

Приложение III

**Изменения на съответните точки от кратката характеристика на
продукта и листовките**

Одобрени от СНМР промени на информацията за CMS-съдържащите продукти за инжекционно или инфузионно приложение

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.1 Терапевтични показания

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде сменен със следния текст:

[Име на продукта] е показан при възрастни и деца, включително при новородени, за лечение на сериозни инфекции, дължащи се на 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 бъдат обмислени официалните препоръки относно правилното прилагане на антибактериални средства.

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде сменен със следния текст:

Дозата, която трябва да бъде приложена, и продължителността на лечение трябва да бъдат съобразени с тежестта на инфекцията, както и с клиничния отговор. Терапевтичните препоръки трябва да бъдат спазвани.

Дозата е дадена в международни единици (IU) колистиметат натрий (CMS). В края на тази точка е дадена таблица за превръщане на CMS от IU в милиграми CMS, както и в активност на един милиграм колистин база (CBA).

Дозировка

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

Възрастни и юноши

Поддържаща доза 9 MIU/ден, като 2-3 отделни дози

При критично болни пациенти трябва да бъде приложена натоварващата 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 бъбречни увреждания, но наличните данни относно фармакокинетиката при пациенти с увредена бъбречна функция са много ограничени.

Следващите корекции на дозата са дадени като препоръчителни.

Намаляване на дозата се препоръчва при пациенти с креатининов клирънс < 50 ml/min:
Препоръчва се прилагане два пъти дневно.

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 и непрекъснатата хемо(диа)филтрация

Колистин изглежда се диализира посредством конвенционална хемодиализа и непрекъснатата вено-венозна хемо(диа)филтрация (CVVHF, CVVHDF). Има изключително ограничени данни от популационни ФК проучвания събрани от много малък брой пациенти на бъбречно-заместителна терапия. Не могат да бъдат дадени категорични препоръки за дозата. Могат да бъдат обмислени следните схеми:

Хемодиализа

Дни без ХД: 2,25 MIU/ден (2,2-2,3 MIU/ден).

Дни с ХД: 3 MIU/ден в дните с 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 чернодробни увреждания. Препоръчва се внимание, когато колистиметат натрий се прилага при тези пациенти.

Хора в старческа възраст

Корекциите на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция се считат за ненужни.

Педиатрична популация

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

Деца ≤ 40 kg

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

За деца с телесно тегло над 40 kg трябва да се вземат предвид препоръките за дозировка при възрастни.

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

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

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

Забележка: Следващите препоръки за дозировката при интратекално и интравентрикуларно приложение трябва да бъдат включени в КХП, тъй като настоящата лекарствена форма на всички продукти, включени в тази процедура, е подходяща за тези пътища на въвеждане (въз основа на рН, липсата на консерванти и антиоксиданти и обема на инжектиране).

Интратекално и интравентрикуларно приложение

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

Интравентрикуларен път

125 000 IU/ден

Интратекално приложените дози не трябва да надвишават тези, препоръчани за интравентрикуларно приложение.

Не може да бъде дадена конкретна препоръка за дозата, предназначена за въвеждане по интратекален и интравентрикуларен път при деца.

Начин на приложение

[Име на продукта] се прилага интравенозно, под формата на бавна инфузия, в продължение на 30 – 60 минути.

Колистиметат натрий се хидролизира до активното вещество колистин във воден разтвор. За приготвяне на дозата, по-конкретно където е необходимо да се комбинират няколко флакона, разреждането на нужната доза трябва да се извърши като се използва стриктна антисептична техника (вж. точка 6.6).

Таблица за превръщане на дозата:

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

Объркване и лекарствени грешки възникват поради различните мерни единици за изразяване на дозата с оглед на силата на действие. В САЩ и други части от света дозата се изразява в активност на един милиграм колистин база (mg CBA).

Следващата таблица за превръщане е изготвена за информация и стойностите в нея трябва да се считат за номинални и ориентировъчни.

Таблица за превръщане на CMS:

Сила на действие		≈ маса 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 сила на действие на лекарственото вещество = 12 500 IU/mg

Точка 4.3 Противопоказания

Забележка: Противопоказанията при миастения гравис, ако има такива, трябва да бъдат изтрити и да се сменят с предупреждение в точка 4.4, както е указано по-долу:

Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде ревизиран във всички КХП на продукти за интравенозно приложение на CMS/колистин, за да бъдат включени следните предупреждения:

Трябва да се обмисли едновременното интравенозно приложение на колистиметат натрий с друго антибактериално средство, когато това е възможно, като се вземе предвид останалата чувствителност на патоген(ите), обект на лечение. Тъй като е съобщено за развитие на резистентност към интравенозен колистин, по-конкретно когато той се използва като монотерапия, трябва да се обмисли едновременно прилагане с други антибактериални средства, за да се предотврати възникването на резистентност.

Има ограничени клинични данни относно ефикасността и безопасността на колистиметат натрий за интравенозно приложение. Препоръчителната доза при всички субпопулации в еднаква степен се основава на ограничени данни (клинични данни и данни относно фармакокинетиката/фармакодинамиката). По-конкретно, има ограничени данни за безопасността при приложение на високи дози ($> 6 \text{ MIU/ден}$) и при приложение на натоварваща доза, както и за специалните популации (пациенти с бъбречни увреждания и педиатричната популация). Колистиметат натрий трябва да бъде използван само когато другите по-често предписвани антибиотици са неефективни или неподходящи.

При всички пациенти трябва да се извършва наблюдение на бъбречната функция в началото на лечението и периодично по време на лечение. Дозата колистиметат натрий трябва да бъде коригирана съгласно креатининовия клирънс (вж. точка 4.2). Пациентите, които страдат от хиповолемия или пациентите, приемащи други, потенциално нефротоксични лекарства, са в повишен риск от нефротоксичност при прием на колистин (вж. точки 4.5 и 4.8). В някои проучвания е съобщено е, че нефротоксичността се свързва с кумулативната доза и продължителността на лечение. Ползата от продължителния период на лечение трябва да бъде оценена спрямо потенциално повишения риск от токсичност по отношение на бъбреците.

Препоръчва се 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 неразвитата бъбречна и метаболитна функция върху превръщането на колистиметат натрий в колистин е неизвестен.

В случай на алергична реакция лечението с колистиметат натрий трябва да бъде преустановено и да бъдат взети подходящи мерки.

Съобщено е, че високите серумни концентрации на колистиметат натрий, които могат да са свързани с предозиране или неуспех да се редуцира дозата при пациенти с бъбречни увреждания, водят до невротоксични ефекти като лицева парестезия, мускулна слабост, световъртеж, неясен говор, вазомоторна нестабилност, зрителни смущения, обърканост, психоза и апнея. Трябва да се провежда наблюдение за периорална парестезия и парестезия на крайниците, които представляват признаци на предозиране (вж. точка 4.9).

Известно е, че колистиметат натрий редуцира пресинаптичното освобождаване на ацетилхолин в невромускулния синапс, затова трябва да бъде използван изключително внимателно и само ако е абсолютно необходимо при пациенти с миастения гравис.

След интрамускулно приложение на колистиметат натрий е съобщен респираторен арест. Увредената бъбречна функция повишава възможността за апнея и невромускулна блокада след прилагане на колистиметат натрий.

Колистиметат натрий трябва да бъде използван изключително внимателно при пациенти с порфирия.

При почти всички антибактериални средства се съобщават свързан с антибиотици колит и псевдомембранозен колит и те могат да възникнат, когато се прилага колистиметат натрий. Тежестта им може да варира от лека до животозастрашаваща. Важно е тази диагноза да се има предвид при пациенти, които развиват диария по време на или след приложение на колистиметат натрий (вж. точка 4.8). Трябва да се обмисли спиране на терапията и прилагане на специфично лечение за *Clostridium difficile*. Не трябва да бъдат прилагани лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Забележка: Ако интратекалното приложение е включено в КХП на вашия продукт, трябва да бъде включено и следното:

Интравенозният колистиметат натрий не преминава кръвно-мозъчната бариера в клинично значима степен. Използването на интратекално или интравентрикуларно приложение на колистиметат натрий при лечение на менингит не е систематично изследвано в клинични изпитвания и е подкрепено само от отделни съобщени случаи. Данните в подкрепа на дозировката са много ограничени. Най-често наблюдаваната нежелана реакция при прилагане на CMS е асептичен менингит (вж. точка 4.8).

Точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде ревизиран във всички КХП на продукти за интравенозно приложение на CMS/колистин, за да бъдат включени следните изречения:

Едновременното приложение на интравенозен колистиметат натрий с други медикаменти, които са потенциално нефротоксични или невротоксични, трябва да се осъществява с повишено внимание.

Трябва да се внимава при едновременно приложение с други форми на колистиметат натрий, тъй като опитът е ограничен и има възможност за сумиране на токсичността.

Не са провеждани *in vivo* проучвания за взаимодействия. Не е описан механизмът на превръщане на колистиметат натрий в активното вещество колистин. Също толкова непознат е механизмът на колистинов клирънс, включително работата на бъбреците. Колистиметат натрий или колистин не индуцират действието на нито един от изследваните Р 450 (CYP) ензими (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 и 3A4/5) в *in vitro* проучвания при човешки хепатоцити.

Потенциалът за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ трябва да се вземе предвид, когато [име на продукта] се прилага едновременно с лекарства, за които е известно, че инхибират или индуцират ензимите, метаболизиращи лекарството, или с лекарства, за които е известно, че са субстрати за бъбречни транспортни механизми.

Поради ефекта на колистин върху освобождаването на ацетилхолин, недеполяризиращите мускулни релаксанти трябва да бъдат използвани внимателно при пациенти, приемащи 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 флуорохинолони, като норфлоксацин и ципрофлоксацин, трябва да се провежда внимателно при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.4).

Точка 5.1 Фармакодинамични свойства

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде ревизиран във всички КХП на продукти за интравенозно приложение на CMS/колистин, за да бъдат включени следните изречения:

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, други

антибактериални средства, полимиксини.

АТС код: J01XB01

Механизъм на действие

Колистин е циклично полипептидно антибактериално средство, което принадлежи към полимиксиновата група. Полимиксините действат, като разрушават клетъчната мембрана и произтичащите физиологични ефекти са смъртоносни за бактериите. Полимиксините са селективни за аеробни Грам-отрицателни бактерии, които имат хидрофобна външна мембрана.

Резистентност

Резистентните бактерии се характеризират с модификация на фосфатните групи на липозахаридите, които се заместват с етаноламин или аминокарабиноза. Естествено резистентните Грам-отрицателни бактерии, като *Proteus mirabilis* и *Burkholderia cepacia*, показват пълно заместване на липидните си фосфати с етаноламин или аминокарабиноза.

Очаква се кръстосана резистентност между колистин (полимиксин Е) и полимиксин В. Тъй като механизмът на действие на полимиксините е различен от този на другите антибактериални средства, не може да се очаква резистентността към колистин и полимиксин само по горния механизъм да доведе до резистентност към други лекарствени класове.

Връзка ФК/ФД

Съобщено е, че полимиксините упражняват зависещ от концентрацията бактерициден ефект върху чувствителните бактерии. Счита се, че fAUC/MIC корелира с клиничната ефикасност.

Гранични стойности по EUCAST

	Чувствителни (S)	Резистентни (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 Граничните стойности важат за дози 2-3 MIU x 3. Може да се изисква натоварваща доза (9 MIU).

Чувствителност

Разпространението на придобита резистентност може да варира в зависимост от географския район и времето за определени видове, затова е желателно наличието на локална информация относно резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. Съгласно необходимото трябва да бъде потърсена консултация със специалист, когато локалното разпространение на резистентност е такова, че приложимостта на средството, поне при някои видове инфекции, е под въпрос.

Видове, които обикновено са чувствителни
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Видове, при които придобитата резистентност може да представлява проблем
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (предишно име <i>Alcaligenes</i>

xylosoxidans)
Организми с вродена резистентност
<i>Burkholderia cepacia</i> и свързаните видове
<i>Proteus</i> spp
<i>Providencia</i> spp
<i>Serratia</i> spp

Точка 5.2 Фармакокинетични свойства

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде ревизиран във всички КХП на продукти за интравенозно приложение на CMS/колистин, за да бъдат включени следните изречения:

Информацията относно фармакокинетиката на колистиметат натрий (CMS) и колистин е ограничена. Има примери, че фармакокинетиката при критично болни пациенти е различна от тази при пациенти с по-малко тежки физиологични разстройства и от тази при здрави доброволци. Следващите данни се основават на проучвания, използващи високоефективна течна хроматография (HPLC), за определяне на плазмените концентрации на CMS/колистин.

След инфузия на колистиметат натрий неактивното предлекарство се превръща в активен колистин. Показано е, че върховите плазмени концентрации на колистин се достигат със закъснение до 7 часа след прилагане на колистиметат натрий при критично болни пациенти.

Разпределение

Обемът на разпределение на колистин при здрави доброволци е нисък и приблизително съответства на извънклетъчната течност (ECF). Обемът на разпределение нараства значително при критично болни пациенти. Свързването с протеина е умерено и намалява при по-високи концентрации. При липса на менингеално възпаление проникването в гръбначно-мозъчната течност (CSF) е минимално, но се увеличава при наличието на менингеално възпаление.

Както CMS, така и колистин показват линейна ФК в клинично значимия диапазон на дозата.

Елиминиране

Оценено е, че приблизително 30% от приложения колистиметат натрий се превръща в колистин при здрави доброволци, неговият клирънс зависи от креатининовия клирънс и с намаляване на бъбречната функция, по-висок дял от CMS се превръща в колистин. При пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс <30 ml/min) степента на превръщане може да достигне 60 до 70%. CMS се елиминира основно чрез бъбреците, посредством гломерулна филтрация. При здрави доброволци 60% до 70% от CMS се екскретират непроменени в урината в рамките на 24 часа.

Елиминирането на активния колистин е описано в непълна степен. Колистин се резорбира в значителна степен от бъбречните тубули и може да бъде изведен по небъбречен път или да бъде подложен на бъбречен метаболизъм, с потенциал за натрупване в бъбреците. Колистиновият клирънс намалява при бъбречно увреждане, вероятно поради засиленото превръщане на CMS.

Съобщено е, че полуживотът на колистин при здрави доброволци и при пациенти с кистозна фиброза е съответно около 3 h и 4 h, с общ клирънс около 3 l/h. При критично болни пациенти е съобщено, че полуживотът се удължава до около 9-18 h.

Листовка

1. Какво представлява [име на продукта] и за какво се използва

Забележка: В съществуващата листовка трябва да бъдат внесени изменения (добавяне, смяна или изтриване на текст, както е подходящо), за да бъде включен следният текст:

[Име на продукта] се прилага чрез инжекция за лечение на някои видове сериозни инфекции, причинени от определени бактерии. [Име на продукта] се използва, когато другите антибиотици не са подходящи.

2. Какво трябва да знаете, преди да <приемете> <използвате> [име на продукта]

Забележка: *В съществуващата листовка трябва да бъдат внесени изменения (добавяне, смяна или изтриване на текст, както е подходящо), за да бъде включен следният текст. Противопоказанията при миастения гравис, ако има такива, трябва да бъдат изтрети и да се сменят с долуописаното предупреждение.*

Не <приемайте> <използвайте> [име на продукта]

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към колициметат натрий, колицин или към други полимиксини.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате [име на продукта].

- Ако имате или сте имали бъбречни проблеми.
- Ако страдате от миастения гравис
- Ако страдате от порфирия

При преждевременно родени и новородени бебета употребата на [име на продукта] трябва да се извършва с особено внимание, тъй като бъбреците все още не са напълно развити.

Други лекарства и [име на продукта]

- лекарства, които могат да засегнат начина, по който функционират Вашите бъбреци. Приемането на такива лекарства едновременно с [име на продукта] може да повиши риска от увреждане на бъбреците
- лекарства, които могат да засегнат Вашата нервна система. Приемането на такива лекарства едновременно с [име на продукта] може да повиши риска от нежелани реакции от страна на Вашата нервна система
- лекарства, наречени мускулни релаксанти, които се използват често при обща анестезия. [Име на продукта] може да засили ефектите от тези лекарства. Ако Ви предстои подлагане на обща анестезия, уведомете Вашия анестезиолог, че приемате [име на продукта]

Ако страдате от миастения гравис и също така приемате други антибиотици, наречени макролиди (например азитромицин, кларитромицин или еритромицин) или антибиотици, наречени флуорохинолони (например офлоксацин, норфлоксацин и ципрофлоксацин), приемът на [име на продукта] допълнително повишава риска от мускулна слабост и затруднено дишане.

Приемането на [име на продукта] чрез инфузия едновременно с приемането на [име на продукта] чрез инхалация може да повиши риска от нежелани реакции при Вас.

3. Как да <приемете> <използвате> [име на продукта]

Забележка: *В съществуващата листовка трябва да бъдат внесени изменения (добавяне, смяна или изтриване на текст, както е подходящо), за да бъде включен следният текст. Представянето на дозировката в табличен вид е допустимо.*

[Име на продукта] се прилага от лекар, чрез инфузия във вена в рамките на 30 – 60 минути.

Обичайната дневна доза при възрастни е 9 милиона единици, разделени в две или три дози. Ако заболяването Ви е сериозно, еднократно в началото на лечението ще Ви бъде приложена по-висока доза 9 милиона единици.

В някои случаи Вашият лекар може да реши да приложи по-висока дневна доза, възлизаща на 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 се прилагат по-високи дози.

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

Вашият лекар редовно ще следи Вашата бъбречна функция, докато приемате [име на продукта].

Одобрени от CHMP промени на информацията за CMS-съдържащите продукти за разтвор за инхалация или небулизация

Кратка характеристика на продукта

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде сменен със следния текст:

Точка 4.1 Терапевтични показания

[Име на продукта] е показан за лечение на хронични белодробни инфекции при възрастни и деца, дължащи се на *Pseudomonas aeruginosa* при пациенти с кистозна фиброза (вж. точка 5.1).

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

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

Забележка: Текстът на тази точка трябва да бъде сменен със следния текст:

Препоръчва се колистиметат натрий (CMS) да се прилага под контрола на лекари с подходящ опит в използването му.

Дозировка

Дозата може да бъде коригирана в зависимост от тежестта на заболяването и клиничния отговор.

Препоръчителен диапазон на дозата:

Прилагане чрез инхалация

Възрастни, юноши и деца ≥ 2 години

1-2 MIU два до три пъти дневно (макс. 6 MIU/ден)

Деца < 2 години

0,5-1 MIU два пъти дневно (макс. 2 MIU/ден)

Трябва да бъдат спазвани съответните клинични препоръки относно схемите на лечение, включително относно продължителността на лечение, периодичността и едновременното прилагане на други антибактериални средства.

Хора в старческа възраст

Не се счита за необходимо дозата да бъде коригирана.

Бъбречно увреждане

Не се счита за необходимо дозата да бъде коригирана, въпреки това се препоръчва внимание при пациенти с бъбречни увреждания (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се счита за необходимо дозата да бъде коригирана.

Начин на приложение

За инхалаторно приложение.

[Може да бъде включена информацията относно подходящия(те) небулизатор(и) и характеристиките, свързани с количеството на доставено активно вещество]

Колистиметат натрий се хидролизира до активното вещество колистин във воден разтвор. За специални предпазни мерки при изхвърляне и работа с разредените разтвори вижте точка 6.6.

Ако се приемат други лечения, те трябва да се приемат в реда, препоръчан от лекаря.

Таблица за превръщане на дозата:

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

Объркването и лекарствените грешки възникват поради различните мерни единици за изразяване на дозата с оглед на силата на действие. В САЩ и други части от света дозата се изразява в активност на един милиграм колистин база (mg CBA).

Следващата таблица за превръщане е изготвена за информация и стойностите в нея трябва да се считат за номинални и ориентировъчни.

Таблица за превръщане на CMS:

Сила на действие		≈ 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 сила на действие на лекарственото вещество = 12 500 IU/mg

Листовка

1. Какво представлява [име на продукта] и за какво се използва

Забележка: В съществуващата листовка трябва да бъдат внесени изменения (добавяне, смяна или изтриване на текст, както е подходящо), за да бъде включен следният текст:

[Име на продукта] се прилага под формата на инхалация за лечение на хронични инфекции на гръдния кош при пациенти с кистозна фиброза. [Име на продукта] се използва, когато тези инфекции са причинени от бактерии, наречени *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Какво трябва да знаете, преди да <приемете> <използвате> [име на продукта]

Забележка: В съществуващата листовка трябва да бъдат внесени изменения (добавяне, смяна или изтриване на текст, както е подходящо), за да бъде включен следният текст.

Противопоказанията при миастения гравис, ако има такива, трябва да бъдат изтрити и да се сменят с долуописаното предупреждение.

Не <приемайте> <използвайте> [име на продукта]

- 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 използвате [име на продукта].

- Ако имате или сте имали бъбречни проблеми.
- Ако страдате от миастения гравис
- Ако страдате от порфирия
- Ако страдате от астма.

При преждевременно родени и новородени бебета употребата на [име на продукта] трябва да се извършва с особено внимание, тъй като бъбреците все още не са напълно развити.

Други лекарства и [име на продукта]

- лекарства, които могат да засегнат начина, по който функционират Вашите бъбреци. Приемането на такива лекарства едновременно с [име на продукта] може да повиши риска от увреждане на бъбреците
- лекарства, които могат да засегнат Вашата нервна система. Приемането на такива лекарства едновременно с [име на продукта] може да повиши риска от нежелани реакции от страна на Вашата нервна система
- лекарства, наречени мускулни релаксанти, които се използват често при обща анестезия. [Име на продукта] може да засили ефектите от тези лекарства. Ако Ви предстои подлагане на обща анестезия, уведомете Вашия анестезиолог, че приемате [име на продукта]

Ако страдате от миастения гравис и също така приемате други антибиотици, наречени макролиди (например азитромицин, кларитромицин или еритромицин) или антибиотици, наречени флуорохинолони (например офлоксацин, норфлоксацин и ципрофлоксацин), приемът на [име на продукта] допълнително повишава риска от мускулна слабост и затруднено дишане.

Приемането на [име на продукта] чрез инфузия едновременно с приемането на [име на продукта] чрез инхалация може да повиши риска от нежелани реакции при Вас.

3. Как да <приемете> <използвате> [име на продукта]

Забележка: В съществуващата листовка трябва да бъдат внесени изменения (добавяне, смяна или изтриване на текст, както е подходящо), за да бъде включен следният текст. Представянето на дозировката в табличен вид е допустимо.

Обичайната доза за възрастни, юноши и деца на възраст на 2 или повече години е 1-2 милиона единици два до три пъти дневно (максимум 6 милиона единици дневно).

Обичайната доза за деца на възраст под 2 години е 0,5-1 милиона единици два пъти дневно (максимум 2 милиона единици дневно).

Възможно е Вашият лекар да реши да коригира дозата в зависимост от Вашето състояние. Ако също така приемате други инхалаторни лекарства, Вашият лекар ще Ви каже в какъв ред да ги приемате.