

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLİMYCİN 150 mg İ.M./İ.V. Enjeksiyon ve İnhalasyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon, 150 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

COLİMYCİN, 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. COLİMYCİN, aşağıdaki gram negatif organizmalara bağlı enfeksiyonların tedavisinde klinik olarak etkinliği kanıtlanmıştır: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*.

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

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

Ayrıca COLİMYCİN, kistik fibrozisli hastalarda – çocuk hastalarda dahil – *Pseudomonas aeruginosa*'nın sebep olduğu akciğer enfeksiyonlarının tedavisinde inhalasyon yoluyla kullanılır ve aşağıdaki koşullarda endikedir:

- Hastanın semptomu olsun olmasın solunum yolu izolatlarında ilk defa *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olması durumunda sistemik antibiyotik tedavisi ile birlikte uzun süreli inhale olarak

- *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu olan 6 yaşın altındaki hastalarda semptomlar geliştiği takdirde uzun süreli inhale olarak
- Üreyen *Pseudomonas aeruginosa* suşunun tobramisine dirençli olduğu durumlarda uzun süreli inhale olarak.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Sistemik yol ile uygulama:

Yükleme dozu: Kreatinin klirensinden bağımsız olarak, TÜM HASTALAR İÇİN; 5 mg/kg bir defada uygulanır ve 12 saat sonra idame dozu başlanır.

Idame Dozu: Normal böbrek fonksiyonu olan hastalar için (kreatinin klirensi \geq 70 mL/dk) günlük toplam doz 5 mg/kg/gün olacak şekilde hesaplanır. Toplam doz 2 veya 3'e bölünerek verilir. Önerilen maksimum günlük doz 475 mg'dır. Obez hastalarda doz ayarlaması ideal kiloya göre yapılacaktır.

Kistik fibröz IV doz: 3 – 8 mg/kg/gündür (ideal vücut ağırlığına göre hesaplanır, 3 eşit dozda 8 saatte bir uygulanır).

Uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 2 ila 3 defada uygulanır. Genellikle en az 5 günlük tedavi süresi önerilir. Kistik fibrozisli hastalardaki tedavi süresi, hastanın tedaviye verdiği yanıtı göre 6 aya kadar uzayabilir.

Uygulama şekli:

Intravenöz ya da intramüsküler kullanım:

COLIMYCİN (150 mg/flakon), 2.0 ml enjeksiyonluk su ile çözülür. Sulandırılarak hazırlanan çözelti, 75 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.

İntratekal/ İntraventriküler Uygulama:

Menenjit, intratekal veya intravenöz uygulama dozu: 10 mg/gündür (intratekal doz genellikle IV polimiksin ile birlikte verilir).

İnhalasyon yolu ile uygulama: Alt solunum yolu enfeksiyonlarının lokal tedavisinde 50–75 mg, nebulizör ile günde 2–3 defa, 3–4 mL serum fizyolojik içinde uygulanır.

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:

| Kreatinin klirensi (mL/dk) | Günlük toplam doz* | | Uygulama sıklığı |
|----------------------------|--------------------|----------|--------------------|
| | Minimum | Maksimum | |
| 60 | 300 mg | 420 mg | 12 saatte bir defa |
| 50 | 262.5 mg | 367.5 mg | |
| 40 | 225 mg | 315 mg | |
| 30 | 187.5 mg | 262.5 mg | |
| 20 | 150 mg | 210 mg | |
| ≤10 | 112.5 mg | 157.5 mg | |

*Toplam günlük doz = Hedeflenen kan konsantrasyonu (mg/L) x [(1.5 x CrCl_n) + 30] (hedeflenen kan konsantrasyonları minimum dozlarda 2.5 mg/L ve maksimum dozlarda 3.5 mg/L olarak alınmıştır).

Dozlar 1.73 m² vücut yüzey alanına (VYA) sahip (ortalama 70 kg) bir bireye göre hesaplanmıştır. Tam bir hesaplama için VYA'ya göre düzeltilmiş kreatinin klirensi kullanılmalıdır (CrCl_n = CrCl x VYA/1.73m²).

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda kullanılması gereken COLİMYCİN 150 mg İ.M./İ.V. Enjeksiyon ve İnhalasyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon dozu ve doz aralığı aşağıdaki tabloda yer almaktadır:

| | |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hemodiyaliz | Hemodiyaliz yapılmayan günlerde günlük toplam 105 mg olarak 12 saatte bir uygulanır. Diyaliz günlerinde toplam 150 mg doz ikiye bölünür ve ilk yarısı hemodiyalizin son saatinde diğer yarısı da bundan 12 saat sonra uygulanır. |
| Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (CAPD) | Günde tek doz 160 mg |
| Sürekli Renal Replasman Tedavisi (CRRT) | Ortalama serum kararlı hal konsantrasyonu 3.5 µg/mL için toplam doz 672 mg'dır. Doz 12 saatte bir uygulanacak şekilde bölünür. |

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. COLIMYCİN'in önemli bir bölümü böbrekler ile atılır. Toksik reaksiyonların COLIMYCİN'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 veya formülasyonda bulunan herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlı olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Nefrotoksisite oluşabilir ve nefrotoksisite büyük bir olasılıkla, kolistimetat sodyumun doza bağlı etkisidir. Nefrotoksisitenin bu belirtileri, antibiyotige 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.

COLIMYCİN 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 değerlendirilmesinin tayin edilmesi gerekir.

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

Böbrek yetmezliği durumunda COLİMYCİN kullanılabilir fakat; önlem alınması gerekir ve bozukluk derecesi oranında dozajın azaltılması gerekir. Böbrek atılım kapasitesinin eksikliğinde COLİMYCİN 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, nöromusküler 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 COLİMYCİN ile tedavi hemen sonlandırılmalıdır. Ancak, ilaca tekrar başlamak gerekiyorsa, ilacın plazma seviyeleri düştükten sonra doz ayarlaması yapılmalıdır.

Bakteriyel enfeksiyondan veya profilaktik endikasyondan şüphelenilmesinin veya kanıtlanmasının eksikliğinde COLİMYCİN 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 önenebilir veya tedavi edilebilir. Eğer çok rahatsız ediciyse tedavi sonlandırılır.

COLİMYCİN, her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

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

Sodyum sefalotin, COLİMYCİN'in nefrotoksisitesini artırabilir. Sodyum sefalotin ve COLİMYCİN'in birlikte 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. COLİMYCİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

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

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/Fertilite

Kolistimetat sodyum ile uzun dönem hayvan karsinijenite 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

COLİMYCİN 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. COLİMYCİN 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.

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.

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, ürede değişmeden bulunabilir ve safra salgısı bulunmaz. Bu durumdan, değişmeden kalan ilacın dokularda inaktif olduğu anlaşılır. 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.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Kolistimetat sodyumun doğrusal olup olmadığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

COLİMYCİN'in 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.

Geriatrik popülasyon:

COLİMYCİN'in önemli bir bölümü böbrekler ile atıldığından toksik reaksiyonların COLİMYCİN'e riski, böbrek yetmezliği olan hastalarda daha büyük olabilir. Ayrıca geriatrik 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 süresince intramüsküler olarak kolistimetat sodyum verilen 4.15 ve 9.3 mg/kg'daki tavşanlarda sırasıyla fetüsün %2.6 ve %2.9'da talipes varusda oluşmuştur. Bu dozlar 0.5 ve 1.2 kez maksimum günlük insan dozudur. Buna ek olarak, artan emilim 9.3 mg/kg'dakinde oluşmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü ampul:
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

İlk açılmadan önce raf ömrü: 24 ay
Rekonstitüsyon sonrası raf ömrü: 7 gün

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.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 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 Atıkları 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. COLİMYCİN'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

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

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

İntravenöz çözeltilerin seçimi ve kullanılan hacmi, sıvı ve elektrolit yönetiminin gereklilikleri ile belirlenir.

Kolistimetat sodyum içeren infüzyon çözeltisi yeni hazırlanmalı ve 24 saat içinde kullanılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Bağlarbaşı, Gazi Cad. No : 40
Üsküdar / İSTANBUL
Tel. : 0216 492 57 08
Faks. : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

224/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.04.2010
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

.../.../.....