

Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet relevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljetti ta' tagħrif

Tibdiliet li sar qbil fuqhom mis-CHMP fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom CMS għall-injezzjoni jew l-infużjoni

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.1 Indikazzjoni terapewtika

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi sostitwit bil-kliem li ġej:

[Isem tal-prodott] huwa indikat f'adulti u tfal inkluż trabi tat-twelid għall-kura ta' infezzjonijiet serji minhabba patoġeni ajrobiċi magħżula Gram-negattivi f'pazjenti b'għażliet ta' kura limitati (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.8 u 5.1).

Għandha tiġi kkunsidrata l-gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' aġenti antibatterici.

Sezzjoni 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi sostitwit bil-kliem li ġej:

Id-doża li għandha tingħata u l-perjodu ta' kura għandhom iqisu s-severità tal-infezzjoni kif ukoll ir-rispons kliniku. Għandhom jiġu segwiti l-linji gwida terapewtiċi.

Id-doża hija mfissra f'unitajiet internazzjonali (IU) ta' colistimethate sodium (CMS). Fi tmiem din is-sezzjoni hemm inkluża tabella ta' konverżjoni minn CMS f'IU għal mg ta' CMS kif ukoll għal mg tal-attività ta' baži ta' colistin (CBA).

Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin dwar id-doži huma bbażati fuq dejta farmakokinetika limitata tal-popolazzjoni f'pazjenti morda b'mod kritiku (ara sezzjoni 4.4):

Adulti u adolexxenti

Doża ta' manteniment 9 MIU/jum f'2-3 doži maqsumin.

F'pazjenti li huma morda b'mod kritiku, għandha tingħata doża ta' introduzzjoni ta' 9 MIU. L-aktar intervall ta' żmien xieraq sal-ewwel doża ta' manteniment ma ġiex stabbilit.

L-immudellar jissuggerixxi li f'xi każijiet jistgħu jkun meħtieġa doži ta' introduzzjoni u ta' manteniment sa 12 MIU f'pazjenti b'funzjoni renali tajba. Madankollu, l-esperjenza klinika b'doži bħal dawn hija estremament limitata, u s-sigurtà ma ġiex stabbilita.

Id-doża ta' introduzzjoni tapplika għal pazjenti b'funzjonijiet renali normali jew b'indeboliment tagħhom inkluż dawk fuq terapija ta' sostituzzjoni renali.

Indeboliment renali

Huma meħtieġa aġġustamenti fid-doża f'indeboliment renali, iżda d-dejta farmakokinetika disponibbli b'indeboliment tal-funzjoni renali hija limitata ħafna.

Huma ssuggeriti l-aġġustamenti li ġejjin fid-doża bħala gwida.

Huwa rrakkomandat tnaqqis fid-doża għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina < 50 ml/min: Huwa rrakkomandat dożaġġ ta' darbtejn kuljum.

Tnehhija tal-kreatinina (ml/min)	Doża ta' kuljum
< 50-30	5.5-7.5 MIU
<30-10	4.5-5.5 MIU
<10	3.5 MIU

MIU = miljun IU

Emodijalizi u emo(dija) filtrazzjoni kontinwa

Colistin jidher li huwa dijalizabbli permezz ta' emodijalizi konvenzjonali u emo(dija)filtrazzjoni venovenuża kontinwa (CVVHF, CVVHDF). Hemm dejta estremament limitata mill-istudji PK tal-popolazzjoni minn numru żgħir hafna ta' pazjenti fuq terapija ta' sostituzzjoni renali. Ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet b'saħħithom dwar id-doża. Jistgħu jiġu kkunsidrati l-korsijiet li ġejjin.

Emodijalizi

Jiem mingħajr HD: 2.25 MIU/jum (2.2-2.3 MIU/jum).

Jiem b'HD: 3 MIU/jum f'jiem b'emodijalizi, li għandu jingħata wara s-sessjoni ta' HD.

Huwa rakkomandat dożaġġ doppju ta' kuljum.

CVVHF/ CVVHDF

Bħal f'pazjenti b'funzjoni renali normali. Huwa rakkomandat dożaġġ ta' tliet darbiet kuljum.

Indeboliment epatiku

M'hemm ebda dejta dwar pazjenti b'indeboliment epatiku. Hija rakkomandata kawtela fl-għoti ta' colistimethate sodium f'dawn il-pazjenti.

Persuni anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament f'pazjenti anzjani b'funzjoni renali normali.

Popolazzjoni pedjatrika

Id-dejta li tappoġġja l-kors tad-doża f'pazjenti pedjatriki hija limitata hafna. Għandha tiġi kkunsidrata l-maturità tal-kliwi meta tintgħażel id-doża. Id-doża għandha tkun ibbażata fuq il-piż tal-ġisem bla xaham.

Tfal ≤ 40kg

75.000-150.000 IU/kg/jum maqsuma fi 3 dozi.

Għal tfal b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 40 kg, għandu jiġi kkunsidrat l-użu tar-rakkomandazzjoni tad-dożaġġ għall-adulti.

L-użu ta' dozi >150.000 IU/kg/jum ġie rrapportat fi tfal b'fibrozi ċistika.

M'hemm l-ebda dejta dwar l-użu jew id-daqs tad-doża ta' introduzzjoni fi tfal morda b'mod kritiku.

Ma għet stabbilita ebda rakkomandazzjoni tad-doża fi tfal b'indeboliment tal-funzjoni renali.

Nota: Ir-rakkomandazzjonijiet tal-pożoloġija li ġejjin għall-għoti got-teka u intraventrikulari għandhom jiġu inklużi fl-SmPC peress li l-formulazzjoni farmaċewtika attwali tal-prodotti kollha inklużi f'din il-proċedura hija adatta għal dawn il-metodi ta' għoti (abbażi tal-pH, nuqqas ta' preservattivi u antiossidanti u l-volum għall-injezzjoni).

Għoti ġot-teka u intraventrikulari

Abbażi ta' dejta limitata, hija rrakkomandata d-doża li ġejja fl-adulti:

Mod intraventrikulari

125.000 IU/jum

Dozi mogħtija ġot-teka ma għandhomx jaqbuż dawk rakkomandati għall-użu intraventrikulari.

Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni speċifika dwar id-dożaġġ fi tfal għal metodi ta' għoti ġot-teka u intraventrikulari.

Metodu ta' kif għandu jingħata

[Isem tal-prodott] jingħata ġol-vina bħala infużjoni bil-mod għal 30 – 60 minuta.

Colistimethate sodium jgħaddi minn idrolizi għas-sustanza attiva colistin f'soluzzjoni akweja. Għat-thejjija tad-doża, b'mod partikolari meta tkun meħtieġa kombinazzjoni ta' diversi kunjetti, ir-rikostituzzjoni tad-doża meħtieġa għandha ssir b'teknika asettika stretta (ara sezzjoni 6.6).

Tabella ta' konverżjoni tad-doża:

Fl-UE, id-doża ta' colistimethate sodium (CMS) għandha tiġi preskritta u għandha tingħata biss bħala Unitajiet Internazzjonali (IU). It-tikketta tal-prodott tiddikjara n-numru ta' IU għal kull kunjett.

Kien hemm konfużjoni u żbalji fil-medikazzjoni minhabba l-espressjonijiet differenti tad-doża f'termini ta' potenza. Id-doża hija mfissra fl-Istati Uniti, u partijiet oħrajn tad-dinja, bħala milligrammi ta' attività ta' bażi ta' colistin (mg CBA).

It-tabella ta' konverżjoni li ġejja thejjiet għal għanijiet ta' informazzjoni u l-valuri għandhom jiġu kkunsidrati nominali u approssimati biss.

Tabella ta' konverżjoni CMS

Potenza		≈ massa tas-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

* Potenza nominali tas-sustanza mediċinali = 12.500 IU/mg

Sezzjoni 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Nota: Jekk preżenti, kwalunkwe kontraindikazzjoni f'myasthenia gravis għandha tithassar, biex tiġi sostitwita bi twissija f'sezzjoni 4.4, kif indikat hawn taħt.

Sezzjoni 4.4 Twissijiet u prekawżjonijiet speċjali għall-użu

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi rivedut għall-SmPCs tal-prodotti kollha għall-għoti ġol-vina ta' CMS/colistin biex jinkludi t-twissijiet li ġejjin:

Għandha tingħata konsiderazzjoni biex colistimethate sodium jingħata flimkien ma' sustanza antibatterjali oħra kull meta dan ikun possibbli, filwaqt li jitqiesu s-suxxettibbiltajiet li jifdal tal-patoġen(i) ikkurat(i). Peress li l-iżvilupp ta' reżistenza għal colistin ġol-vina ġie rrapportat b'mod partikolari meta

jintuża bħala monoterapija, l-ghoti flimkien ma' antibatterici oħra għandu jiġi kkunsidrat ukoll sabiex ma tfeġġx rezistenza.

Hemm dejta klinikament limitata dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' colistimethate sodium ġol-vini. Id-dożi rakkomandati fis-sottopopolazzjonijiet huma bbażati bl-istess mod fuq dejta limitata (dejta klinika u farmakokinetika/ farmakodinamika). B'mod partikolari, hemm dejta limitata dwar is-sigurtà għall-użu ta' dożi għoljin (> 6 MIU/jum) u l-użu ta' doża ta' introduzzjoni, u għal popolazzjonijiet speċjali (pazjenti b'indeboliment renali u l-popolazzjoni pedjatrika). Colistimethate sodium għandu jintuża biss meta antibijotiċi oħrajn preskritti b'mod aktar komuni ma jkunux effikaċi jew xierqa.

Għandha titwettaq sorveljanza tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura u regolarment matul il-kura fil-pazjenti kollha. Id-doża ta' colistimethate sodium għandha tiġi aġġustata skont it-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjenti li huma ipovolemiċi jew daww li jirċievu mediċini potenzjalment nefrotossiċi oħrajn huma f'riskju miżjud ta' nefrotossiċità minn colistin (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8). F'xi studji, in-nefrotossiċità giet irrapportata li hija assoċjata ma' doża kumulattiva u mad-durata tal-kura. Il-benefiċċju ta' perjodu ta' kura fit-tul għandu jiġi bbilanċjat mar-riskju potenzjali miżjud tat-tossiċità renali.

Hija rakkomandata kawtela meta colistimethate sodium jingħata lil tfal < 1 sena ta' età minhabba li l-funzjoni renali mhijiex kompletament matura f'dan il-grupp ta' età. Barra minn hekk, l-effett ta' funzjoni renali u metabolika immatura fuq il-konverżjoni ta' colistimethate sodium għal colistin mhuwiex magħruf.

F'każ ta' reazzjoni allergika, il-kura b'colistimethate sodium għandha titwaqqaf u għandhom jiġu implimentati miżuri xierqa.

Gew irrapportati konċentrazzjonijiet għoljin ta' colistimethate sodium fis-serum, li jistgħu jkunu assoċjati ma' doża eċċessiva jew ma' nuqqas ta' suċċess f'li jtnaqqas id-dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment renali, li jwasslu għal effetti newrotossiċi bħal parestesija tal-wiċċ, dgħjufija fil-muskoli, sturdament, kliem ma jiftehimx, instabbiltà vażomotorili, disturbi fil-vista, konfużjoni, psikożi u apnea. Għandu jitwettaq monitoraġġ għal parasteżija perjorali u parasteżija fl-estremittajiet, li huma sintomi ta' doża eċċessiva (ara sezzjoni 4.9).

Colistimethate sodium huwa magħruf li jnaqqas ir-rilaxx presinattiku ta' acetyl-choline fil-kongunġiment newromuskolari u għandu jintuża f'pazjenti b'myasthenia gravis bl-akbar kawtela u jekk ikun meħtieġ b'mod ċar biss.

Gie rrapportat arrest respiratorju wara għoti ġol-muskolu ta' colistimethate sodium. Indeboliment tal-funzjoni renali jżid il-possibbiltà ta' apnea u imblokk newromuskolari wara l-ghoti ta' colistimethate sodium.

Colistimethate sodium għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti b'porfirja.

Gew irrapportati colitis u pseudomembranous colitis assoċjati mal-antibijotiċi bi kważi kull sustanza kontra l-batterji u dawn jistgħu jseħħu b'colistimethate sodium. Dawn jistgħu jvarjaw minn severità hafifa jew ta' periklu għall-ħajja. Huwa importanti li wiehed jikkunsidra din id-dijanjożi f'pazjenti li jiżviluppaw dijarea waqt jew wara l-użu ta' colistimethate sodium (ara sezzjoni 4.8). Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-terapija u l-ghoti ta' kura speċifika għal *Clostridium difficile*. Ma għandhomx jingħataw prodotti mediċinali li jinibixxu l-peristalsi.

Nota: Jekk għoti got-teka huwa inkluż fl-SmPC tal-prodott tiegħek, dawn li ġejjin għandhom jiġu inklużi wkoll:

Colistimethate sodium ġol-vina ma jgħaddix mill-barriera demm moħħ b'ammont klinikament rilevanti. L-użu ta' għoti got-teka jew intraventrikulari ta' colistimethate sodium fil-kura ta' meningite ma kienx investigat sistematikament f'provi kliniċi u huwa appoġġjat minn rapporti ta' każijiet biss. Dejta li tappoġġja l-pożoloġija hija limitata hafna. L-effett avvers l-aktar komuni osservat ta' għoti ta' CMS kien

meningite asettika (ara sezzjoni 4.8).

Sezzjoni 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi rivedut għall-SmPCs tal-prodotti kollha għall-ġoti ġol-vina ta' CMS/colistin biex jinkludi d-dikjarazzjonijiet li ġejjin:

L-użu flimkien ta' colistimethate sodium ġol-vina ma' medikazzjonijiet oħra li huma potenzjalment nefrotossiċi jew newrotossiċi għandu jsir b'kawtela kbira.

Għandu jkun hemm kawtela bl-użu flimkien ma' formulazzjonijiet oħra ta' colistimethate sodium peress li f'tit hemm esperjenza u hemm possibbiltà ta' tossiċità summattiva.

Ma twettaq ebda studju ta' interazzjoni *in vivo*. Il-mekkaniżmu ta' konverżjoni ta' colistimethate sodium għas-sustanza attiva, colistin, mhuwiex ikkaratterizzat. Il-mekkaniżmu ta' tneħħija ta' colistin inkluz il-ġestjoni mill-kliwi, mhuwiex magħruf bl-istess mod. Colistimethate sodium jew colistin ma stimula l-attività ta' xi enzima P 450 (CYP) ittestjata (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 u 3A4/5) fi studji *in vitro* f'epatociti tal-bniedem.

Wiehed għandu jzomm f'moħħu l-potenzjal għal interazzjonijiet bejn mediċina u oħra meta [Isem tal-prodott] jingħata ma' mediċini li huma magħrufin li jinibixxu jew li jstimulaw l-enzimi metabolizzanti tal-mediċini jew ta' mediċini magħrufa li huma substrati għal mekkaniżmi trasportaturi tal-kliwi.

Minhabba l-effetti ta' colistin fuq ir-rilaxx ta' acetylcholine, ir-rilassanti tal-muskoli li mhuwiex depolarizzanti għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu colistimethate sodium peress li l-effetti tagħhom jistgħu jiġu estiżi (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura flimkien ma' colistimethate sodium u makrolidi bħal azithromycin u clarithromycin, jew fluoroquinolones bħal norfloxacin u ciprofloxacin għandha titwettaq b'kawtela f'pazjenti b'myasthenia gravis (ara sezzjoni 4.4).

Sezzjoni 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi rivedut għall-SmPCs tal-prodotti kollha għall-ġoti ġol-vina ta' CMS/colistin biex jinkludi d-dikjarazzjonijiet li ġejjin:

Kategorija farmakoterapewtika: antibatterici għal użu sistemiku, antibatterici oħrajn, polymyxins.

Kodiċi ATC: J01XB01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Colistin huwa aġent antibatteriku li huwa polipeptid ċikliku li jagħmel parti mill-grupp ta' polymyxins. Polymyxins jaħdmu billi jagħmlu ħsara lill-membrana taċ-ċelloli u l-effetti psikoloġiċi riżultanti huma letali għall-batterju. Il-polymyxins huma selettivi għal batterji ajrobiċi Gram-negattivi li għandhom il-membrana ta' barra idrofobika.

Reżistenza

Batterji reżistenti huma kkaratterizzati minn modifika tal-gruppi tal-fosfati ta' lipopolysaccharide, li jiġu sostitwiti minn etanolamini jew aminoarabinose. Batterji Gram-negattivi reżistenti b'mod naturali, bħal *Proteus mirabilis* u *Burkholderia cepacia*, juru sostituzzjoni shiħa tal-fosfati tal-lipidi tagħhom b'etanolamini jew aminoarabinose.

Hija mistennija reżistenza inkroċjata bejn colistin (polymyxin E) u polymyxin B. Peress li l-mekkaniżmu ta' azzjoni tal-polymyxins huwa differenti minn dik ta' sustanzi antibatterici oħra, reżistenza għal colistin u polymyxin mill-mekkaniżmu ta' hawn fuq biss ma tkunx mistennija li tirriżulta f'reżistenza għal

klassijiet oħrajn ta' mediċini.

Relazzjoni PK/PD

Gie rrapportat li polymyxins għandhom effett batteriċidjali dipendenti fuq il-koncentrazzjoni fuq batterji suxxettibbli. fAUC/ MIC huwa kkunsidrat korrelat ma' effikaċja klinika.

Breakpoints ta' EUCAST

	Suxxettibbli (S)	Reżistenti (R) ^a
<i>Acinetobacter</i>	S≤2	R>2 mg/L
<i>Enterobacteriaceae</i>	S≤2	R>2 mg/L
<i>Pseudomonas spp</i>	S≤4	R>4 mg/L

^a Breakpoints japplikaw għad-dożaġġ ta' 2-3 MIU x 3. Jaf tkun meħtieġa doża ta' introduzzjoni (9 MIU).

Suxxettibbiltà

Il-prevalenza ta' reżistenza miksuba tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien għal speċijiet magħżula u hija mixtieqa informazzjoni lokali dwar ir-reżistenza, b'mod partikolari meta jiġu kkurati infezzjonijiet severi. Kif meħtieġ, għandu jifittex parir espert meta l-prevalenza lokali tar-reżistenza tkun tali li l-utilità tas-sustanza, f'tal-anqas ċerti tipi ta' infezzjonijiet, tkun dubjuża.

Speċijiet suxxettibbli b'mod komuni
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella spp</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Speċijiet għal liema r-reżistenza miksuba tista' tkun problema
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (qabel kienet <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>)
Organizmi intrinsikament reżistenti
<i>Burkholderia cepacia</i> u speċijiet relatati
<i>Proteus spp</i>
<i>Providencia spp</i>
<i>Serratia spp</i>

Sezzjoni 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi rivedut għall-SmPCs tal-prodotti kollha għall-ġoti ġol-vina ta' CMS/colistin biex jinkludi d-dikjarazzjonijiet li ġejjin:

L-informazzjoni dwar il-farmakokinetika ta' colistimethate sodium (CMS) u colistin hija limitata. Hemm indikazzjonijiet li l-farmakokinetika f'pazjenti morda sew hija differenti minn dik f'pazjenti b'disordni fiżjoloġika inqas severa u minn dik f'voluntiera b'saħħithom. Id-dejta li ġejja hija bbażata fuq studji permezz tal-HPLC biex jiġu ddeterminati l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' CMS/colistin.

Wara l-infuzjoni ta' colistimethate sodium, il-pro-mediċina inattiva tiġa kkonvertita f'colistin attiv. Intwera li l-ogħla koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' colistin isehhu wara perjodu ta' 7 sigħat mill-ġoti ta' colistimethate sodium f'pazjenti morda sew.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' colistin f'individwi b'saħħithom huwa baxx u jikkorrispondi bejn wiehded u iehor għall-fluwidu extra-ċellulari (ECF). Il-volum ta' distribuzzjoni huwa relattivament akbar f'individwi morda b'mod kritiku. L-irbit tal-proteini huwa moderat u jonqos f'konċentrazzjonijiet aktar baxxi. Fin-nuqqas ta' infjammazzjoni meningeali, il-penetrazzjoni fil-fluwidu ċerebrospinali (CSF) hija minima, iżda tizdied fil-preżenza ta' infjammazzjoni meningeali.

Kemm is-CMS kif ukoll colistin juru PK lineari fil-firxa ta' doża klinikament rilevanti.

Eliminazzjoni

Huwa smat li madwar 30 % ta' colistimethate sodium huwa kkonvertit f'colistin f'individwi b'saħħithom, it-tneħħija hija dipendenti fuq it-tneħħija tal-kreatinina u hekk kif il-funzjoni renali tonqos, proporzjon akbar ta' CMS jiġi kkonvertit f'colistin. F'pazjenti b'funzjoni renali hażina hafna (tneħħija ta' kreatinina <30 ml/min), il-firxa ta' konverżjoni tista' tilhaq bejn 60 u 70 %. CMS huwa prinċipalment eliminat mill-kliewi permezz ta' filtrazzjoni glomerulari. F'individwi b'saħħithom, bejn 60% u 70 % ta' CMS jitneħħa kif inhu fl-awrina fi żmien 24 siegħa.

It-tneħħija ta' colistin attiv huwa kkaratterizzat b'mod mhux komplut. Colistin jgħaddi minn reassorbiment tubulari renali estensiv u jista' jew jitneħħa mhux mill-fwied jew jgħaddi minn metabolizmu renali bil-potenzjal għal akkumulazzjoni renali. It-tneħħija ta' colistin tonqos f'indeboliment renali, possibbilment minhabba żieda fil-konverżjoni ta' CMS.

Il-half-life ta' colistin f'individwi b'saħħithom u dawk b'fibrozi ċistika hija rrapportata li hija madwar 3 sigħat u 4 sigħat, rispettivament, bi tneħħija totali ta' madwar 3 L/siegħa. F'pazjenti morda hafna, il-half-life għet irrapportata li hija mtawwla għal madwar 9-18-il siegħa.

Fuljett ta' Tagħrif

1. X'inhum [Isem tal-prodott] u għalxiex jintuża

Nota: Il-fuljett ta' tagħrif eżistenti għandu jiġi emendat (inserzjoni, sostituzzjoni jew thassir tat-test kif xieraq) biex jirrifletti l-kliem ta' hawn taħt:

[Isem tal-prodott] jingħata b'injezzjoni biex jikkura xi tipi ta' infezzjonijiet serji kkawżati minn ċerti batterji. [Isem tal-prodott] jintuża meta antibijotiċi oħra ma jkunux xierqa.

2. X'għandek tkun taf qabel <tiehu><tuża> [Isem tal-prodott]

Nota: Il-fuljett ta' tagħrif eżistenti għandu jiġi emendat (inserzjoni, sostituzzjoni jew thassir tat-test kif xieraq) biex jirrifletti l-kliem ta' hawn taħt. Jekk ikun hemm, kwalunkwe kontraindikazzjoni f'myasthenia gravis għandha tithassar, biex tiġi ssostitwita bi twissija, kif indikat hawn taħt.

<Tihux><tużax> [Isem tal-prodott]

- Jekk inti allergiku (tbat minn sensitività eċċessiva) għal colistimethate sodium, colistin jew għal polimyoxins oħra.

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża [Isem tal-prodott]

- Jekk għandek jew kellek problemi bil-kliewi.
- Jekk tbat minn myasthenia gravis
- Jekk tbat minn porfirja

Fi trabi prematuri u li jkun għadhom kif jitwiġdu, għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża [Isem tal-prodott] peress li l-kliewi jkun għadhom ma żviluppawx kompletament.

Mediċini ohra u [Isem tal-prodott]

- mediċini li jistgħu jaffettwaw kif jahdmu l-kliwi tiegħek. It-tehid ta' tali mediċini fl-istess hin ma' [Isem tal-prodott] jista' jżid ir-riskju ta' ħsara fil-kliwi.
- mediċini li jistgħu jaffettwaw is-sistema nervuża. It-tehid ta' tali mediċini fl-istess hin ma' [Isem tal-prodott] jista' jżid ir-riskju ta' effetti fis-sistema nervuża tiegħek
- mediċini msejhin rilassanti tal-muskoli, hafna drabi matul anestesija ġenerali. [Isem tal-prodott] jista' jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini. Jekk tkun sejra ssirlek anestesija ġenerali, għid lill-anestetista tiegħek li qed tiegħu [Isem tal-prodott]

Jekk tbat minn myasthenia gravis u qed tiegħu wkoll antibijotiċi ohra msejha makrolidi (bħal azithromycin, clarithromycin jew erythromycin) jew antibijotiċi msejha fluoroquinolones (bħal ofloxacin, norfloxacin u ciprofloxacin), it-tehid ta' [Isem tal-prodott] ikompli jżid ir-riskju ta' dghjufija fil-muskoli u diffikultajiet fin-nifs.

It-tehid ta' [Isem tal-prodott] bħala infużjoni fl-istess hin meta jingħata [Isem tal-prodott] biex tiegħu man-nifs jista' jżid ir-riskju tiegħek ta' effetti sekondarji.

3. Kif <tiegħu><tu> [Isem tal-prodott]

Nota: Il-fuljett ta' tagħrif eżistenti għandu jiġi emendat (inserzjoni, sostituzzjoni jew thassir tat-test kif xieraq) biex jirrifletti l-kliem ta' hawn taht. Preżentazzjoni tabulata tal-pożoloġija tista' tiġi kkunsidrata aċċettabbli

[Isem tal-prodott] jingħatalek mit-tabib bħala infużjoni fil-vina għal 30 – 60 minuta.

Id-doża ta' kuljum tas-soltu fl-adulti hija ta' 9 miljun unità, maqsuma f'żewġ jew tliet dożi. Jekk thossok ma tiflaħx sew, ser tingħata doża akbar ta' 9 miljun unità darba fil-bidu tal-kura.

F'xi każijiet, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħti doża ta' kuljum oġġla sa 12-il miljun unità.

Id-doża ta' kuljum tas-soltu fit-tfal li jiżnu sa 40 kg hija ta' 75.000 sa 150.000 unità għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, maqsuma fi tliet dożi.

Xi drabi ngħataw dożi oġġla f'fibrozi ċistika.

It-tfal u l-adulti bi problemi tal-kliwi, inkluzi daww fuq dijaliżi, ġeneralment jingħataw dożi aktar baxxi. It-tabib tiegħek se jsejjer jissorvelja l-funzjoni tal-kliwi tiegħek regolarment meta tkun qed tircievi [Isem tal-prodott].

Tibdiliet li sar qbil fuqhom mis-CHMP fl-Infurmazzjoni dwar il-Prodott tal-prodotti li fihom CMS għal soluzzjoni għall-inalazzjoni jew in-nebulizzazzjoni

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi ssostitwit bil-kliem li ġej:

Sezzjoni 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[Isem tal-prodott] huwa indikat għall-ġestjoni fl-adulti u fil-pedjatriċi ta' infezzjonijiet pulmonari kroniċi minhabba *Pseudomonas aeruginosa* f'pazjenti b'fibrozi ċistika (ara sezzjoni 5.1).

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterici.

Sezzjoni 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Nota: Il-kliem ta' din is-sezzjoni għandu jiġi ssostitwit bil-kliem li ġej:

Huwa rakkomandat li colistimethate sodium (CMS) għandu jingħata taht is-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza xierqa fl-użu tiegħu.

Pożoloġija

Id-doża tista' tiġi aġġustata skont is-severità tal-kundizzjoni u r-rispons kliniku.

Medda tad-doża rakkomandata:

Għoti permezz ta' teħid man-nifs

Adulti, adolexxenti u tfal ≥ sentejn

1-2 MIU darbtejn sa tliet darbiet kuljum (massimu 6 MIU/jum)

Tfal < sentejn

0.5-1 MIU darbtejn kuljum (massimu 2 MIU/jum)

Għandha titħares gwida klinika rilevanti dwar il-korsijiet ta' kura, inkluż id-durata tal-kura, il-perjodiċità u l-għoti flimkien ta' sustanzi antibatterici oħrajn.

Persuni anzjani

Aġġustament fid-doża mhuwiex meqjus meħtieġ

Indeboliment renali

Aġġustament fid-doża mhuwiex meqjus meħtieġ, madankollu hija rakkomandata kawtela f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment epatiku

Aġġustament fid-doża mhuwiex meqjus meħtieġ

Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex jittiehed man-nifs.

[Tista' tiġi inkluża infurmazzjoni dwar il-karatteristiċi tan-nebulizzatur(i) u tar-riżultati]

Colistimethate sodium jgħaddi minn idrolizi għas-sustanza attiva colistin f'soluzzjoni akweja.

Għal prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u l-immaniġġar ta' soluzzjonijiet rikostitwiti, ara sezzjoni 6.6.

Jekk ikunu qegħdin jittieħdu kuri ohrajn, dawn għandhom jittieħdu fl-ordni rrakkomandat mit-tabib.

Tabella ta' konverżjoni tad-doża:

Fl-UE, id-doża ta' colistimethate sodium (CMS) għandha tiġi preskritta u tingħata biss bħala Unitajiet Internazzjonali (IU). It-tikketta tal-prodott tiddikjara n-numru ta' IU għal kull kunjett.

Kien hemm konfużjoni u żbalji fil-medikazzjoni minhabba l-espressjonijiet differenti tad-doża f'termini ta' potenza. Id-doża hija mfissra fl-Istati Uniti, u f'partijiet ohrajn tad-dinja, bħala milligrammi ta' attività ta' bażi ta' colistin (mg CBA).

It-tabella ta' konverżjoni li ġejja thejjiet għal għanijiet ta' informazzjoni u l-valuri għandhom jiġu kkunsidrati nominali u approssimati biss.

Tabella ta' konverżjoni CMS

Potenza		≈ massa tas-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

* Potenza nominali tas-sustanza mediċinali = 12.500 IU/mg

Fuljett ta' Tagħrif

1. X'inhum [Isem tal-prodott] u għalxiex jintuża

Nota: Il-fuljett ta' tagħrif eżistenti għandu jiġi emendat (inserzjoni, sostituzzjoni jew thassir tat-test kif xieraq) biex jirrifletti l-kliem ta' hawn taħt:

[Isem tal-prodott] jingħata man-nifs biex jikkura infezzjonijiet kroniċi fis-sider f'pazjenti b' fibrozi ċistika. [Isem tal-prodott] jintuża meta dawn l-infezzjonijiet huma kkawżati minn batterji speċifiċi msejha *Pseudomonas aeruginosa*.

2. X'għandek tkun taf qabel <tiehu><tuża> [Isem tal-prodott]

Nota: Il-fuljett ta' tagħrif eżistenti għandu jiġi emendat (inserzjoni, sostituzzjoni jew thassir tat-test kif xieraq) biex jirrifletti l-kliem ta' hawn taħt. Jekk ikun hemm, kwalunkwe kontraindikazzjoni f'*myasthenia gravis* għandha tithassar, biex tiġi sostitwita bi twissija, kif indikat hawn taħt.

<Tihux><tużax> [Isem tal-prodott]

- Jekk inti allergiku (tbat minn sensittività eċċessiva) għal colistimethate sodium, colistin jew għal polymyxins ohra.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża [Isem tal-prodott]

- Jekk għandek jew kellek problemi bil-kliwi.
- Jekk tbat minn myasthenia gravis
- Jekk tbat minn porfirja
- Jekk tbat minn mill-ażma.

Fi trabi prematuri u li ghadhom jitwiieldu, ghandha tinghata attenzjoni speċjali meta jintuża [Isem tal-prodott] peress li l-kliewi tagħhom ikunu ghadhom ma żviluppawx għal kollox.

Mediċini ohra u [Isem tal-prodott]

- mediċini li jistgħu jaffettwaw kif jahdmu l-kliewi tiegħek. It-tehid ta' tali mediċini fl-istess hin ma' [Isem tal-prodott] jista' jżid ir-riskju ta' ħsara fil-kliewi.
- mediċini li jistgħu jaffettwaw is-sistema nervuża. It-tehid ta' tali mediċini fl-istess hin ma' [Isem tal-prodott] jista' jżid ir-riskju ta' effetti fis-sistema nervuża tiegħek
- mediċini msejhin rilassanti tal-muskoli, hafna drabi matul anestesija ġenerali. [Isem tal-prodott] jista' jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini. Jekk tkun sejra ssirlek anestesija ġenerali, għid lill-anestetista tiegħek li qed tiehu [Isem tal-prodott]

Jekk tbatu minn myasthenia gravis u qed tiehu wkoll antibijotiċi ohrajn imsejhin makrolidi (bħal azithromycin, clarithromycin jew erythromycin) jew antibijotiċi msejhin fluoroquinolones (bħal ofloxacin, norfloxacin u ciprofloxacin), it-tehid ta' [Isem tal-prodott] ikompli jżid ir-riskju ta' dgħjufija fil-muskoli u diffikultajiet fit-tehid tan-nifs.

It-tehid ta' [Isem tal-prodott] bħala infużjoni fl-istess hin meta tirċievi [Isem tal-prodott] man-nifs jista' jżid ir-riskju tiegħek ta' effetti sekondarji.

3. Kif <tiehu><tuża> [Isem tal-prodott]

Nota: Il-fuljett ta' tagħrif eżistenti għandu jiġi emendat (inserzjoni, sostituzzjoni jew thassir tat-test kif xieraq) biex jirrifletti l-kliem ta' hawn taħt. Preżentazzjoni tabulata tal-pożoloġija tista' tiġi kkunsidrata aċċettabbli

Id-doża tas-soltu għall-adulti, l-adolesxenti u t-tfal li għandhom sentejn jew aktar hija ta' 1-2 miljun unità darbtejn sa tliet darbiet kuljum (massimu ta' 6 miljun unità kuljum).

Id-doża tas-soltu għat-tfal li għandhom inqas minn sentejn hija ta' 0.5-1 miljun unità darbtejn kuljum (massimu ta' 2 miljun unità kuljum).

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doża tiegħek. Jekk tiehu wkoll mediċini ohrajn li jittiehdu man-nifs, it-tabib tiegħek sejjer jgħidlek b'liema ordni għandek tiehodhom.