

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİXİCOL 75 mg İ.M./İ.V. Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon
Steril-Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon, 75 mg kolistin bazına eşdeğer miktarda kolistimetat sodyum içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Liyofilize toz içeren flakon

Sarımsı beyaz liyofilize kek

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LİXİCOL, duyarlı gram negatif basillerden kaynaklanan akut ya da kronik enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'nın duyarlı türlerinin neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir. Bu antibiyotik *Proteus* veya *Neisseria* enfeksiyonlarında kullanılmaz. LİXİCOL, aşağıdaki gram negatif organizmalara bağlı enfeksiyonların tedavisinde klinik olarak etkinliği kanıtlanmıştır: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*.

LİXİCOL, gram negatif organizmalara bağlı olduğu tahmin edilen ve gram negatif patojenik basillerden kaynaklanan ciddi enfeksiyonların başlangıç tedavisinde kullanılabilir.

İlaça dirençli bakteri gelişimini azaltmak ve LİXİCOL'un ve diğer antibakteriyel ilaçların etkinliğini sağlamak için LİXİCOL, "sadece çoklu dirence sahip bakterilerin" neden olabileceğinden şüphelenilen veya kanıtlanan enfeksiyonları tedavi etmek veya önlemek için kullanılmalıdır.

Ayrıca LİXİCOL, kistik fibrozisli hastalarda - çocuk hastalarda dahil - *Pseudomonas aeruginosa*'nın sebep olduğu akciğer enfeksiyonlarının tedavisinde nebulizatör ile inhalasyon yoluyla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

LİXİCOL, enfeksiyonun şiddetine göre normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda, 2.5 – 5 mg/kg/gün ve 2 – 4'e bölünmüş dozlarda verilir. Obez olan hastalarda, dozun ideal kiloya göre ayarlanması gerekir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 2 ila 4 defada uygulanır. Genellikle en az 5 günlük tedavi süresi önerilir.

Uygulama şekli:

Intravenöz ya da intramüsküler kullanım:

LİXİCOL (75 mg/flakon), 2.0 ml enjeksiyonluk su ile çözülür. Sulandırılarak hazırlanan çözelti, 37.5 mg/ml kolistin baz aktivitesine eşdeğer konsantrasyonda kolistimetat sodyum içerir.

Köpük oluşumunu önlemek için rekonstitüsyon süresince yavaşça döndürülür.

Hazırlanan çözelti kullanılmadan önce partikül oluşumu ve renk değişimi için gözle kontrol edilmelidir. Berrak ve partikül içermeyen çözeltiler kullanılmalıdır.

İnhalasyon yoluyla uygulama:

Alt solunum yolu enfeksiyonlarının lokal tedavisinde LİXİCOL 2 ml suda çözülerek hava/oksijen kaynağına bağlı bir nebulizatör ile kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlaması yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda günlük dozun azaltılması gerekir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilen dozaj değişiklikleri aşağıdaki tabloda bulunmaktadır:

Böbrek fonksiyonu	Bozukluk derecesi			
	Normal	Hafif	Orta	Fazla
Plazma kreatini mg/100 ml	0.7-1.2	1.3-1.5	1.6-2.5	2.6-4.0
Üre klerensi, normal %	80-100	40-70	25-40	10-25
Dozaj				
LİXİCOL'un tek dozu, mg	100-150	75-115	66-150	100-150
Sıklık, defa/gün	4 ila 2	2	2 veya 1	Her 36 saatte bir

Toplam günlük doz, mg	300	150-230	133-150	100
Yaklaşık günlük doz, mg/kg/gün	5.0	2.5-3.8	2.5	1.5

Önerilen doz 2.5-5 mg/kg'dır. Enjeksiyonlar arasındaki zaman aralığı, böbrek fonksiyonu bozukluğu durumunda artabilir.

Hastanın ml/dakika cinsinden kreatinin klerensi (Clcr) değeri aşağıdaki formülden yararlanılarak, elde edilen serum kreatinin (mg/dl) değerleriyle hesaplanabilmektedir:

$$\text{Clcr} = \frac{[140 - \text{yaş (yıl)}] \times \text{ağırlık (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin değeri (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ [bayanlar için]})$$

Pediyatrik hastalarda kreatinin klerensi aşağıdaki formülden yararlanılarak hesaplanabilir:

$$\text{Clcr} = K \times \frac{\text{Vücut ağırlığı veya uzunluğu}}{\text{serum kreatinin değeri (mg/dl)}}$$

Bir yaş üstü pediyatrik hastalarda K=0.55 ve bir yaş ve altındaki bebeklerde K=0.45'dir.

Pediyatrik popülasyon:

Klinik çalışmalarda, kolistimetat sodyum pediyatrik popülasyon için kullanılmıştır. Yetişkinler ve pediyatrik popülasyonda benzer yan etkiler görülmesine rağmen, pediyatrik popülasyonda toksisitenin subjektif semptomları rapor edilmeyebilir. Bu yüzden, pediyatrik hastalar için yakın klinik izleme tavsiye edilir.

Anormal dağılım gösteren kistik fibrozisi olan hastalarda terapötik serum düzeylerini korumak için daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir.

Geriyatrik popülasyon:

Kolistimetat sodyum ile, 65 yaş ve üzeri yaşlılarda yetişkinlerden farklı cevap alınıp alınmadığını tayin etmek için yapılan klinik çalışmalarda hasta sayısı yeterli değildi. Diğer bildirilen klinik çalışmalarda, yaşlılar ve yetişkinler arasında farklılıklar görülmemiştir. Genel olarak, en küçük doz aralığında başlanarak, düşük böbrek, karaciğer ve kalp fonksiyonlarının ve eşlik eden hastalığın veya diğer ilaç tedavisinin sıklık önemini belirterek geriyatrik

popülasyon için doz seçiminde dikkatli olunması gerekir. LİXİCOL'un önemli bir bölümü böbrekler ile atılır. Toksik reaksiyonların LİXİCOL'e riski, böbrek yetmezliği olan hastalarda daha büyük olabilir. Çünkü geriyatrik hastaların böbrek fonksiyonları daha düşüktür. Doz seçiminde önlem alınması gerekir ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Kolistimetat sodyum'a karşı aşırı duyarlı olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

Myastenia gravisli hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Normal böbrek fonksiyonu olanlarda maksimum günlük doz, 5 mg/kg/gün'ü geçmemelidir.

Nefrotoksisite oluşabilir ve nefrotoksisite büyük bir olasılıkla, kolistimetat sodyumun doza bağlı etkisidir. Nefrotoksisitenin bu belirtileri, antibiyotiğe son verilmesini takiben düzelir.

Solunum durması, kolistimetat sodyumun intramüsküler kullanımını takiben rapor edilmiştir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kolistimetat sodyum kullanımını takiben apne ve nöromüsküler blokaj ihtimalini artırır. Bu nedenle, önerilen doz şemasını takip etmek önemlidir.

LİXİCOL dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımı ile *Clostridium difficile* ile ilişkili diyare (CDAD) rapor edilmiştir ve hafiften şiddetli diyare ile fatal kolit aralığında olabilir.

C. difficile, CDAD gelişimine katkıda bulunan toksin A ve B'yi üretir. Hipertoksin üreten *C. difficile*, morbidite ve mortalite artışına neden olur. Bu enfeksiyonların antimikrobiyal tedaviye cevap vermesi güç olduğundan, kolektomiye gereksinim olabilir. Antibiyotik kullanımını takiben diyare gözlenen tüm hastalarda CDAD, göz önünde bulundurulmalıdır. Antibakteriyel ajanları kullanımından sonra iki aydan fazla CDAD oluşumu gözlenmişse, dikkatli tıbbi takip gereklidir.

Eğer CDAD'dan şüphelenilirse veya kesinleştirilirse, *C. difficile*'ye direkt etkili olmayan devam edilen antibiyotik kullanımının kesilmesi gerekebilir. Klinik müdahale olarak uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein süplementasyonu, *C. difficile*'nin antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirmenin tayin edilmesi gerekir.

LİXİCOL, böbrekler yolu ile atıldığından böbrek fonksiyon bozukluğu ihtimali oluştuğunda dikkatli kullanılması gerekir. İleri yaşlarda böbrek fonksiyon düşüklüğü göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbrek yetmezliği durumunda LİXİCOL kullanılabilir fakat; önlem alınması gerekir ve bozukluk derecesi oranında dozajın azaltılması gerekir. Böbrek atılım

kapasitesinin eksikliğinde LİXİCOL kullanımı, yüksek serum seviyelerine yol açacaktır ve böbrek fonksiyon bozukluğu oluşabilir. Farkına varılmazsa akut böbrek yetersizliği, böbrek iflası ve antibiyotiğin vücutta ilave konsantrasyonu ile toksik seviyelerine ulaşabilir. Bu noktada, nöromüsküler birleşme yerlerinde sinir iletimi bozukluğu oluşabilir ve kas zayıflığı ve apne meydana gelebilir.

Böbrek fonksiyon bozukluğunun gelişimini belirten işaretler şu şekildedir: idrara çıkmada azalma, BUN ve serum kreatininde artış ve kreatinin klerensinde azalma. Böbrek fonksiyon bozukluğunu belirten semptomlar oluşursa LİXİCOL ile tedavi hemen sonlandırılmalıdır. Ancak, ilaca tekrar başlamak gerekiyorsa, ilacın plazma seviyeleri düştükten sonra doz ayarlaması yapılmalıdır.

Bakteriyal enfeksiyondan veya profilaktik endikasyondan şüphelenilmesinin veya kanıtlanmasının eksikliğinde LİXİCOL tedavisi için, hastaya yarar sağlamak olası değildir ve ilaca dirençli bakterinin gelişim riski artar.

İnhalasyon olarak kullanılan antibiyotiklerde bronkospazm oluşabilir. Bu durum uygun beta₂-agonisti kullanarak önlenbilir veya tedavi edilebilir. Eğer çok rahatsız ediciyse tedavi sonlandırılır.

Porfiri hastalarında çok dikkatli kullanılmalıdır.

LİXİCOL, her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mevcut diğer antibiyotiklerin (aminoglikozidler ve polimiksin) nöromüsküler birleşme yerinde sinir iletimini engellediği rapor edilmiştir. Bu rapor edilen aktiviteye dayanarak, önlem alınmadığı sürece LİXİCOL ile birlikte verilmemelidir.

Kürariform kas gevşeticiler (ör: tübökürarin) ve eter, süksinilkolin, galamin, dekametonyum dahil diğer ilaçlar ve sodyum sitrat, nöromüsküler blokaj etkisini artırır ve LİXİCOL ile tedavi olan hastalarda mutlak önlem ile kullanması gerekir.

Sefalosporinler, LİXİCOL'un nefrotoksisitesini artırabilir. Sefalosporinler ve LİXİCOL'un birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Antibiyotikler, BCG aşısının terapötik etkisini azaltabilir. Bu nedenle kolistimetat sodyum ile kombine kullanımından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya/ doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

LİXİCOL gebe bir kadına tıbbi zorunluluk durumunda risk yarar durumu göz önüne alınarak doktor kararı ile verilmelidir.

LİXİCOL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Kolistimetat sodyum'un insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Kolistimetat sodyum'un süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da LİXİCOL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve LİXİCOL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Kolistimetat sodyum ile uzun dönem hayvan karsinjenite çalışmaları ve genetik toksisite çalışmaları yapılmamıştır. 9.3 mg/kg/gün dozu verilen farelerdeki fertilite ve üreme yeteneği üzerinde yan etki görülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LİXİCOL kullanımı süresince araç ve makine kullanmamalıdır. Çünkü gelip geçici nörolojik rahatsızlıklar görülebilir. Bunlar: baş dönmesi ve konuşma bozukluğu. Dozun azaltılması semptomları bastırılabilir. Tedavinin sonlandırılmasına gerek yoktur fakat; bazı hastaların yakından izlenmesi gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre şu yaklaşımla sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$) ve çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Vertigo, baş dönmesi, konuşma bozukluğu

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Solunum durması, apne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Gastrointestinal bozukluk

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Ürtiker

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Nefrotoksisite

İnhalasyon uygulaması:

İnhalasyon ile öksürme ve bronkospazm oluşabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kolistimetat sodyum ile doz aşımı, parestezi, letarji, şaşkınlık, baş dönmesi, ataksi, nistagmus, konuşma bozukluğu ve apne niteliğinde nöromüsküler blokaja sebep olabilir. Solunum kası felci, apne, solunum durmasına yol açabilir. LİXİCOL ile doz aşımı, akut böbrek yetmezliği ve idrara az çıkmaya sebep olabilir, BUN ve kreatinin serum konsantrasyonlarını artırabilir.

Doz aşımı durumunda, kolistimetat sodyum tedavisinin durdurulması ve destekleyici önlemlerden yararlanılması gerekir.

Doz aşımı durumunda, kolistimetat sodyumun hemodiyaliz veya peritoneal dializ ile giderilip giderilemeyeceği bilinmemektedir

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Polimiksinler

ATC kodu : J01XB01

Kolistimetat sodyum, *Bacillus polymyxa* subspecies *colistinus*'dan türetilen siklik polipeptid antibiyotiktir ve polimiksin grubuna aittir. Polimiksin antibiyotikleri, hücre membranına zarar vererek çalışan katyonik ajanlardır. Oluşan fizyolojik etkiler bakteriyi öldürür. Polimiksinler, hidrofobik dış membranı olan Gram-negatif bakteriler için seçicidir. Etkili olduğu aerobik gram-negatif mikroorganizmalar: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*.

Dirençli bakteri, etanolamin veya aminoarabinos ile bağlanarak lipopolisakkaritlerin fosfat gruplarının değişimi ile karakterize olurlar. *Proteus mirabilis* ve *Burkholderia cepacia* gibi dirençli Gram negatif bakteriler, etanolamin veya aminoarabinos ile fosfolipidlere tam bağlanma gösterir.

Kolistimetat sodyum ve polimiksin B arasında çapraz direnç beklenebilir. Polimiksinlerin etki mekanizması diğer antibiyotiklerden farklı olduğundan, yukarıdaki tek mekanizma ile kolistin ve polimiksine, diğer ilaç sınıflarına direnç oluşması beklenmeyebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kolistimetat sodyum beyaz veya hemen hemen beyaz, kokusuz ve nem çekici tozdur. Suda çok çözünür, alkolde az çözünür ve pratik olarak aseton ve eterde çözünmez.

Nebulizatörle IV formu inhalasyon yoluyla günde 2-4 kez uygulanabilir.

Emilim:

Kolistimetat sodyum, gastrointestinal kanaldan emilmez ve parenteral olarak verilmelidir.

Kolistimetat sodyum olarak 150 mg kolistinin IM kullanımını takiben, antimikrobiyal aktivitenin doruk serum konsantrasyonlarına 2 saatte ve 5-7 µg/ml'de erişilir.

Kolistimetat sodyumun IV kullanımını takiben antimikrobiyal aktivitenin doruk serum konsantrasyonları daha yüksektir fakat; ilacın IM kullanımı ile elde edilenden daha hızlı düşer.

Nebulizatör ile inhalasyon yoluyla verildiğinde aerosol partikül büyüklüğüne, nebulizer sisteme ve akciğerlerin durumuna bağlı olabilen değişken emilimler bildirilmiştir. Sağlıklı gönüllülerdeki çalışmalarda ve değişik enfeksiyonlu hastalarda sıfırdan 4 mg/l olan potansiyel terapötik konsantrasyonlara veya daha fazlasına varan serum düzeyleri bildirilmiştir. Bu nedenle inhalasyon yoluyla tedavi edilen hastalarda sistemik emilim olasılığı her zaman akılda tutulmalıdır.

Dağılım:

Kolistimetat sodyumun IM/IV kullanımını takiben, santral sinir sistemi, sinoviyal, plevral ve perikardiyal sıvılar haricinde vücut dokularına geniş oranda dağılır. Kolistinin %50'sinden fazlasının serum proteinlerine bağlandığı bildirilmiştir.

Biyotransformasyon:

Kolistimetat sodyum, kolistine (*in vivo*) dönüştürülür. Dozun %80'i, idrarda değişmeden bulunabilir, safraya atılımı yoktur. Bu nedenle kalan ilacın dokularda inaktive edildiği varsayılabilir. Mekanizması bilinmez.

Eliminasyon:

Kolistimetatın önemli bir kısmı böbrekler yolu ile atılır ve bir kısmı da hidrolize uğrayarak kolistine dönüşür. Veriliştikten sonraki ilk 8 saat içinde %40 oranında, 24 saat içinde ise %80 oranında idrarda tespit edilir. Kolistimetat sodyumun IM/IV

kullanımını takiben antimikrobiyal aktivitenin plazma yarılanma ömrü, normal böbrek fonksiyonu olan yetişkinlerde 1.5 – 8 saat olarak bildirilmiştir. Kolistimetat sodyumun kullanımını takiben antimikrobiyal aktivitenin serum konsantrasyonlarının çocuklarda yetişkinlerden daha hızlı düştüğü görülür. Böbrek yetmezliği olan hastalarda serum konsantrasyonları daha uzundur ve yarılanma ömrü uzar. Bazı anüri hastalarında kolistimetat sodyum kullanımı ile antimikrobiyal aktivitenin yarılanma ömrü, 2 – 3 gün olarak bildirilmiştir.

İnhalasyonu takiben kolistimetat sodyumun eliminasyonu çalışılmamıştır. Kistik fibrosizli hastalarda yapılan bir çalışmada, 3 ay süreyle günde iki defa inhalasyon yoluyla 1 milyon ünite verildikten sonra idrarda kolistimetat sodyum tespit edilmemiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Kolistimetat sodyumun doğrusal olup olmadığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

LİXİCOL'un önemli bir bölümü böbrekler ile atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalı ve gerekli önlemler alınarak kontrol altında kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Yetişkinler ve pediyatrik popülasyonda benzer yan etkiler görülmesine rağmen, pediyatrik popülasyonda toksisitenin subjektif semptomları rapor edilmeyebilir. Bu nedenle, pediyatrik hastalar için yakın klinik izleme tavsiye edilir.

Geriyatrik popülasyon:

LİXİCOL'un önemli bir bölümü böbrekler ile atıldığından toksik reaksiyonların LİXİCOL'e riski, böbrek yetmezliği olan hastalarda daha büyük olabilir. Ayrıca geriyatrik hastaların böbrek fonksiyonları daha düşüktür. Bu yüzden doz seçiminde önlem alınması gerekir ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

Kolistimetat sodyum için potansiyel genotoksisite verileri sınırlıdır ve karsinojenite verileri bulunmaz. Kolistimetat sodyum, insan lenfositlerinde-in vitro kromozomal bozukluğa neden olmuştur. Bu etki önceden incelenen mitotik içerikteki azalma ile ilgili olabilir.

Farelerde ve sıçanlarda reproduksiyon toksisite çalışmaları, teratojenik özellik içermez. Fakat; organogenez sırasında intramüsküler olarak 4.15 ve 9.3 mg/kg kolistimetat sodyum verilen tavşanlarda sırasıyla fetüsün %2.6 ve %2.9'unda talipes varus oluşmuştur. Bu dozlar maksimum günlük insan dozunun 0.5 ve 1.2 katıdır. Buna ek olarak, 9.3 mg/kg'da rezorbsiyonda artma olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Herhangi bir yardımcı madde içermemektedir.

6.2. Geçimsizlikler

LİXİCOL çözeltisi başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır. LİXİCOL çözeltisine eritromisin, tetrasiklin ya da sefalotin sodyum gibi diğer antibiyotiklerin ilavesi çökeltiliye neden olabilir.

6.3. Raf ömrü

İlk açılmadan önce raf ömrü: 24 ay (25°C'nin altındaki oda sıcaklığında)

Rekonstitüsyon sonrası raf ömrü: 7 gün (buzdolabında 2° - 8°C'de)

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklıklarında saklayınız.

Rekonstitüsyon çözeltisi buzdolabında (2°-8°C) saklanır ve 7 gün içinde kullanılır.

Nebulize kullanımda, sulandırılan preparat hemen kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

6 ml renksiz, USP Tip I cam flakon, 20 mm gri liyofilize tıpa, 20 mm Alüminyum kapak ve 2 ml enjeksiyonluk su içeren renksiz cam ampul ihtiva eden ambalajlarda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

INTRAVENÖZ KULLANIM

Aralıklı Direk Kullanım: Toplam günlük dozun yarısı 3-5 dakika süresince her 12 saatte bir yavaşça IV olarak enjekte edilir.

Aralıksız İnfüzyon: Toplam dozun yarısı 3-5 dakika süresince yavaşça IV olarak enjekte edilir. LİXİCOL'in toplam günlük dozun kalan yarısı aşağıdaki çözeltilerden birisine eklenir:

- %0.9 NaCl
- %0.9 NaCl'de %5 dekstroz
- Suda %5 dekstroz
- %0.45 NaCl'de %5 dekstroz
- % 0.225 NaCl'de %5 dekstroz
- Laktat ringer çözeltisi
- %10'luk invert şeker çözeltisi

LİXİCOL ile birlikte diğer ilaçların kullanımı veya yukarıda adı geçen infüzyon çözeltiler ile birlikte kullanımı için önerilen önemli bir bilgi yoktur.

Günlük toplam dozun diğer yarısı başlangıç dozundan 1-2 saat sonra, yavaş intravenöz infüzyon olarak 22-23 saat süresince uygulanır. Böbrek fonksiyonu bozukluğu durumunda, böbrek yetmezliği derecesine bağlı olarak infüzyon sıklığı azaltılır.

Intravenöz çözeltinin seçimi ve kullanılan hacmi, sıvı ve elektrolit yönetiminin gereklilikleri ile belirlenir.

Kolistimetat sodyum içeren infüzyon çözeltisi yeni hazırlanmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farmako Eczacılık A.Ş.
Bağlarbaşı, Gazi Cad., Görümce Sok. No : 6
Üsküdar / İSTANBUL
Tel. : 0216 492 57 08
Faks. : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

241/9

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.03.2012

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-