

## Листовка: информация за пациента

**КОЛИСТИН TZF 1 000 000 IU прах за инжекционен/инфузионен или инхалационен разтвор**  
**COLISTIN TZF 1 000 000 IU powder for solution for injection/infusion and inhalation**

Колистиметат натрий/ Colistimethate sodium

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява КОЛИСТИН TZF и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате КОЛИСТИН TZF
3. Как да използвате КОЛИСТИН TZF
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате КОЛИСТИН TZF
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Листовка Приложение 2	
КЪМ №	20170247
Разрешение №	63083 19-07-2023
BG/MA/MP	- / /
Одобрение №	/ /

### 1. Какво представлява КОЛИСТИН TZF и за какво се използва

КОЛИСТИН TZF съдържа активното вещество колистиметат натрий (*colistimethate sodium*), което принадлежи към клас антибиотици, наречени полимиксини.

- КОЛИСТИН TZF се прилага чрез инжектиране за лечение на някои видове тежки инфекции, причинени от определени бактерии. КОЛИСТИН TZF се използва, когато другите антибиотици не са подходящи.
- КОЛИСТИН TZF се прилага чрез инхалация за лечение на хронични белодробни инфекции при пациенти с муковисцидоза. КОЛИСТИН TZF се използва когато тези инфекции са причинени от бактерия, наречена *Pseudomonas aeruginosa*.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате КОЛИСТИН TZF

**Не използвайте КОЛИСТИН TZF**

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към колистиметат натрий, колистин или полимиксини или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

**Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар преди да използвате КОЛИСТИН TZF:

- ✓ Ако имате или сте имали нарушена бъбречна функция -- лекарят ще коригира дозировката на лекарството пропорционално на степента на бъбречното увреждане;
- ✓ Ако имате миастения гравис;
- ✓ Ако имате порфирия (рядко, обикновено наследствено метаболитно заболяване);
- ✓ Ако имате астма.



Ако по което и да е време започнете да изпитвате умора, имате мускулни спазми или е увеличено количеството на отделената урина, трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, тъй като тези събития може да са свързани със състояние, известно като псевдо-Бартер синдром.

По време на използването на КОЛИСТИН TZF за инхалация може да се появят стягане в гърдите, дихателни нарушения.

Лекарят обикновено препоръчва проследяване на кръвната картина и нивата на серумния непротеинов азот, особено при пациенти с бъбречно увреждане, муковисцидоза, новородени и пациенти, приемащи високи дози от лекарството.

При недоносени бебета и новородени се изисква особено внимание когато се използва КОЛИСТИН TZF, тъй като при тях бъбреците все още не са напълно развити.

#### **Други лекарства и КОЛИСТИН TZF**

Информирайте Вашия лекар ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

По-специално, трябва да информирате Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства:

- Лекарства, които могат да засегнат начина, по който функционират бъбреците Ви (напр. аминогликозидни антибиотици като гентамицин, амикацин, тобрамицин). Приемането на такива лекарства едновременно с КОЛИСТИН TZF може да увеличи риска от увреждане на бъбреците.
- лекарства, които могат да засегнат Вашата нервна система. Приемането на такива лекарства едновременно с КОЛИСТИН TZF може да повиши риска от нежелани реакции от страна на Вашата нервна система;
- лекарства, наречени мускулни релаксанти, които се използват често при обща анестезия. КОЛИСТИН TZF може да усилва ефектите от тези лекарства. Ако Ви предстои подлагане на обща анестезия, уведомете Вашия анестезиолог, че приемате КОЛИСТИН TZF.

Ако приемате някое от тези лекарства, в някои случаи Вашият лекар може да реши да прекрати приема му за времето на лечение с КОЛИСТИН TZF, да намали дозата на някое от лекарствата или да препоръча често проследяване на концентрацията на колистин в кръвта.

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

*Прилагането на КОЛИСТИН TZF чрез инфузия едновременно с приемането на КОЛИСТИН TZF чрез инхалация може да повиши риска от нежелани реакции.*

#### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

*Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна*  
КОЛИСТИН TZF не трябва да се използва по време на бременност, освен ако лекарят не счита употребата му за абсолютно необходима.

#### **Ако сте бременна или кърмите**

Лекарството преминава в кърмата. При жени, които кърмят трябва да се използва внимателно само ако е абсолютно необходимо.

#### **Шофиране и работа с машини**



Колистин може да повлияе психомоториката. Ако се появят нежелани реакции като замаяност или зрителни нарушения не трябва да шофирате или работите с машини (вж. точка 4 „Възможни нежелани реакции“).

КОЛИСТИН TZF съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на флакон, т.е. практически не съдържа натрий.

### 3. Как да използвате КОЛИСТИН TZF

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Дозата на лекарството и продължителността на лечението се определят от лекаря в зависимост от тежестта на инфекцията, чувствителността на микроорганизмите и здравословното състояние на пациента, възрастта и теглото му.

Не се очаква Вие да си прилагате това лекарство самостоятелно. Лекарството ще Ви бъде прилагано от медицински специалист (лекар или медицинска сестра) в съответствие с препоръките на лекаря.

КОЛИСТИН TZF не трябва да се прилага интратекално и интравентрикуларно.

#### *Интравенозно и интрамускулно приложение*

КОЛИСТИН TZF се прилага от лекар, обикновено като интравенозна инжекция или инфузия. Ако интравенозното приложение е невъзможно, колистиметат натрий може да се прилага интрамускулно.

Начинът на приложение и приготвяне на разтворите е описан в края на тази листовка, в частта, предназначена само за медицински специалисти.

Дозата е дадена в международни единици (IU) колистиметат натрий. Информацията предназначена само за медицински специалисти включва таблица за превръщане на колистиметат натрий от IU в милиграми, както и в активност на един милиграм колистин база (CBA).

#### Възрастни и юноши

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

В някои случаи Вашият лекар може да реши да приложи по-висока дневна доза, до 12 милиона единици.

#### Употреба при деца

Обичайната дневна доза при деца с тегло до 40 kg е от 75 000 до 150 000 единици на kg телесно тегло, разделени в три дози.

При муковисцидоза понякога се прилагат по-високи дози.

При деца с телесно тегло над 40 kg, лекарят ще обмисли прилагането на дозировката, препоръчвана при възрастни.

#### Специални популации

При пациенти с бъбречно увреждане, новородени и пациенти с муковисцидоза лекарят ще препоръча често проследяване на концентрацията на колистин в кръвта.



При деца и възрастни с бъбречни проблеми, включително тези на диализа, обикновено се предписват по-ниски дози – схемата на дозиране е дадена в края на листовката, в частта предназначена само за медицински специалисти.

Вашият лекар редовно ще следи Вашата бъбречна функция докато приемате КОЛИСТИН TZF.

Препоръчва се повишено внимание когато колистиметат натрий се прилага при пациенти с чернодробно увреждане.

#### **Приложение чрез инхалация**

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

Обичайната доза при деца под 2-годишна възраст е 0,5 до 1 флакон два пъти дневно (максимално 2 милиона единици дневно).

Вашият лекар може да реши да коригира дозата в зависимост от здравословното Ви състояние. Ако приемате други лекарства чрез инхалация, Вашият лекар ще Ви каже в каква последователност трябва да ги прилагате.

#### **Начин на приложение и приготвяне на разтвора**

Подробна информация е дадена в края на тази листовка, в частта предназначена само за медицински специалисти „Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:“.

#### **Ако Ви е приложена повече от необходимата доза КОЛИСТИН TZF**

Ако смятате, че Ви е приложена по-висока от препоръчаната доза, трябва веднага да се обърнете за съвет към Вашия лекар или медицинска сестра.

Предозиране на лекарството може да доведе до утежняване на нежеланите реакции и може да бъде животозастрашаващо. Може да е необходимо подходящо лечение след спиране на лекарството.

#### **Ако сте пропуснали приложение на КОЛИСТИН TZF**

Ако е пропусната доза, лекарството трябва да се приложи възможно най-скоро, ако времето до следващото приложение е достатъчно дълго, или да се продължи с обичайната схема на приложение.

**Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.**

#### **Ако сте спрели употребата на КОЛИСТИН TZF**

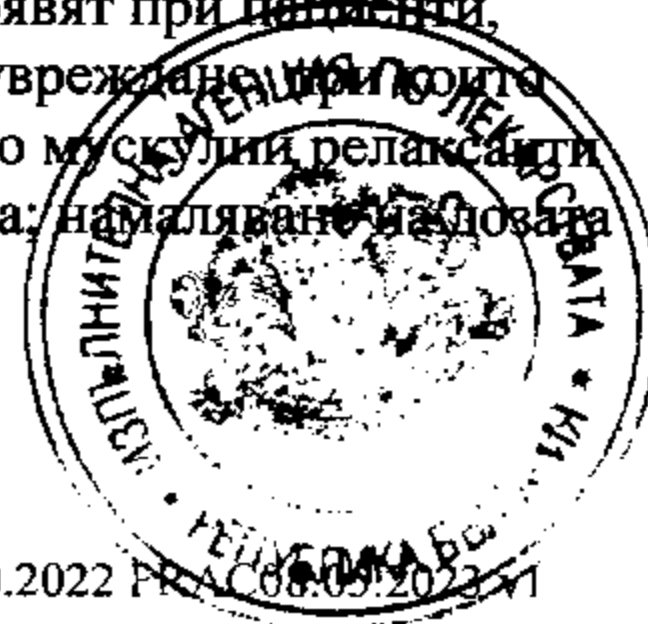
Важно е да използвате това лекарство в съответствие с предписания режим на лечение. Не трябва да спирате лечението само защото се чувствате по-добре. Ако лечението се прекрати предварително, инфекцията може да се развие отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Те са:

- преходни сетивни нарушения (проявяват се с изтръпване на лицето), замаяност, неясен говор, зрителни нарушения, чувство за дезориентация, психози могат да се появят при пациенти, получаващи по-високи дози от лекарството, при пациенти с бъбречно увреждане, при които дозата е неадекватно намалена и при пациенти приемащи едновременно мускулни релаксанти (тип кураре) или лекарства с токсично действие върху нервната система; намаляване на дозата на лекарството намалява описаните нарушения;
- апнея (спиране на дишането);
- пруритус (сърбеж);



- алергични кожни реакции; ако се появи обрив, прекратете приема на лекарството и информирайте Вашия лекар;
- проблеми с бъбреците; тази нарушения обикновено отшумяват след преустановяване на лечението;
- дразнене на мястото на приложение, повишена температура.

След интравенозно приложение е възможно да се появят следните симптоми, които може да са свързани със състояние, известно като псевдо-Бартер синдром (вижте точка 2): – мускулни спазми – увеличаване на количеството отделена урина – умора

**Нежелани реакции, които могат да се проявят след прилагане чрез инхалация**

- бронхоспазъм;
- болка в гърлото или устата, дължаща се на свръхчувствителност или гъбична инфекция;
- кожни обриви, дължащи се на свръхчувствителност.

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате КОЛИСТИН TZF**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от светлина.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

**Какво съдържа КОЛИСТИН TZF**

- Активното вещество е колистиметат натрий (*colistimethate sodium*). Един флакон съдържа 1 000 000 IU (приблизително 80 mg) колистиметат натрий.

**Как изглежда КОЛИСТИН TZF и какво съдържа опаковката**

Бял до кремав лиофилизат във формата на диск или негови фрагменти с различни размери.

Опаковка: 1 флакон или 20 флакона в картонена кутия.

**Притежател на разрешението за употреба и производител**

Tarchomin Pharmaceutical Works “Pelfa” S.A.

2, A. Fleminga Street



03-176 Warsaw  
Полша

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

**За допълнителна информация, виж Кратката характеристика на продукта.**

**Дозировка при възрастни пациенти с бъбречно увреждане**

Няма препоръки за дозата при деца с увредена бъбречна функция.

Необходими са корекции на дозата при възрастни с бъбречни увреждания, но наличните данни относно фармакокинетиката при пациенти с увредена бъбречна функция са много ограничени.

Следващите корекции на дозата са дадени като препоръчителни.

При пациенти с креатининов клирънс <50 ml/min се препоръчва намаляване на дозата. Препоръчва се прилагане два пъти дневно.

Креатининов клирънс [ml/min]	Дневна доза
<50-30	5,5 до 7,5 милиона IU
<30-10	4,5 до 5,5 милиона IU
<10	3,5 милиона IU

**Хемодиализа и непрекъснатата хемо(диа)филтрация**

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

***Хемодиализа***

Дни без ХД: 2,25 милиона IU/ден (2,2 до 2,3 милиона IU/ден).

Дни с ХД: 3 милиона IU/ден в дните с хемодиализа, които се прилагат след сесията за ХД.

Препоръчва се прилагане два пъти дневно.

***CVVHF или CVVHDF***

Както при пациенти с нормална бъбречна функция. Препоръчва се прилагане три пъти дневно.

***Начин на приложение и приготвяне на разтвора***

КОЛИСТИН TZF не трябва да се прилага интратекално и интравентрикуларно.

***Интравенозно приложение***

Колистиметат натрий обикновено се прилага чрез интравенозна инфузия в 50 ml разтвор в продължение на около 30 минути или чрез интравенозна инжекция (доза до 2 милиона IU) в 10 ml разтвор в продължение на поне 5 минути.



### **Инфузионен разтвор**

Съдържанието на флакона се разтваря в приблизително 2 ml вода за инжекции, като внимателно се разклаща, за да не се образува пяна. Този разтвор се разрежда с 0,9% разтвор на натриев хлорид до приблизително 50 ml до 100 ml и се прилага като интравенозна инфузия.

**Разтвор за интравенозна инжекция** Съдържанието на флакона се разтваря в приблизително 2 ml вода за инжекции, като внимателно се разклаща, за да не се образува пяна. Този разтвор се разрежда с 0,9% разтвор на натриев хлорид до приблизително 10 ml и се прилага като интравенозна инжекция.

### **Интрамускулно приложение**

Ако интравенозно приложение е невъзможно, колестиметат натрий може да се прилага интрамускулно (бавно инжектиране в големи мускули).

### **Разтвор за интрамускулна инжекция**

Съдържанието на флакона се разтваря в приблизително 2 ml вода за инжекции, като внимателно се разклаща, за да не се образува пяна. Този разтвор може да се разрежи допълнително с вода или с 0,9% разтвор на натриев хлорид до приблизително 5 ml.

### **Приложение чрез инхалации**

Разтворът за инхалация трябва да се приготви в подходящ инхалатор (наличен в аптеките).

### **Разтвор за инхалация**

Подходящата доза колестиметат натрий се разтваря в 2 до 4 ml вода за инжекции или 0,9% разтвор на натриев хлорид. Прилага се в инхалатор.

За приложение на доза от 0,5 милиона IU колестиметат натрий: съдържанието на флакона от 1 милион IU колестиметат натрий се разтваря в 4 ml вода за инжекции или 0,9% разтвор на натриев хлорид. 2 ml от получения разтвор (половината от дозата) се прилага в инхалатор.

Разтворите трябва да се използват незабавно след приготвяне, но ако това не е възможно, разтворите трябва да се използват в рамките на 24 часа и да се съхраняват в хладилник.

### **Таблица за превръщане на дозата**

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

Объркване и грешки при лечението 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 колестин 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 колестиметат натрий**

Сила на действие		≈ маса колестиметат натрий [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



### **Специални условия на съхранение**

#### След отваряне на флакона и приготвяне на разтвора

Химическата и физическа стабилност при употреба е доказана за 3 дни при температура от 2°C до 8°C и 25°C. От микробиологична гледна точка, разтворът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, продължителността и условията на съхранение в периода преди употреба са отговорност на потребителя и обичайно съхранението не би трябвало да надвишава 24 часа при температура от 2°C до 8°C, освен ако разтварянето и разреждането не се правят в контролирани и валидирани асептични условия.

Разтворът може да се използва само ако е прозрачен и не съдържа примеси.

#### **Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или стнадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **Несъвместимости**

Колистиметат натрий е физически и химически несъвместим с еритромицин, хидрокортизон, карбеницилин, цефалотин, цефалоридин, канамицин, линкомицин хидрохлорид. Разтворите на колистиметат натрий не трябва да се смесват с други лекарствени продукти.

