

Bilaga III

Ändringar i relevanta avsnitt av produktresumén och bipacksedlarna

Ändringar som godkänts av Kommittén för humanläkemedel i produktinformationen för injektion eller infusion av produkter som innehåller kolistimetatnatrium (CMS)

Produktresumé

Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ersättas med följande:

[Produktnamn] är avsett för vuxna och barn, inklusive nyfödda, för behandling av allvarliga infektioner som orsakats av vissa aeroba gramnegativa patogener hos patienter med begränsade behandlingsalternativ (se avsnitt 4.2, 4.4, 4.8 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

Avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ersättas med följande:

Den dos och behandlingstid som väljs bör beakta svårighetsgrad och typ av infektion, samt det kliniska svaret. Terapeutiska riktlinjer ska följas.

Dosen uttrycks i internationella enheter (IE) av kolistimetatnatrium (CMS). En omvandlingstabell från CMS i IE till mg CMS, samt till mg kolistinbas (CBA), finns i slutet av detta avsnitt.

Dosering

Följande dosrekommendationer är baserade på begränsade farmakokinetiska data hos svårt sjuka patienter (se avsnitt 4.4):

Vuxna och ungdomar

Underhållsdos 9 miljoner IE/dag. Total dygnsdos delas i 2-3 doser.

Hos allvarligt sjuka patienter bör en laddningsdos på 9 miljoner IE administreras. Det lämpligaste tidsintervallet för den första underhållsdosen har inte fastställts.

Farmakokinetiska data tyder på att laddningsdoser och underhållsdoser på upp till 12 miljoner IE kan vara nödvändiga i vissa fall för patienter med god njurfunktion. Den kliniska erfarenheten av sådana doser är dock mycket begränsad och säkerheten har inte fastställts.

Laddningsdosen gäller patienter med normal och nedsatt njurfunktion, inklusive patienter under njurersättningsbehandling.

Nedsatt njurfunktion

Dosjusteringar vid nedsatt njurfunktion är nödvändiga. Det finns mycket begränsade data för patienter med nedsatt njurfunktion.

Följande dosjusteringar föreslås som vägledning.

Dosreduktion rekommenderas för patienter med kreatininclearance <50 ml/min:
Dosering två gånger dagligen rekommenderas.

Kreatininclearance (ml/min)	Dygnsdos
<50-30	5,5-7,5 MIE
<30-10	4,5-5,5 MIE
<10	3,5 MIE

MIE = miljoner IE

Hemodialys och kontinuerlig hemo(dia)filtration

Kolistin tycks vara dialyserbart genom vanlig hemodialys och kontinuerlig veno-venös hemo(dia)filtration (CVVHF, CVVHDF). Det finns mycket begränsade data från farmakokinetiska populationsstudier som baseras på ett mycket litet antal patienter under njurersättningsbehandling. Någon bestämd dosrekommendation kan inte göras. Följande regimer skulle kunna övervägas.

Hemodialys

Dagar utan HD: 2,25 MIE/dygn (2,2-2,3 miljoner IE/dygn).

Dagar med HD: 3 MIE/dygn på hemodialysdagar, ges efter hemodialys-sessionen.

Dosering två gånger dagligen rekommenderas.

CVVHF/CVVHDF

Som hos patienter med normal njurfunktion. Dosering tre gånger dagligen rekommenderas.

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga data från patienter med nedsatt leverfunktion. Försiktighet rekommenderas vid administrering av kolistimetatnatrium hos dessa patienter.

Äldre personer

Inga dosjusteringar hos äldre patienter med normal njurfunktion anses nödvändig.

Pediatrisk population

Data som stöder doseringen för barn är mycket begränsade. Njurmognad bör beaktas vid val av dos.

Dosen bör baseras på fettfri kroppsvikt (lean body weight).

Barn ≤40kg

75 000 till 150 000 IE/kg/dygn uppdelat i 3 doser.

För barn med en kroppsvikt över 40 kg bör användning av doseringsrekommendationen för vuxna övervägas.

Användning av doser >150 000 IE/kg/dygn har rapporterats hos barn med cystisk fibros.

Det finns inga data från användningen eller omfattningen av laddningsdos hos svårt sjuka barn.

Inga dosrekommendationer har fastställts hos barn med nedsatt njurfunktion.

Anmärkning: Följande doseringsrekommendationer vid intratekal och intraventrikulär administrering ska läggas till i produktresumén eftersom den löpande farmaceutiska formuleringen för alla produkter som ingår i denna procedur är lämplig för sådana administreringsvägar (baserat på pH, frånvaro av konserveringsmedel och antioxidanter, samt injektionsvolymen).

Intratekal och intraventrikulär administrering

Följande dos som är baserad på begränsade data rekommenderas för vuxna:

Intraventrikulär väg

125 000 IE/dygn

Intratekalt administrerade doser bör inte överstiga dem som rekommenderas för intraventrikulär användning.

Det finns ingen särskild doseringsrekommendation till barn vid intratekal och intraventrikulär administreringsväg.

Administreringssätt

[Produktnamn] administreras intravenöst som en långsam infusion under 30-60 minuter.

Kolistimetatnatrium undergår hydrolys till den aktiva substansen kolistin i vattenlösning. Vid dosberedning, och särskilt när det krävs en kombination av flera flaskor, måste beredningen av den nödvändiga dosen utföras med strikt aseptisk teknik (se avsnitt 6.6).

Dosomvandlingstabell:

Inom EU får dosen av kolistimetatnatrium (CMS) endast förskrivas och administreras i internationella enheter (IE). Produktetiketten anger antalet IE per injektionsflaska.

Förvirring och medicineringsfel har inträffat på grund av de olika uttrycken för dos i form av styrka. Dosering i USA och andra delar av världen uttrycks i milligram kolistinbas (mg CBA).

Följande omvandlingstabell är endast för information och värdena ska betraktas som nominella och ungefärliga.

CMS-omvandlingstabell

Styrka		≈ massan av CMS (mg)*
IE	≈ 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

* Nominell styrka i läkemedelssubstansen = 12 500 IE/mg

Avsnitt 4.3 Kontraindikationer

Anmärkning: Eventuella kontraindikationer för myasthenia gravis ska utgå och ersättas med en varning i avsnitt 4.4, enligt nedan.

Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ses över i alla produktresuméer för produkter med intravenös administrering av CMS/kolistin, där följande varningar ska medfölja:

Överväg att kombinera intravenöst kolistimetatnatrium med ett annat antibakteriellt medel när så är möjligt, med hänsyn taget till resistensmönstret hos bakterierna under pågående behandling. Eftersom en

utveckling av resistens mot intravenöst kolistin har rapporterats, framför allt vid monoterapi, bör en kombination med andra antibakteriella medel också övervägas för att undvika resistens.

Det finns begränsade kliniska data om effekten och säkerheten i intravenöst kolistimetatnatrium. De rekommenderade doserna i alla subpopulationer är också baserade på begränsade data (kliniska och farmakokinetiska/farmakodynamiska data). Framför allt finns det begränsade säkerhetsdata för användning av höga doser (>6 MIE/dygn) och användning av en laddningsdos, samt för särskilda populationer (patienter med nedsatt njurfunktion och den pediatrika populationen). Kolistimetatnatrium bör endast användas när andra, mer vanliga förskrivna antibiotika inte är effektiva eller inte är lämpliga.

Njurfunktionen bör övervakas i början av behandlingen och regelbundet under behandling hos alla patienter. Dosen av kolistimetatnatrium bör justeras enligt kreatininclearance (se avsnitt 4.2). Patienter som är hypovolemiska eller som får andra potentiellt nefrotoxiska läkemedel löper ökad risk för njurtoxicitet från kolistin (se avsnitt 4.5 och 4.8). Nefrotoxicitet har rapporterats ha ett samband med kumulativ dos och behandlingstid i vissa studier. Fördelen med förlängd behandlingstid bör vägas mot den potentiellt ökade risken för njurtoxicitet.

Försiktighet ska iaktas vid administrering av kolistimetatnatrium till spädbarn <1 års ålder eftersom njurfunktionen inte är helt mogen i denna åldersgrupp. Vidare är effekten av omogen njur- och metabolisk funktion vid omvandling av kolistimetatnatrium till kolistin inte känd.

I händelse av en allergisk reaktion måste behandlingen med kolistimetatnatrium avbrytas och lämpliga åtgärder genomföras.

Höga serumkoncentrationer av kolistimetatnatrium, som kan associeras med överdosering eller misslyckad dosreduktion hos patienter med nedsatt njurfunktion, har rapporterats leda till neurotoxiska effekter såsom ansiktsparestesier, muskelsvaghet, vertigo, sluddrigt tal, vasomotorisk instabilitet, synstörningar, förvirring, psykos och apné. Följ upp med kontroll av perioral parestesi och parestesier i extremiteterna eftersom dessa är tecken på överdosering (se avsnitt 4.9).

Kolistimetatnatrium är känt för att minska den presynaptiska frisättningen av acetylkolin i neuromuskulära förbindelsen och ska ges försiktigt till patienter med myasthenia gravis, endast om det är absolut nödvändigt.

Andningsstillstånd har rapporterats efter intramuskulär administrering av kolistimetatnatrium. Nedsatt njurfunktion ökar risken för apné och neuromuskulär blockad efter administrering av kolistimetatnatrium.

Kolistimetatnatrium bör användas ytterst försiktigt hos patienter med porfyri.

Antibiotikarelaterad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats med nästan alla antibakteriella medel och kan förekomma med kolistimetatnatrium. De kan variera från milda till livshotande i svårighetsgrad. Det är viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som utvecklar diarré, under eller efter användning av kolistimetatnatrium (se avsnitt 4.8). Utsättande av behandling och administrering av specifik behandling mot *Clostridium difficile* ska övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

Anmärkning: Om intratekal administrering ingår i produktresumén för din produkt, ska även följande ingå:

Intravenöst kolistimetatnatrium passerar inte blod-hjärnbarriären i någon kliniskt relevant utsträckning. Användningen av intratekal eller intraventrikulär administrering av kolistimetatnatrium vid behandling av meningit har inte undersökts systematiskt i kliniska prövningar utan stöds endast av fallrapporter. Data som stöder doseringen är mycket begränsade. Den vanligast observerade negativa effekten av CMS-administreringen var aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).

Avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ses över i alla produktresuméer för produkter med intravenös administrering av CMS/kolistin, där följande skrivning ska inkluderas:

Samtidig användning av intravenöst kolistimetatnatrium med andra läkemedel som är potentiellt nefrotoxiska eller neurotoxiska bör ske med stor försiktighet.

Iakta försiktighet vid samtidig användning med andra formuleringar av kolistimetatnatrium då det finns begränsad erfarenhet och eventuell risk för kumulativ toxicitet.

Inga interaktionsstudier har utförts *in vivo*. Mekanismen för omvandling av kolistimetatnatrium till den aktiva substansen, kolistin, är inte känd. Mekanismen för clearance av kolistin, inklusive njurhantering, är också okänd. Kolistimetatnatrium eller kolistin inducerade inte aktiviteten i något P 450 (CYP)-enzym som testades (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 och 3A4 /5) i studier i humana hepatocyter *in vitro*.

Risken för läkemedelsinteraktioner bör hållas i åtanke när [Produktnamn] ges tillsammans med läkemedel som är kända för att hämma eller inducera läkemedelsmetaboliserande enzymer eller renala transportprotein.

På grund av kolistins effekter på frisättningen av acetylkolin bör icke-depolariserande muskelrelaxantia användas med försiktighet hos patienter som får kolistimetatnatrium eftersom deras effekt kan förlängas (se avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med kolistimetatnatrium och makrolider såsom azitromycin och klaritromycin, eller fluorokinoloner såsom norfloxacin och ciprofloxacin, bör ske med försiktighet till patienter med myasthenia gravis (se avsnitt 4.4).

Avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ses över i alla produktresuméer för produkter med intravenös administrering av CMS/kolistin, där följande skrivning ska inkluderas:

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemisk användning, övriga antibakteriella medel, polymyxiner.

ATC-kod: J01XB01

Verkningsmekanism

Kolistin är ett cykliskt antibakteriellt polypeptidmedel som tillhör polymyxingruppen. Polymyxiner verkar genom att binda till och ändra permeabiliteten i bakteriers cellmembran och orsaka bakteriell celldöd. . Polymyxiner är selektiva för aeroba gramnegativa bakterier med ett hydrofobt yttre membran.

Resistens

Resistenta bakterier kännetecknas av modifiering av lipopolysackaridfosfatgrupper i cellväggen som blir substituerade med etanolamin eller aminoarabinos. Naturligt resistenta gramnegativa bakterier, till exempel *Proteus mirabilis* och *Burkholderia cepacia*, uppvisar fullständig substitution av deras lipopolysackaridgrupper.

Korsresistens mellan kolistin (polymyxin E) och polymyxin B förväntas. Eftersom verkningsmekanismen för polymyxiner skiljer sig från andra antibakteriella medel förväntas inte resistens mot kolistin och polymyxin av enbart ovanstående mekanism medföra resistens mot andra läkemedelsklasser.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Polymyxiner har rapporterats ha en koncentrationsberoende baktericid effekt på känsliga bakterier. fAUC/MIC anses korreleras med klinisk effekt

EUCAST-brytpunkter

	Känslig (K)	Resistent (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 Brytpunkterna gäller doser på 2-3 MIE x 3. En laddningsdos (9 MIE) kan behövas.

Känslighet

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, speciellt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov ska expertråd sökas, när det lokala resistensläget är sådant att nyttan av substansen är diskutabel för åtminstone vissa infektionstyper.

Vanligen känsliga arter
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Arter där förvärvad resistens kan vara ett problem
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (tidigare <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>)
Naturligt resistenta organismer
<i>Burkholderia cepacia</i> och besläktade arter
<i>Proteus</i> spp
<i>Providencia</i> spp
<i>Serratia</i> spp

Avsnitt 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ses över i alla produktresuméer för produkter med intravenös administrering av CMS/kolistin, där följande skrivning ska inkluderas:

Informationen om farmakokinetiken för kolistimetatnatrium (CMS) och kolistin är begränsad. Det finns indikationer på att farmakokinetiken hos kritiskt sjuka patienter skiljer sig från dem hos patienter med mindre allvarliga fysiologisk störning och från den hos friska frivilliga. Följande data är baserade på studier med HPLC för att bestämma plasmakoncentrationer hos CMS/kolistin.

Efter infusion av kolistimetatnatrium omvandlas det inaktiva proläkemedlet till aktivt kolistin. Maximala plasmakoncentrationer av kolistin har visat sig förekomma med en fördröjning på upp till 7 timmar efter administrering av kolistimetatnatrium hos svårt sjuka patienter.

Distribution

Distributionsvolymen av kolistin hos friska försökspersoner är låg och motsvarar ungefär extracellulär vätska (ECF). Distributionsvolymen ökar hos svårt sjuka individer. Proteinbindningen är måttlig och minskar vid högre koncentrationer. Om det inte förekommer meningeal inflammation är penetrationen i cerebrospinalvätskan (CSF) minimal, men den ökar i närvaro av meningeal inflammation.

Både CMS och kolistin har linjär farmakokinetik i det kliniskt relevanta dosintervallet.

Eliminering

Cirka 30 % av kolistimetatnatrium beräknas omvandlas till kolistin hos friska försökspersoner. Dess clearance är beroende av kreatininclearance och när njurfunktionen försämras, omvandlas en större del av CMS till kolistin. Hos patienter med mycket dålig njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min), kan omvandlingen vara så hög som 60-70 %. CMS elimineras huvudsakligen av njurarna genom glomerulär filtration. Hos friska personer utsöndras 60 % till 70 % av CMS oförändrat i urinen inom 24 timmar.

Elimineringen av aktivt kolistin är inte fullständigt känd. Kolistin genomgår en omfattande renal tubulär reabsorption och kan antingen rensas ut icke-renalt eller genomgå renal metabolism med potential för ackumulation i njurarna. Kolistinclearance minskar vid nedsatt njurfunktion, möjligen beroende på en ökad omvandling av CMS.

Halveringstiden för kolistin hos friska personer och hos patienter med cystisk fibros rapporteras vara cirka 3 till 4 timmar, med en total clearance på cirka 3L/h. Hos kritiskt sjuka patienter har halveringstiden rapporterats förlängas till omkring 9-18 timmar.

Bipacksedeln

1. Vad [Produktnamn] är och vad det används för

Anmärkning: Den befintliga bipacksedeln ska ändras (tillägg, utbyte eller strykning av text efter lämplighet) för att återspegla formuleringen nedan:

[Produktnamn] ges som injektion för att behandla vissa typer av allvarliga infektioner, orsakade av vissa bakterier. [Produktnamn] används när andra antibiotika inte är lämpliga.

2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> [Produktnamn]

Anmärkning: Den befintliga bipacksedeln ska ändras (tillägg, utbyte eller strykning av text efter lämplighet) för att återspegla formuleringen nedan. Eventuella kontraindikationer för myasthenia gravis bör utgå och ersättas med en varning, enligt nedan.

<Ta><Använd> inte [Produktnamn]

– Om du är allergisk mot kolistimetatnatrium, kolistin, polymyxiner eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)..

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder [Produktnamn]

- Om du har eller har haft problem med njurarna.
- Om du lider av myasthenia gravis (sjukdom som orsakar muskelsvaghet)
- Om du lider av porfyri (enzymbristsjukdom)

Hos för tidigt födda och nyfödda barn bör särskild försiktighet iakttas vid användning av [Produktnamn] eftersom njurarna inte är färdigutvecklade.

Andra läkemedel och [Produktnamn]

- Läkemedel som kan påverka din njurfunktion. Om du tar [Produktnamn] samtidigt med dessa läkemedel kan risken för njurskador öka
- Läkemedel som kan påverka nervsystemet. Om du tar [Produktnamn] samtidigt med dessa läkemedel kan risken för biverkningar i nervsystemet öka

– Läkemedel som kallas muskelavslappnande medel, som används ofta under narkos. [Produktnamn] kan öka effekten av dessa läkemedel. Om du ska få narkos ska du berätta för narkosläkaren att du har [Produktnamn]

Om du lider av myasthenia gravis och även använder andra antibiotika som kallas makrolider (som azitromycin, klaritromycin eller erytromycin) eller antibiotika som kallas fluorokinoloner (som ofloxacin, norfloxacin och ciprofloxacin), samtidigt som du tar [Produktnamn] ökar risken för muskelsvaghet och andningssvårigheter.

Om du tar [Produktnamn] som en infusion (via dropp) samtidigt som du inhalerar [Produktnamn] kan det öka risken för biverkningar.

3. Hur du <tar><använder> [Produktnamn]

Anmärkning: Den befintliga bipacksedeln ska ändras (tillägg, utbyte eller strykning av text efter lämplighet) för att återspegla formuleringen nedan. En tabellpresentation av doseringen kan accepteras.

[Produktnamn] ges till dig av en läkare med infusion i en ven under 30-60 minuter.

Den normala dagliga dosen till vuxna är 9 miljoner internationella enheter, indelade i två eller tre doser. Om du är ganska sjuk, kommer du att få en högre dos på 9 miljoner internationella enheter en gång i början av behandlingen.

I vissa fall kan din läkare besluta att ge en högre daglig dos på upp till 12 miljoner internationella enheter.

Den normala dosen till barn som väger upp till 40 kg är 75 000 till 150 000 enheter per kilo kroppsvikt, uppdelat på tre doser.
Högre doser har ibland getts vid cystisk fibros.

Barn och vuxna med njurproblem, inklusive personer som behandlas med dialys, ges normalt lägre doser. Din läkare kommer att kontrollera din njurfunktion regelbundet medan du får [Produktnamn].

Ändringar som godkänts av Kommittén för humanläkemedel i produktinformationen för lösning med inhalation eller nebulisering av produkter som innehåller kolistimetatnatrium (CMS)

Produktresumé

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ersättas med följande:

Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

[Produktnamn] indikeras för behandling av vuxna och barn med kroniska lunginfektioner orsakade av *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter med cystisk fibros (se avsnitt 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

Avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt

Anmärkning: Ordalydelsen i detta avsnitt ska ersättas med följande:

Kolistimetatnatrium (CMS) bör administreras under överinseende av läkare med lämplig erfarenhet av dess användning.

Dosering

Dosen kan justeras beroende på allvarlighetsgrad i tillståndet och kliniskt svar.

Rekommenderat dosintervall:

Administrering via inhalation

Vuxna, ungdomar och barn ≥ 2 år

1-2 miljoner IE två till tre gånger per dygn (max 6 miljoner IE/dygn)

Barn < 2 år

0,5-1 miljoner IE två gånger dagligen (max 2 miljoner IE/dygn)

Relevant klinisk vägledning om behandlingsregimer, inklusive behandlingstidens längd, periodicitet och samtidig administrering av andra antibakteriella medel, ska följas.

Äldre personer

Dosjustering anses inte nödvändig

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering anses inte nödvändigt, men försiktighet bör iakttas hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering anses inte nödvändig

Administreringssätt

För inhalation.

[Information om lämpliga nebulisatorer och effektkännetecken kan ingå]

Kolistimetatnatrium undergår hydrolys till den aktiva substansen kolistin i vattenlösning.

Särskilda anvisningar för destruktion och hantering av färdigberedd lösning finns i avsnitt 6.6.

Om andra behandlingar tas, bör de tas i den ordning som rekommenderas av läkaren.

Dosomvandlingstabell:

Inom EU får dosen av kolistimetatnatrium (CMS) endast förskrivas och administreras i internationella enheter (IE). Produktetiketten anger antalet IE per injektionsflaska.

Förvirring och medicineringsfel har inträffat på grund av de olika uttrycken för dos i form av styrka. Dosering i USA och andra delar av världen uttrycks i milligram kolistinbas (mg CBA).

Följande omvandlingstabell är endast för information och värdena ska betraktas som nominella och ungefärliga.

CMS-omvandlingstabell

Styrka		≈ massan av CMS (mg)*
IE	≈ 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

* Nominell styrka i läkemedelssubstansen = 12 500 IE/mg

Bipacksedeln

1. Vad [Produktnamn] är och vad det används för

Anmärkning: Den befintliga bipacksedeln ska ändras (tillägg, utbyte eller strykning av text efter lämplighet) för att återspegla formuleringen nedan:

[Produktnamn] ges som inhalation för att behandla kroniska infektioner i luftvägarna hos patienter med cystisk fibros. [Produktnamn] används när dessa infektioner orsakas av specifika bakterier som kallas *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> [Produktnamn]

Anmärkning: Den befintliga bipacksedeln ska ändras (tillägg, utbyte eller strykning av text efter lämplighet) för att återspegla formuleringen nedan. Eventuella kontraindikationer för myasthenia gravis bör utgå och ersättas med en varning, enligt nedan.

<Ta><Använd> inte [Produktnamn]

- Om du är allergisk (överkänslig) mot kolistimetatnatrium, kolistin eller andra polymyxiner.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder [Produktnamn]

- Om du har eller har haft problem med njurarna.
- Om du lider av myasthenia gravis
- Om du lider av porfyri
- Om du lider av astma.

Hos för tidigt födda och nyfödda barn bör särskild försiktighet iakttas vid användning av [Produktnamn] eftersom njurarna inte är färdigutvecklade.

Andra läkemedel och [Produktnamn]

- Läkemedel som kan påverka din njurfunktion. Om du tar [Produktnamn] samtidigt med dessa läkemedel kan risken för njurskador öka.
- Läkemedel som kan påverka nervsystemet. Om du tar [Produktnamn] samtidigt med dessa läkemedel kan risken för biverkningar i nervsystemet öka
- Läkemedel som kallas muskelavslappnande medel, som används ofta under narkos. [Produktnamn] kan öka effekten av dessa läkemedel. Om du ska få narkos ska du berätta för narkosläkaren att du har [Produktnamn]

Om du lider av myasthenia gravis och även använder andra antibiotika som kallas makrolider (som azitromycin, klaritromycin eller erytromycin) eller antibiotika som kallas fluorokinoloner (som ofloxacin, norfloxacin och ciprofloxacin), samtidigt som du tar [Produktnamn] ökar risken för muskelsvaghet och andningssvårigheter.

Om du tar [Produktnamn] som en infusion samtidigt som du inhalerar [Produktnamn] kan det öka risken för biverkningar.

3. Hur du <tar><använder> [Produktnamn]

Anmärkning: Den befintliga bipacksedeln ska ändras (tillägg, utbyte eller strykning av text efter lämplighet) för att återspegla formuleringen nedan. En tabellpresentation av doseringen kan accepteras.

Normaldosen för vuxna, ungdomar och barn från 2 år eller äldre är 1-2 miljoner internationella enheter 2-3 gånger per dygn (max 6 miljoner enheter per dygn).

Normaldosen för barn under 2 år är 0,5-1 miljoner enheter två gånger dagligen (maximalt 2 miljoner internationella enheter per dygn).

Din läkare kan besluta att justera dosen beroende på dina omständigheter. Om du även tar andra inhalede läkemedel kommer din läkare att berätta i vilken ordning du ska ta dem.