



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Colistină Atb 1.000.000 UI pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține colistimetat de sodiu 1.000.000 UI echivalent cu aproximativ 80 mg de colistimetat de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
Pulbere albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Colistină Atb este indicată la adulți, copii și adolescenți, inclusiv la nou-născuți, pentru tratamentul infecțiilor severe cauzate de agenți patogeni Gram negativi aerobi selecționați la pacienți cu opțiuni de tratament limitate (vezi pct. 4.2, 4.4, 4.8 și 5.1).

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza care trebuie administrată și durata tratamentului trebuie să țină seama de gravitatea infecției, precum și de răspunsul clinic. Trebuie respectate indicațiile terapeutice.

Doza este exprimată în unități internaționale (UI) de colistimetat de sodiu (CMS). La sfârșitul acestei secțiuni este inclus un tabel de conversie din CMS exprimată în UI în mg de CMS, precum și în mg de activitate a colistinei bază (CBA).

Doze

Următoarele recomandări cu privire la doze se fac pe baza datelor de farmacocinetică limitate la pacienții în stare critică (vezi pct 4.4):

Adulți și adolescenți

Doza de întreținere este de 9 MUI/zi divizată în 2-3 doze. (MUI = milioane UI)



La pacienții în stare critică, trebuie administrată o doză de încărcare de 9 MUI.
Intervalul de timp cel mai potrivit pentru administrarea primei doze de întreținere nu a fost stabilit.

Modelele experimentale sugerează că pot fi necesare, în anumite cazuri, doze de încărcare și de întreținere de până la 12 MUI la pacienții cu funcție renală normală. Experiența clinică cu astfel de doze este însă extrem de limitată, iar siguranța nu a fost stabilită.

Doza de încărcare se aplică la pacienții cu funcție renală normală și insuficiență renală, inclusiv la pacienți cu terapie de substituție renală.

Insuficiența renală:

În insuficiența renală este necesară ajustarea dozei, dar datele farmacocinetice disponibile pentru pacienții cu insuficiență renală sunt foarte limitate.

Următoarele ajustări ale dozelor sunt sugerate ca și model orientativ.

La pacienții cu un clearance de creatinină < 50 ml/min este recomandată reducerea dozelor:
Se recomandă o schemă cu două administrări pe zi.

Clearance al creatininei (ml/min)	Doză zilnică
$<50-30$	5,5-7,5 MUI
$<30-10$	4,5-5,5 MUI
<10	3,5 MUI

MUI = milioane UI

Hemodializă și hemo(dia)filtrare continuă

Colistina pare să fie dializabilă prin hemodializă convențională și hemo(dia)filtrare continuă venovenoză (HFCVV, HDFCVV). Există date extrem de limitate din studiile populaționale de farmacocinetică la un număr foarte mic de pacienți cu terapie de substituție renală. Nu pot fi făcute recomandări ferme cu privire la doză. Ar putea fi luate în considerare următoarele scheme de administrare.

Hemodializă (HD)

Zilele fără HD: 2,25 MUI/zi (2,2-2,3 MUI/zi).

Zilele cu HD: 3 MUI/zi în zilele cu hemodializă, de administrat după ședința de HD.

Se recomandă o schemă cu două administrări pe zi.

HFCVV/HDFCVV

Ca și pacienții cu funcție renală normală. Se recomandă o schemă cu trei administrări pe zi.

Insuficiență hepatică

Nu există date la pacienții cu insuficiență hepatică. Se recomandă prudență la administrarea colistimetatului de sodiu la acești pacienți.

Pacienți vârstnici

Nu sunt considerate necesare ajustări ale dozelor la pacienții în vârstă cu funcție renală normală.

Copii și adolescenți

Datele care susțin schema de administrare la copii și adolescenți sunt foarte limitate. Atunci când se selectează doza ar trebui să fie luată în considerare maturitatea renală. Doza trebuie să se bazeze pe greutatea corporală.

Copii și adolescenți ≤ 40 kg

75.000-150.000 UI/kg/zi, divizate în 3 doze.

Pentru copii și adolescenți cu o greutate corporală de peste 40 kg, ar trebui luată în considerare schema de administrare recomandată pentru adulți.



Utilizarea unor doze > 150.000 UI/kg/zi a fost raportată la copiii cu fibroză chistică.

Nu există date referitoare la utilizarea sau valoarea unei doze de încărcare la copii în stare critică.

Nu au fost stabilite recomandări de doze la copiii cu insuficiență renală.

Administrarea intratecală și intraventriculară

Pe baza datelor limitate, următoarele doze sunt recomandate la adulți:

Cale de administrare intraventriculară: 125.000 UI/zi

Dozele administrate intratecal nu trebuie să le depășească pe cele recomandate pentru utilizarea intraventriculară.

Nu se poate face nicio recomandare specifică cu privire la doza la copii și adolescenți în ceea ce privește administrarea intratecală și intraventriculară.

Mod de administrare

Colistină Atb este administrată intravenos sub formă de perfuzie lentă timp de 30 - 60 de minute.

Colistimetatul de sodiu va fi hidrolizat în substanță activă colistină în soluție apoasă. Pentru prepararea dozelor, în special în cazul în care sunt necesare mai multe flacoane, reconstituirea dozei necesare trebuie să fie efectuată în condiții aseptice stricte (vezi pct. 6.6).

Tabel de conversie a dozelor:

În UE, doza de colistimetat de sodiu (CMS) trebuie prescrisă și administrată numai în unități internaționale (UI). Eticheta produsului precizează numărul de UI pe flacon.

Din cauza diferitelor exprimări ale dozei în termeni de potență au apărut confuzii și erori de administrare a medicamentului. În SUA și în alte părți ale lumii, doza este exprimată în miligrame de activitate a colistinei bază (mg CBA).

Următorul tabel de conversie este pregătit pentru informații și valorile trebuie considerate numai nominale și aproximative.

Tabel de conversie CMS

Potență		≈ masa CMS (mg)*
UI	≈ 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

* Potență nominală a substanței medicamentoase = 12.500 UI/mg

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la colistină, colistimetat de sodiu, polimixină B.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie luată în considerare administrarea concomitentă intravenoasă a colistimetatului de sodiu cu un alt agent antibacterian, ori de câte ori acest lucru este posibil, ținând seama de sensibilitățile rămase ale agentului (agenților) patogen(i) în tratament. Pe măsură ce dezvoltarea rezistenței la colistină administrată

intravenos a fost raportată în special atunci când este utilizată în monoterapie, trebuie luată în considerare administrarea concomitentă cu alți agenți antibacterieni pentru a preveni dezvoltarea rezistenței.



Există date clinice limitate privind eficacitatea și siguranța colistimetatului de sodiu administrat intravenos. Dozele recomandate, la toate subpopulațiile de pacienți, se bazează în egală măsură pe date limitate (clinice și farmacocinetice/farmacodinamice). În special, există date limitate privind siguranța pentru utilizarea de doze mari (> 6 MUI/zi) și utilizarea unei doze de încărcare, precum și pentru populații speciale (pacienți cu insuficiență renală și la copii și adolescenți).

Colistimetatul de sodiu trebuie utilizat numai atunci când alte antibiotice, mai frecvent prescrise, nu sunt eficiente sau nu sunt adecvate.

Monitorizarea funcției renale trebuie efectuată la începutul tratamentului și în mod regulat în timpul tratamentului, la toți pacienții. Doza de colistimetat de sodiu trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct 4.2). Pacienții hipovolemici sau cei care primesc alte medicamente potențial nefrotoxice au un risc crescut de nefrotoxicitate determinată de colistină (vezi pct 4.5 și 4.8). În unele studii, nefrotoxicitatea a fost raportată a fi asociată cu doza cumulată și cu durata tratamentului. Raportul dintre beneficiul determinat de durata prelungită a tratamentului și riscul potențial crescut de toxicitate renală trebuie cântărit cu atenție.

Se recomandă prudență în cazul administrării colistimetatului de sodiu la sugari cu vârsta < de 1 an, deoarece funcția renală nu este pe deplin matură în această grupă de vârstă. În plus, efectul funcției renale și metabolice imature privind transformarea colistimetatului de sodiu în colistină nu este cunoscut.

În cazul apariției unei reacții alergice, tratamentul cu colistimetat de sodiu trebuie întrerupt și trebuie adoptate măsurile adecvate.

Concentrațiile plasmatice mari de colistimetat de sodiu, care pot fi asociate cu supradozajul sau cu eșecul de a reduce doza la pacienții cu insuficiență renală, au fost raportate că determină efecte neurotoxice, cum sunt paretezii faciale, slăbiciune musculară, vertij, tulburări de vorbire, instabilitate vasomotorie, tulburări de vedere, confuzie, psihoză și apnee.

Pacienții la care apar paretezii periorale și la nivelul extremităților, care sunt semne de supradozaj, trebuie monitorizați (vezi pct 4.9).

Colistimetatul de sodiu este cunoscut că reduce eliberarea presinaptică de acetilcolină la nivelul joncțiunii neuro-musculare și trebuie utilizat cu cea mai mare precauție și numai dacă este absolut necesar la pacienții cu miastenia gravis.

Stopul respirator a fost raportat după administrarea intramusculară de colistimetat de sodiu.

Insuficiența renală crește posibilitatea apariției apneei și blocajului neuromuscular după administrarea de colistimetat de sodiu.

Colistimetatul de sodiu trebuie utilizat cu precauție extremă la pacienții cu porfirie.

Colita asociată administrării de antibiotice și colita pseudomembranoasă au fost raportate aproape la toți agenții antibacterieni și pot să apară și după administrarea de colistimetat de sodiu. Severitatea acestora poate varia de la ușoară la amenințătoare de viață. Este important să se ia în considerare acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după utilizarea de colistimetat de sodiu (vezi pct 4.8).

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului și administrarea unui tratament specific pentru *Clostridium difficile*. Nu trebuie administrate medicamente care inhibă peristaltismul.

Colistimetatul de sodiu administrat intravenos nu traversează bariera hematoencefalică într-o măsură relevantă clinic. Administrarea intratecală sau intraventriculară de colistimetat de sodiu în tratamentul meningitei nu a fost investigată sistematic în studii clinice și este susținută numai de raportări de cazuri. Datele în ceea ce privește schema de administrare sunt foarte limitate. Efectul advers cel mai frecvent observat după administrarea CMS a fost meningita aseptică (vezi pct 4.8).



4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă de colistimetat de sodiu administrat intravenos cu alte medicamente potențial nefrotoxice sau neurotoxice trebuie efectuată cu mare precauție.

Utilizarea concomitentă a colistimetatului de sodiu administrat în alte forme trebuie efectuată cu mare precauție deoarece experiența existentă este mică și există posibilitatea de toxicitate cumulată.

Nu au fost efectuate studii de interacțiune *in vivo*. Mecanismul de conversie a colistimetatului de sodiu în substanța activă, colistină, nu este caracterizat. Mecanismul de clearance al colistinei, inclusiv gestionarea renală, este la fel de necunoscut. Colistimetatul de sodiu sau colistina nu a indus activitatea niciunei enzime P 450 (CYP) testate (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 și 3A4/5) în studiile efectuate *in vitro* în hepatocitele umane.

Potențialul de interacțiuni medicamentoase trebuie avut în vedere atunci când Colistină Atb este administrată concomitent cu medicamente cunoscute că inhibă sau induc enzimele care metabolizează medicamente sau cu medicamente care reprezintă un substrat pentru mecanismele de transport renale.

Având în vedere efectele colistinei cu privire la eliberarea de acetilcolină, relaxante musculare non-depolarizante trebuie utilizate cu precauție la pacienții cărora li se administrează colistimetat de sodiu, deoarece efectele acestora ar putea fi prelungite (vezi pct 4.4).

Administrarea concomitentă de colistimetat de sodiu și macrolide, cum sunt azitromicina și claritromicina sau fluorochinolone, cum sunt norfloxacină și ciprofloxacină, trebuie efectuată cu precauție la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene, dar datele sunt insuficiente în ceea ce privește efectul colistinei asupra funcției de reproducere și a dezvoltării fetale (vezi pct. 5.3.).

Nu există date concludente în ceea ce privește utilizarea de colistină la femeile gravide. Studii realizate cu o doză unică administrată în timpul sarcinii au arătat că colistina traversează bariera placentară. Astfel poate exista riscul de fetotoxicitate dacă se administrează doze repetate de colistină la femeile gravide.

Colistină Atb se va utiliza în timpul sarcinii doar dacă beneficiul așteptat la mamă depășește riscul potențial la făt.

Alăptarea

Colistina se excretă în laptele matern. Nu se recomandă administrarea de colistină la femeile care alăptează.

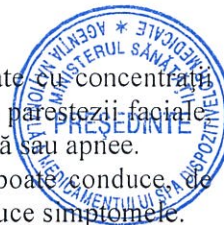
4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În timpul administrării parenterale de colistină, acesta poate determina neurotoxicitate cu posibilitatea apariției de amețeli, confuzie sau tulburări vizuale. Dacă apar aceste reacții, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt disfuncțiile renale și mult mai rar insuficiența renală, de cele mai multe ori ca urmare a utilizării unor doze mai mari decât cele recomandate la pacienții cu funcție renală normală sau ca urmare a reducerii necorespunzătoare a dozelor la pacienții cu disfuncții renale sau care primesc și alte medicamente nefrotoxice. Acestea sunt reversibile de obicei la întreruperea tratamentului, dar în cazuri rare poate fi necesară o intervenție terapeutică.

Supradozajul sau reducerea inadecvată a dozelor la pacienții cu disfuncție renală asociată cu concentrații serice crescute de colistimetat de sodiu pot conduce la instalarea unor efecte neurotoxice, parestezii faciale, slăbiciune musculară, vertij, instabilitate vasomotorie, tulburări de vedere, confuzie, psihoză sau apnee. Utilizarea concomitentă de miorelaxante sau antibiotice cu efecte neurotoxice similare poate conduce, de asemenea, la instalarea neurotoxicității. Reducerea dozei de colistimetat de sodiu poate reduce simptomele. Este posibil să apară reacții de hipersensibilitate de tip erupție cutanată tranzitorie. În acest caz, tratamentul cu colistimetat de sodiu trebuie întrerupt.



Reacțiile adverse sunt prezentate în tabelul de mai jos pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvența apariției. Categoriile de frecvență folosite sunt definite conform MedDRA astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$) și foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Neurotoxicitate (iritabilitate, parestezie periorală, și amorțirea extremităților, somnolență, tulburări vizuale)
	Cu frecvență necunoscută	Ataxie, vertij
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	Apnee, stop respirator
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte frecvente	Disfuncție renală manifestată prin creșterea creatininei serice/creșterea ureei serice/scăderea clearance-ului la creatinină
	Rare	Insuficiență renală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:	Cu frecvență necunoscută	Urticarie, erupții cutanate tranzitorii
	Foarte frecvente	Prurit
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Cu frecvență necunoscută	Bloc neuromuscular, slăbiciune musculară.
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hiperemie facială
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Cu frecvență necunoscută	Durere și iritație la locul de injectare
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Reacții anafilactice, febră medicamentoasă
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută	Psihoză, confuzie

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul poate determina bloc neuromuscular caracterizat prin parestezii, confuzie, slăbiciune, ataxie, nistagmus, tulburări de vorbire, oboseala musculară, apnee și chiar stop respirator. De asemenea poate determina insuficiență renală acută caracterizată prin scăderea producției de urină și creșterea concentrației serice a creatininei și a ureei.

Tratamentul supradozajului

În caz de supradozaj se va întrerupe imediat administrarea colistinei. Nu există un antidot specific. Tratamentul este simptomatic. Se pot avea în vedere și metode de creștere a eliminării colistinei de exemplu diureza osmotică cu manitol, dializă peritoneală sau hemodializă.



5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, alte antibacteriene, polimixine., codul ATC: J01XB01

Mecanism de acțiune

Colistina este un agent antibacterian de tip polipeptidă ciclică care aparține grupului polimixine. Polimixinele acționează prin deteriorarea membranei celulare și efectele fiziologice rezultate sunt letale pentru bacterii. Polimixinele sunt selective pentru bacterii Gram-negative aerobe, care au o membrană externă hidrofoabă.

Rezistență

Bacteriile rezistente sunt caracterizate prin modificarea grupărilor fosfat lipopolizaharidice, care sunt substituie cu etanolamină sau aminoarabinoză. Bacteriile Gram-negative cu rezistență naturală, precum *Proteus mirabilis* și *Burkholderia cepacia*, au prezentat o înlocuire completă a fosfatului de lipide cu etanolamină sau aminoarabinoză.

Este de așteptat apariția rezistenței încrucișate între colistină (polimixina E) și polimixină B.

Având în vedere că mecanismul de acțiune al polimixinelor este diferit de cel al altor agenți antibacterieni, nu ar fi de așteptat ca rezistența la colistină și polimixină datorată mecanismului de mai sus să determine și rezistența la alte clase de medicamente.

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

S-a raportat că polimixinele au un efect bactericid dependent de concentrație asupra bacteriilor sensibile. fASC/CMI este considerată a fi corelat cu eficacitatea clinică.

Valori critice EUCAST

	Sensibilitate (S)	Rezistență (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 Valorile critice se aplică la doza de 2-3 MUI x 3. Poate fi necesară o doză de încărcare (9 MUI).

Sensibilitate

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate, iar informațiile locale despre rezistență sunt de dorit, mai ales atunci când se tratează infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea medicamentului, cel puțin în anumite tipuri de infecții, este discutabilă.

Specii frecvent sensibile
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (cunoscut anterior ca <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>)
Organisme cu rezistență naturală
<i>Burkholderia cepacia</i> și speciile înrudite

<i>Proteus spp</i>
<i>Providencia spp</i>
<i>Serratia spp</i>



5.2 Proprietăți farmacocinetice

Informațiile asupra farmacocineticii colistimetatului de sodiu (CMS) și colistinei sunt limitate. Există indicii că farmacocinetica la pacienții în stare critică diferă de cea la pacienții cu dereglare fiziologică mai puțin severă și la voluntari sănătoși. Următoarele date sunt bazate pe studii folosind HPLC pentru a determina concentrațiile plasmatice de CMS/colistină.

După perfuzia de colistimetat de sodiu, substanța inactivă este convertită în substanța activă, colistină. Concentrațiile plasmatice maxime de colistină s-a demonstrat că apar cu o întârziere de până la 7 ore după administrarea de colistimetatului de sodiu la pacienții în stare critică.

Distribuție

Volumul de distribuție a colistinei la subiecții sănătoși este scăzut și corespunde aproximativ cu lichidul extracelular (ECF). Volumul de distribuție este semnificativ crescut la subiecții stare critică. Legarea de proteinele plasmatice este moderată și scade la concentrații mai mari. În absența inflamației meningeale, pătrunderea în lichidul cefalorahidian (LCR) este minimă, dar crește în prezența inflamației meningeale.

Atât CMS, cât și colistina prezintă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze relevante clinic.

Eliminare

Se estimează că aproximativ 30% din colistimetatul de sodiu este transformat în colistină la subiecții sănătoși, clearance-ul său este dependent de clearance-ul creatininei și, pe măsură ce funcția renală scade, o porțiune mai mare de CMS este convertit în colistină. La pacienții cu funcție renală foarte slabă (clearance creatinină <30 ml/min), gradul de conversie ar putea fi la crescut până la 60 și 70%. CMS este eliminat în principal de rinichi prin filtrare glomerulară. La subiecții sănătoși, între 60% și 70% din CMS este excretat nemodificat în urină în 24 de ore.

Eliminarea de colistină activă este incomplet caracterizată. Colistina suferă o reabsorbție tubulară renală masivă și poate fi eliminată non-renal sau prezintă o metabolizare renală cu potențial de acumulare renală. Clearance-ul de colistină este scăzut în insuficiența renală, posibil din cauza conversiei crescute de CMS.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a colistinei la subiecții sănătoși și la cei cu fibroză chistică este raportat a fi în jur de 3 ore și respectiv 4 ore, cu un clearance total de aproximativ 3 l/oră.

La pacienții în stare critică, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost raportat a fi prelungit la aproximativ 9-18 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele privind genotoxicitate determinată de colistină sunt limitate.

Nu există date privind carcinogenitatea. Colistina determină aberații cromozomiale pe limfocitele umane, *in vitro*. Acest efect poate fi legat de reducerea indexului mitotic. Studii asupra funcției de reproducere la șobolani și la șoareci nu au indicat proprietăți teratogene. Totuși, colistina administrată intramuscular în doze cuprinse între 4,15 și 9,3 mg/kg pe perioada organogenezei la iepuri determină modificări la nivelul picioarelor (talipes varus) la 2,6 – 2,9% dintre feți. Aceste doze reprezintă de 0,5-1,2 ori doza maximă zilnică recomandată la om.



6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fără excipienți

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc halobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu prevăzută cu disc flip-off din polipropilenă, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.
Cutie cu 50 flacoane din sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc halobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu prevăzută cu disc flip-off din polipropilenă, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.
Cutie cu 100 flacoane din sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc halobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu prevăzută cu disc flip-off din polipropilenă, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.
Cutie cu 150 flacoane din sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc halobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu prevăzută cu disc flip-off din polipropilenă, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituirea soluției de Colistină Atb pentru administrare sistemică se realizează în 3-5 ml soluție clorură de sodiu 0,9% sau apă pentru preparate injectabile pentru 1.000.000 UI colistimetat de sodiu, apoi se diluează într-un volum care să permită administrarea în perfuzie lentă timp de 30-60 de minute.

Soluția se va utiliza imediat după reconstituire și soluția rămasă neutilizată se va arunca.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Colistină Atb nu conține conservanți sau antioxidanți.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA,
Str. Valea Lupului nr.1, 707410 Iași, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7451/2015/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2015



10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2015

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.