

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

**Colivia, 1 000 000 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji**  
**Colivia, 2 000 000 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji**  
**Colivia, 3 000 000 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji**

*Colistimethatum natricum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Colivia i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Colivia
3. Jak stosować lek Colivia
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Colivia
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Colivia i w jakim celu się go stosuje

Lek Colivia zawiera jako substancję czynną kolistymetat sodowy (kolistynę), który należy do grupy antybiotyków polimiksynowych.

Lek Colivia 1 000 000 j.m., 2 000 000 j.m. oraz 3 000 000 j.m. jest podawany we wstrzyknięciu dorosłym, dzieciom (w tym noworodkom) w leczeniu niektórych rodzajów ciężkich zakażeń wywołanych przez określone bakterie. Lek Colivia stosuje się, gdy inne antybiotyki nie są odpowiednie.

Lek Colivia 1 000 000 j.m. oraz 2 000 000 j.m. jest podawany wziewnie dorosłym i dzieciom z mukowiscydozą w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc. Lek Colivia jest stosowany, gdy te zakażenia są wywołane przez określone bakterie o nazwie *Pseudomonas aeruginosa*.

Lek Colivia 1 000 000 j.m., 2 000 000 j.m. oraz 3 000 000 j.m. może być podawany dooponowo i do komory mózgowej w przypadku zakażeń ośrodkowego układu nerwowego.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Colivia

##### Kiedy nie stosować leku Colivia:

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na kolistymetat sodowy, kolistynę lub polimiksynę B.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Colivia należy omówić to z lekarzem, jeśli:

- ✓ pacjent ma bądź miał zaburzenia czynności nerek;
- ✓ pacjent choruje na miastenię;
- ✓ pacjent choruje na porfirię (rzadka, najczęściej dziedziczna choroba metaboliczna);
- ✓ pacjent choruje na astmę.

Jeśli u pacjenta wystąpią skurcze mięśni, zmęczenie lub zwiększone wydalanie moczu, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza, ponieważ zdarzenia te mogą być związane z chorobą znaną jako rzekomy zespół Barttera.

Jeśli u pacjenta w czasie stosowania lub po stosowaniu kolistymetatu sodowego wystąpiła biegunka, należy wziąć pod uwagę wystąpienie choroby o nazwie rzekomobłoniaste zapalenie jelit. W takim przypadku należy powiadomić o tym lekarza, który rozważy przerwanie leczenia i podanie swoistego leczenia przeciwko *Clostridioides difficile*. Nie należy przyjmować leków hamujących perystaltykę/przeciwbiegunkowych.

U niektórych pacjentów podczas stosowania leku Colivia w postaci nebulizacji może wystąpić uczucie ucisku w klatce piersiowej z powodu zwężenia dróg oddechowych. Lekarz może wówczas przepisać inne leki do nebulizacji do stosowania bezpośrednio przed użyciem lub po użyciu leku Colivia w celu profilaktyki lub leczenia tego objawu.

U wcześniaków, noworodków i niemowląt należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Colivia, ponieważ nerki nie są u nich jeszcze w pełni rozwinięte.

### **Lek Colivia a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności należy poinformować lekarza, jeśli pacjent stosuje którykolwiek z niżej wymienionych leków:

- leki, które mogą mieć wpływ na czynność nerek, takie jak antybiotyki aminoglikozydowe (np. gentamycyna, amikacyna, tobramycyna, netilmycyna) i cefalosporyny. Przyjmowanie takich leków i leku Colivia w tym samym czasie, może zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek.
- leki, które mogą mieć wpływ na układ nerwowy, takie jak antybiotyki aminoglikozydowe (np. gentamycyna, amikacyna, tobramycyna, netilmycyna) i cefalosporyny. Przyjmowanie takich leków i leku Colivia w tym samym czasie, może zwiększać ryzyko działań niepożądanych dotyczących układu nerwowego.
- leki nazywane lekami zwiotczającymi mięśnie, które są często podawane podczas znieczulenia ogólnego. Lek Colivia może nasilać działanie tych leków. Jeśli pacjent ma mieć znieczulenie ogólne, powinien powiedzieć anestezjologowi o tym, że przyjmuje lek Colivia.

Stosowanie leku Colivia może nie być wskazane, jeśli pacjent stosuje którykolwiek z wyżej podanych leków. W niektórych przypadkach lekarz może zdecydować o przerwaniu ich stosowania (również tymczasowo) lub obniżeniu dawki leku Colivia lub może obserwować pacjenta w związku ze stosowaniem leku Colivia. Również w niektórych przypadkach może być konieczne kontrolowanie stężenia leku Colivia we krwi w celu sprawdzenia, czy jest podawana właściwa dawka.

Jeśli pacjent choruje na miastenię i przyjmuje jednocześnie inne antybiotyki nazywane makrolidami (takie jak azytromycyna, klarytromycyna lub erytromycyna) lub antybiotyki nazywane fluorochinolonami (takie jak ofloksacyna, norfloksacyna i cyprofloksacyna), przyjmowanie leku Colivia zwiększa ryzyko osłabienia mięśni i wystąpienia trudności z oddychaniem.

Jednoczesne przyjmowanie leku Colivia z innymi postaciami kolistymetatu sodowego, może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaobserwowano, aby lek Colivia miał szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko, jednak podobnie jak w przypadku wszystkich leków, ciężarnej pacjentce zostanie podany tylko gdy w opinii lekarza będzie to bezwzględnie konieczne.

Lek przenika do mleka ludzkiego. Lek zostanie podany kobiecie karmiącej piersią tylko wtedy, gdy w opinii lekarza będzie to bezwzględnie konieczne.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Colivia podawany dożylnie może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy, dezorientacja czy zaburzenia widzenia. W razie ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”).

### **Colivia zawiera sód**

Lek Colivia zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek Colivia zawiera około 63 mg sodu na dawkę 12 mln j.m. (dawka nasycająca w podaniu dożylnym), co odpowiada 3,15% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

## **3. Jak stosować lek Colivia**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawkę leku oraz czas trwania leczenia określi lekarz w zależności od ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie oraz stanu zdrowia, wieku i masy ciała pacjenta.

Dawka jest wyrażana w jednostkach międzynarodowych [j.m.] kolistymetatu sodowego. Informacja przeznaczona wyłącznie dla fachowego personelu medycznego zawiera tabelę do przeliczania dawki, wyrażonej w [j.m.] kolistymetatu sodowego, na - wyrażone w [mg] - kolistymetat sodowy oraz aktywną formę kolistyny (ang. colistin base activity, CBA).

### **Lek Colivia 1 000 000 j.m., 2 000 000 j.m. oraz 3 000 000 j.m.**

#### **Podanie dożylne**

##### Dorośli i młodzież

Zwykle stosowana dawka dobową u dorosłych to 9 milionów j.m., podzielonych na dwie lub trzy dawki. U pacjentów w stanie krytycznym będzie podana jednorazowo na początku leczenia większa dawka wynosząca 9 milionów j.m..

W niektórych przypadkach lekarz może zdecydować o podaniu większej dawki dobowej do 12 milionów j.m.

##### Noworodki, niemowlęta i dzieci o masie ciała 40 kg lub mniejszej

Zwykle stosowana dawka dobową u dzieci o masie ciała do 40 kg wynosi 75 000 do 150 000 j.m. na kilogram masy ciała, podzielonych na trzy dawki.

W mukowiscydozie podawano niekiedy większe dawki.

U dzieci o masie ciała większej niż 40 kg lekarz rozważy zastosowanie zaleceń dotyczących dawkowania jak u dorosłych.

##### Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, noworodków oraz pacjentów z mukowiscydozą lekarz zaleci częste kontrolowanie stężenia kolistyny we krwi.

Dzieci i dorośli z zaburzeniami czynności nerek, w tym osoby poddawane dializie, zazwyczaj otrzymują mniejsze dawki.

Lekarz będzie regularnie kontrolować czynność nerek podczas otrzymywania leku Colivia przez pacjenta.

Należy zachować ostrożność podczas podawania kolistymetatu sodowego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

#### Sposób podania

Lek Colivia jest podawany głównie w szpitalach, zwykle dożylnie we wstrzyknięciach lub w infuzji dożylniej przez 30-60 minut.

Jeżeli pacjent leczy się sam w domu, lekarz lub pielęgniarka pouczy pacjenta o tym, jak rozpuścić proszek i wstrzykiwać właściwą dawkę roztworu.

#### Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia określa lekarz w zależności od ciężkości zakażenia. W przypadku zakażeń bakteryjnych ważne jest przyjęcie całego cyklu leczenia, tak by nie doszło do pogorszenia istniejącego zakażenia.

#### **Lek Colivia 1 000 000 j.m., 2 000 000 j.m. oraz 3 000 000 j.m.**

#### **Podanie we wstrzyknięciu do płynu mózgowo-rdzeniowego (do komory mózgowej lub dooponowo-przestrzeni podpajęczynówkowej rdzenia kręgowego)**

Przedstawioną poniżej dawkę zaleca się dla dorosłych, na podstawie ograniczonych danych.

#### Dawkowanie

125 000 j.m./dobę.

W przypadku tej drogi podania, zwykle dawka jednorazowa odpowiada dawce dobowej.

U dzieci nie można podać szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania w podaniu dooponowym i do komory mózgowej.

#### Sposób podania

Podanie dooponowe i do komory mózgowej

#### **Lek Colivia 1 000 000 j.m. oraz 2 000 000 j.m.**

#### **Podanie wziewne**

Zwykle stosowana dawka dla dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat lub starszych to 1-2 miliony j.m. dwa do trzech razy na dobę (maksymalnie 6 milionów j.m. na dobę).

Zwykle stosowana dawka dla dzieci w wieku poniżej 2 lat to 0,5-1 milion j.m. dwa razy na dobę (maksymalnie 2 miliony j.m. na dobę).

Lekarz może zdecydować o modyfikacji dawki, w zależności od stanu zdrowia pacjenta. Jeśli pacjent przyjmuje inne leki wziewne, lekarz poinformuje pacjenta, w jakiej kolejności należy je przyjmować.

#### Sposób podawania

Do podania wziewnego. Jeżeli pacjent leczy się samodzielnie, lekarz lub pielęgniarka poinstruuje go na początku leczenia, jak stosować lek Colivia w nebulizatorze. Należy usiąść prosto i oddychać normalnie podczas nebulizacji.

W celu sporządzenia roztworu do nebulizacji, lek Colivia w dawce 1 mln j.m. należy rozpuścić w 3 mL 0,9% roztworu chlorku sodu lub wody do wstrzykiwań, a lek Colivia w dawce 2 mln j.m. należy rozpuścić w 4 mL 0,9% roztworu chlorku sodu lub wody do wstrzykiwań. Aby zapobiec pienieniu,

należy delikatnie potrząsać fiolką, aż cały proszek rozpuści się. Sporządzony roztwór należy wlać do nebulizatora.

Lek Colivia jest przeznaczony do nebulizacji przy użyciu odpowiedniego nebulizatora (np. PARI LC Plus, PARI LC Sprint, eFlow rapid, Microlife NEB200). Przed rozpoczęciem leczenia ważne jest, aby nebulizator działał prawidłowo. Przeczytaj uważnie instrukcję obsługi nebulizatora, aby uzyskać więcej informacji na temat obsługi tego urządzenia.

Otrzymany roztwór do nebulizacji powinien być klarowny i ostrożnie przelany do zbiornika na lek w nebulizatorze. W przypadku zauważenia widocznych cząstek w przygotowanym roztworze, nie należy stosować leku. Po przygotowaniu roztwór musi być natychmiast zużyty. Więcej informacji na temat warunków przechowywania roztworu znajduje się w sekcji: „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego”

Nebulizację należy przeprowadzić w dobrze wywietrzonym pomieszczeniu. Po nebulizacji leku Colivia, należy wyczyścić i zdezynfekować nebulizator zgodnie z instrukcją producenta.

Leku Colivia nie należy jednocześnie mieszać z żadnym innym lekiem podawanym w nebulizatorze.

#### Czas trwania leczenia

O czasie trwania leczenia zadecyduje lekarz.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Colivia**

Jeśli pacjent uważa, że przyjął dawkę leku Colivia większą niż zalecana, powinien poinformować o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę i zwrócić się do nich o radę, a w razie niemożności skontaktowania się z nimi, powinien skontaktować się z najbliższą izbą przyjęć. Przypadkowe przedawkowanie leku Colivia może mieć poważne działania niepożądane, takie jak problemy z nerkami, osłabienie mięśni i problemy z oddychaniem (włącznie z zatrzymaniem oddechu).

Pacjenci leczeni w szpitalu lub w domu przez lekarza albo pielęgniarkę, którzy podejrzewają, że być może pominęli dawkę lub otrzymali zbyt dużą dawkę leku Colivia, powinni skonsultować się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą.

#### **Pominięcie zastosowania leku Colivia**

Jeżeli pacjent leczy się samodzielnie i pominął dawkę leku, powinien przyjąć pominiętą dawkę niezwłocznie po uświadomieniu sobie tego faktu, a następnie odczekać 8 godzin do podania kolejnej dawki, jeśli przyjmuje lek Colivia trzy razy na dobę lub odczekać 12 godzin, jeśli przyjmuje lek Colivia dwa razy na dobę. Dalej należy postępować zgodnie z zaleceniami.

**Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.**

#### **Przerwanie stosowania leku Colivia**

Nie należy przerywać leczenia, dopóki nie zadecyduje o tym lekarz. Czas trwania leczenia określa lekarz. W razie jakichkolwiek wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

#### Reakcja alergiczna

Niezależnie od tego, czy lek Colivia jest podawany dożylnie czy drogą wziewną, może wystąpić reakcja alergiczna. Poważne reakcje alergiczne mogą wystąpić już po podaniu pierwszej dawki leku i obejmują szybko rozwijające się wysypki, opuchliznę twarzy, języka i gardła, bezdech wskutek zwężenia dróg oddechowych oraz utratę świadomości.

**W razie wystąpienia reakcji alergicznej należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem .**

Do mniej poważnych reakcji alergicznych należy wysypka skórna, która pojawia się w trakcie leczenia.

Działania niepożądane mogące wystąpić po dożylnym podaniu leku Colivia we wstrzyknięciu

Działania niepożądane na układ nerwowy występują z większym prawdopodobieństwem w razie podania zbyt wysokiej dawki leku Colivia u osób z niewydolnością nerek lub przyjmujących leki zwiotczające mięśnie lub inne leki o podobnym działaniu na funkcję nerwów.

Do najpoważniejszych możliwych działań niepożądanych związanych z układem nerwowym należy bezdech wskutek paraliżu mięśni klatki piersiowej. **Jeżeli pacjent zacznie odczuwać problemy z oddychaniem, powinien niezwłocznie przerwać stosowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem .**

Inne możliwe działania niepożądane obejmują zaburzenia czucia lub opuchliznę (zwłaszcza w okolicy twarzy), zawroty głowy, utratę równowagi, szybkie zmiany ciśnienia tętniczego lub przepływu krwi (w tym mdłości i zaczerwienienie skóry), niewyraźną mowę, problemy z widzeniem, dezorientację, problemy psychiczne (w tym utratę poczucia rzeczywistości). Mogą wystąpić reakcje w miejscu wkłucia, takie jak podrażnienia.

Po podaniu dożylnym mogą wystąpić następujące objawy, które mogą być związane z chorobą znaną jako rzekomy zespół Barttera (częstość nieznana – częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) (patrz punkt 2):

- skurcze mięśni
- zwiększone wydalanie moczu
- zmęczenie.

Mogą wystąpić problemy z nerkami. Są to problemy, które z większym prawdopodobieństwem mogą wystąpić u pacjentów cierpiących na zaburzenia czynności nerek lub u pacjentów, którzy przyjmują lek Colivia wraz z innymi lekami mogącymi wywoływać podobne zaburzenia czynności nerek, lub u pacjentów, którzy przyjmują zbyt wysoką dawkę leku Colivia. Są to problemy, które zwykle ustępują po przerwaniu leczenia lub obniżeniu dawki leku Colivia.

Działania niepożądane mogące wystąpić po podaniu wziewnym leku Colivia (nebulizator).

Możliwe działania niepożądane obejmują kaszel, uczucie ucisku w klatce piersiowej wskutek zwężenia dróg oddechowych, ból gardła lub jamy ustnej, który może być spowodowany nadwrażliwością lub zakażeniem drożdżakami (*Candida*). Objawem nadwrażliwości może być również wysypka skórna. W razie jej wystąpienia należy przerwać leczenie.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301;

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Colivia**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nieotwarta fiolka: Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Colivia**

Substancją czynną leku jest kolistymetat sodowy (kolistyna).

Jedna fiolka zawiera 1 000 000 j.m. lub 2 000 000 j.m. lub 3 000 000 j.m. kolistymetatu sodowego.

### **Jak wygląda lek Colivia i co zawiera opakowanie**

Sterylny, biały lub prawie biały proszek.

### **Opakowanie:**

Lek Colivia jest zapakowany w fiolki o pojemności 20 mL, z bezbarwnego szkła typu III. Fiolki zamknięte są szarymi korkami z gumy chlorobutylowej i zabezpieczone wieczkami aluminiowymi. Fiolki pakowane są w tekturowe pudełko.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę, 10 fiolek lub 20 fiolek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna

ul. A. Fleminga 2

03-176 Warszawa

Nr telefonu: 22 811-18-14

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

### **Data zatwierdzenia ulotki:**

## **Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego**

**W celu uzyskania dodatkowych informacji patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego.**

### **Dawkowanie u pacjentów dorosłych z zaburzeniami czynności nerek**

Nie określono zaleceń dotyczących dawkowania u dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

W zaburzeniach czynności nerek u dorosłych konieczne jest dostosowanie dawki, ale dostępne dane farmakokinetyczne dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności nerek są bardzo ograniczone.

Następujący sposób dostosowywania dawki proponuje się jako wytyczną.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny <50 mL/min zaleca się zmniejszenie dawki.

Zaleca się podawanie dwa razy na dobę.

<b>Klirens kreatyniny [mL/min]</b>	<b>Dawka dobową</b>
<50-30	5,5 do 7,5 mln j.m.
<30-10	4,5 do 5,5 mln j.m.
<10	3,5 mln j.m.

mln j.m. = milion j.m.

#### Hemodializa i ciągła hemofiltracja lub hemodiafiltracja

Wydaje się, że kolistyna podlega dializie przeprowadzanej za pomocą konwencjonalnej hemodializy i ciągłej dożylniej hemofiltracji lub hemodiafiltracji (ang. Continuous venovenous haemofiltration, CVVHF, ang. Continuous venovenous haemodiafiltration, CVVHDF). Dostępne dane pochodzące z badań populacyjnych farmakokinetyki z udziałem bardzo małej liczby pacjentów poddawanych leczeniu nerkozastępczemu, są skrajnie ograniczone. Nie można podać dokładnych zaleceń dotyczących dawkowania. Można rozważyć poniższe schematy.

#### *Hemodializa*

Dni bez HD: 2,25 mln j.m./dobę (2,2 do 2,3 mln j.m./dobę).

Dni z HD: 3 mln j.m. w dniach z hemodializą, do podawania po sesji HD.

Zalecane jest podawanie dwa razy na dobę.

#### *CVVHF lub CVVHDF*

Jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Zalecane jest podawanie trzy razy na dobę.

#### **Sposób podawania i sporządzania roztworów**

Roztwór można podać tylko wtedy, jeśli jest przezroczysty i jest praktycznie wolny od cząstek widocznych gołym okiem.

#### **Lek Colivia 1 000 000 j.m., 2 000 000 j.m. oraz 3 000 000 j.m.**

##### **Podanie dożylne**

##### *Roztwór do wstrzykiwań dożylnych*

Zawartość fiołki (1 mln j.m., 2 mln j.m. lub 3 mln j.m.) należy rozpuścić w nie więcej niż 10 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% chlorku sodu. Przygotowany roztwór podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (od 3 do 5 minut).

##### *Roztwór do infuzji*

Zawartość fiołki po rekonstytucji (1 mln j.m., 2 mln j.m. lub 3 mln j.m.) można rozcieńczyć, zwykle 50 mL 0,9% chlorku sodu. Roztwór sporządza się w worku/pojemniku poliolefinowym.

#### **Lek Colivia 1 000 000 j.m., 2 000 000 j.m. oraz 3 000 000 j.m.**

##### **Podanie dooponowe i do komory mózgowej**

Objętość sporządzonego roztworu nie może przekraczać 1 mL, a stężenie po rozpuszczeniu nie może być wyższe niż 125 000 j.m./mL.

Rozpuszczalnikiem odpowiednim do sporządzenia roztworu jest 0,9% roztwór chlorku sodu.

## **Lek Colivia 1 000 000 j.m. oraz 2 000 000 j.m. Podanie wziewne**

### *Roztwór do nebulizacji*

Zawartość fiołki należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań lub w 0,9% roztworze chlorku sodu. Kolistymetat sodowy jest bardzo dobrze rozpuszczalny w podłożu do rekonstytucji.

Zawartość fiołki 1 mln j.m. należy rozpuścić w 3 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworze chlorku sodu. Zawartość fiołki 2 mln j.m. należy rozpuścić w 4 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworze chlorku sodu. Podawać w nebulizatorze.

Ze względu na możliwość pienienia się, należy unikać energicznego wstrząsania. Otrzymany roztwór do nebulizacji powinien być klarowny i ostrożnie przelany do zbiornika na lek w nebulizatorze. Nebulizację należy przeprowadzić w dobrze wentylowanym pomieszczeniu.

### **Tabela przeliczenia dawek**

W UE dawka kolistymetatu sodowego musi być przepisywana i podawana wyłącznie w jednostkach międzynarodowych (j.m.). Na oznakowaniu produktu podana jest liczba j.m. w fiołce.

Z powodu różnych sposobów wyrażania dawki w odniesieniu do mocy, dochodziło do zamieszania i błędów w leczeniu. W Stanach Zjednoczonych i innych częściach świata dawka jest wyrażana w miligramach dotyczących aktywnej formy kolistyny (mg CBA).

Zarówno j.m., jak i mg CBA, nie reprezentują ilości ani wagi kolistyny, lecz jej aktywność antibakteryjną mierzoną za pomocą metod mikrobiologicznych. Jednostkę aktywnej formy kolistyny definiuje się jako minimalne stężenie, które hamuje wzrost bakterii *Escherichia coli* 95 I.S.M.\* w 1 mL bulionu o pH 7,2. Czystej kolistynie przypisano moc 1000 µg aktywności podstawowej/mg (30 000 j.m./mg).

\*(Mikroskopia In Situ (ISM) to optyczna, nieinwazyjna technika monitorowania komórek w procesach biologicznych w czasie rzeczywistym).

Poniższa tabela przeliczeniowa jest przygotowana w celach informacyjnych, a wartości należy traktować tylko jako nominalne i przybliżone.

**Tabela przeliczenia kolistymetatu sodowego**

Moc		≈ masa kolistymetatu sodowego [mg]*
j.m.	≈ 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

\* Nominalna moc substancji czynnej = 12 500 j.m./mg

### **Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

#### Okres ważności po sporządzeniu roztworu

Hydrolyza kolistymetatu znacznie wzrasta po rekonstytucji i rozcieńczeniu poniżej krytycznego stężenia miceli około 80 000 j.m. na mL.

W przypadku roztworów do infuzji, które zostały rozcieńczone powyżej pierwotnej objętości fiołki i/lub o stężeniu < 80 000 IU/mL oraz do podawania dooponowego i do komory mózgowej, należy użyć od razu po sporządzeniu.

Z perspektywy mikrobiologicznej roztwory należy zużyć od razu po sporządzeniu. Jeżeli roztwór nie zostanie zużyty od razu po sporządzeniu, za okres i warunki przechowywania po otwarciu odpowiada użytkownik i nie powinny być dłuższe niż 8 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że

rekonstrukcja/rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

**Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**Niezgodności farmaceutyczne**

Należy uważać, by infuzja, zastrzyk i roztwory do nebulizacji zawierające kolistymetazynę sodową nie zmieszały się.