за безопасност, които са от значение за предписващия лекар, които са в допълнение към данните за безопасност, получени от експозицията на пациента и вече включени в други точки на КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен тези, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон:
3 години.

Разтвор, реконституиран с 10 ml съвместим разтвор, във флакон, съдържащ праха:
Химичната и физичната стабилност на приготвения разтвор е доказана до 24 часа, когато се реконституира с не повече от 10 ml вода за инжекции или 0,9% разтвор на натриев хлорид и се съхранява при температура от 2°C -до 8°C.

Разредени разтвори:
Разтворите, реконституирани и разредени над първоначалния обем на флакона, трябва да се използват незабавно (вижте точка 6.6).

От микробиологична гледна точка, освен ако отварянето/реконституирането/разреждането изключва риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето за съхранение и условията след реконституиране/разреждане са изключителна отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
За условията на съхранение след реконституиране/разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветен стъклен флакон тип I със стерилен прах за инжекционен/инфузионен разтвор, съдържащ 1 MIU колистиметат натрий , 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 на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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 разреди 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.

Интратекално 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 интратекално и интрацереброventрикуларно приложение, лекарственият продукт трябва да се реконституира и използва незабавно.

Всеки неизползван лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rompharm Company S.R.L.
Eroilor Street, no. 1A, Otopeni, Ilfov County, 075100. Румъния

8. НОМЕР(И) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА