

Medida: 270 x 135 Código: 50276 Código Visual: 1A 2A 3- 4A Laetus: 11 **FRENTE 1 Color Negro**



PROSPECTO COLISTINA PERMATEC Inyectable - Inhalatorio

Medida: 270 x 135 Código: 50276 Código Visual: 1A 2A 3- 4A Laetus: 11 DORSO 1 Color Negro

La cinética de eliminación parece ser similar en niños y en adultos, incluyendo los adultos mayores, siempre que la función renal sea normal. Los datos disponibles del uso en neonatos son limitados, pero sugieren una cinética similar que en niños y adultos pero la posibilidad de niveles séricos altos y vida media prolongada en estos pacientes debe ser considerada y los niveles séricos monitoriados.

Farmacodinámica - Microbiología:
COLISTINA PERMATEC es un antibiótico polipeptídico de la familia de las polimixinas. Actúa sobre la superficie celular, penetrando a través de la misma y desestabilizando la membrana celular bacteriana. Los siguientes microorganismos han demostrado ser sensibles, tanto *in vitro* como *in vivo*.
Microorganismos aeróbicos Gram negativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*.

DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION:
Reconstitución: El solvente de la ampolla de 2 ml debe incorporarse al contenido del frasco-ampolla de **COLISTINA PERMATEC**. Agitar suavemente para evitar la formación de espuma hasta completar la disolución. Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente antes de su administración y no utilizar si se observan partículas o decoloración.

Pacientes adultos y pediátricos:
Administración Intramuscular o IV:
La dosis diaria en individuos con función renal normal es de 2.5-5 mg/kg/día, según la severidad de la infección. La dosis diaria de **COLISTINA PERMATEC** debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 ó 6 horas.
En individuos obesos, la dosis debe estar basada en el peso corporal ideal.
La dosis diaria debe ajustarse en individuos con insuficiencia renal (Ver **Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**).
Administración IV:
Administración directa: Administrar la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas en inyección lenta (durante 3-5 minutos).
Infusión continua: Administrar la mitad de la dosis total diaria en inyección lenta (durante 3-5 minutos). Luego agregar el remanente de la dosis total diaria de **COLISTINA PERMATEC** en cualquiera de las siguientes soluciones parenterales: Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en agua, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.45%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.225%, Solución Ringer lactato, Solución de azúcar invertida al 10%. Administrar la segunda mitad de la dosis, diluida en alguna de las soluciones para infusión antes descriptas, por infusión intravenosa lenta, durante 22-23 horas, comenzando 1-2 horas después de la dosis inicial. En pacientes con insuficiencia renal reducir la velocidad de infusión en relación con el grado de insuficiencia.
No hay datos suficientes para recomendar el uso de **COLISTINA PERMATEC** con otras drogas u otras soluciones para infusión además de las ya descriptas.
La elección de la solución para infusión y el volumen de la misma estará determinado por el requerimiento de fluidos y el manejo electrolítico.
Cualquiera de las soluciones para infusión de **COLISTINA PERMATEC** debe ser preparada en el momento de la administración y debe utilizarse dentro de las 24 horas.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal: En la siguiente tabla se detalla el ajuste de dosis recomendado en pacientes adultos con insuficiencia renal:

Función Renal	Grado de Insuficiencia renal			
	Normal	Leve	Moderada	Severa
Creatinina plasmática (Mg/100ml)	0.7- 1.2	1.3-1.5	1.6-2.5	2.6 - 4.0
Clearance de urea (% de lo normal)	80-100	40-70	25-40	10-25

Función Renal	Grado de Insuficiencia renal			
	Normal	Leve	Moderada	Severa
AJUSTE DE DOSIS				
Dosis unitaria (mg)	100-150	75-115	66-150	100-150
Frecuencia de dosis por día	4 a 2	2	2 ó 1	cada 36 hs
Dosis diaria total (mg)	300	150-230	133-150	100
Dosis ponderal (mg/kg/día)	5.0	2.5 - 3.8	2.5	1.5

Administración inhalatoria: para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior **COLISTINA PERMATEC** polvo se disuelve en 2 a 4 ml de agua para inyectables o solución fisiológica estéril y se vierte en el reservorio del nebulizador. La solución será ligeramente turbia y puede formar espuma si se agita. Usualmente nebulizadores con pipeta jet o ultrasónicos son los preferidos para nebulizar antibióticos.
Estos producirían una mayoría de partículas respirables cuyo diámetro estaría en un rango de 0.5-5.0 micrones al usarlo con un compresor adecuado. La salida del nebulizador puede ser venteada al aire directamente o a través de un filtro. La nebulización debe hacerse en un lugar bien ventilado.
La solución reconstituida es de uso simple y cualquier remanente de solución debe ser descartada.
Las siguientes dosis son solo una recomendación que debe ajustarse a la respuestas clínicas.
Niños menores de 2 años: 50 a 75 mg al día en 2 veces.
Niños mayores de 2 años y adultos: 75 a 150 mg al día en 2 veces.

CONTRAINDICACIONES:
COLISTINA PERMATEC esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
Pacientes con miastenia gravis.

ADVERTENCIAS:
La dosis máxima diaria no debe exceder los 5 mg/kg/día en pacientes con función renal normal. Pueden producirse alteraciones neurológicas transitorias. Estas pueden incluir parestesia o entumecimiento peribucal, hormigueo en las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos, alteraciones del habla. Por estas razones deberá advertirse a los pacientes que eviten manejar vehículos o utilizar máquinas peligrosas durante el tratamiento con **COLISTINA PERMATEC**. Una reducción de la dosis puede atenuar estos síntomas. No es necesario discontinuar la terapia en estos casos, pero deberá observarse cuidadosamente a estos pacientes.
Puede producirse nefrototoxicidad; probablemente sea un efecto dosis-dependiente de la droga. Las manifestaciones de nefrototoxicidad **son reversibles** luego de discontinuar la droga.
La sobredosis de **COLISTINA PERMATEC** puede producir insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (Ver **SOBREDOSIS**).
Ver **PRECAUCIONES - Interacciones** para la administración concomitante con otras anti-bióticos y drogas curariformes.
Se han reportado casos de paro respiratorio luego de la administración IM de colistina metansulfonato de sodio. Los pacientes con insuficiencia renal tienen mas probabilidad de sufrir apnea y bloqueo neuromuscular luego de la administración de colistina metansulfonato de sodio, por lo tanto es muy importante seguir las guías de administración recomendadas (ver **POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION - Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**).

Prácticamente con todos los antibióticos, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa; cuya gravedad puede variar desde leve hasta amenazante para la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea, luego de la administración de un agente antibiótico.
El uso de agentes antibióticos puede alterar la flora normal del colon y permitir un sobre-crecimiento de Clostridium.
Los estudios indican que una de las causas primarias de colitis asociada a los antibióticos es una toxina producida por el *Clostridium difficile*.
Una vez que se haya establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deberán tomarse las medidas apropiadas. Los casos leves de colitis generalmente responden solamente con la discontinuación de la droga; los casos moderados a severos pueden requerir manejo de fluidos y electrolitos, suplementos protéicos y tratamiento con drogas antibióticas contra el *Clostridium difficile*.
Usar con extrema precaución en pacientes con Porfiria.
Pueden ocurrir broncoespasmos cuando se inhalan antibióticos. Estos pueden prevenirse utilizando un agonista beta 2 apropiado. Si el tratamiento llega a ser demasiado molesto, debe ser discontinuado.

PRECAUCIONES:
Generales:
COLISTINA PERMATEC es eliminado principalmente por excreción renal; por lo tanto debe ser utilizado con precaución cuando exista posibilidad de daño renal previo. También deberá tenerse en cuenta el deterioro de la función renal relacionado con la edad.
COLISTINA PERMATEC puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal, pero deberá utilizarse con gran precaución y considerarse una reducción de la dosis proporcional al grado de insuficiencia renal (ver **POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION: Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal**).
Si se administra una dosis de **COLISTINA PERMATEC** que supera la capacidad de eliminación renal, se obtendrán dosis plasmáticas mayores, que pueden llevar a una mayor insuficiencia renal, iniciando un ciclo que de no ser identificado a tiempo puede llevar a una insuficiencia renal aguda, bloqueo renal y niveles tóxicos de la droga en el organismo; pudiendo producirse interferencias en la transmisión de la placa neuromuscular que originan debilidad muscular y apnea (ver **SOBREDOSIS**).
Los signos indicativos de desarrollo de insuficiencia renal incluyen: disminución en la producción de orina, aumento de BUN y creatinina sérica, disminución del clearance de creatinina. El uso de **COLISTINA PERMATEC** debe discontinuarse en forma inmediata de presentarse alguno de los signos de insuficiencia renal. Sin embargo, de ser necesario restablecer el uso de la droga, la dosis deberá ser ajustada en forma apropiada una vez que haya disminuido el nivel plasmático de la misma.

Interacciones medicamentosas:
Con el uso de ciertos antibióticos (como aminoglucósidos y polimixina) también se han informado interferencias de la transmisión nerviosa en la placa neuromuscular. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de estos antibióticos con **COLISTINA PERMATEC** a no ser que sean utilizados con extrema precaución.
Los miorrelajantes curariformes (ej.: tubocurarina) y otras drogas incluyendo éter, succinil-colina, galamina, decametronio y citrato de sodio, potencian el efecto bloqueante neuromuscular y deberán ser utilizadas con extrema precaución en pacientes tratados con **COLISTINA PERMATEC**.
La cefalotina sódica puede acentuar la nefrotoxicidad de **COLISTINA PERMATEC**. Debe evitarse el uso concomitante de estas dos drogas.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la fertilidad:
La administración de dosis de 4.15 a 9.3 mg/kg de colistina metansulfonato de sodio a conejos durante la organogénesis produjo *talipes va/ús* en el 2.6% y 2.9% de los fetos respectivamente. Estas dosis representan 0.25 y 0.55 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m². Además a dosis de 9.3 mg/kg se produjeron aumentos de las resorciones fetales. En ratas que recibieron 4.15 mg/kg o 9.3 mg/kg no se demostró teratogénesis. Estas dosis representan 0.13 y 0.30 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m². No se han realizado estudios a largo plazo de