

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Colixin 1 milijun IU prašak za otopinu za injekciju/infuziju kolistimetatnatrij

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Colixin i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Colixin?
3. Kako primjenjivati Colixin?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Colixin?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Colixin i za što se koristi?

Colixin sadrži djelatnu tvar kolistimetatnatrij. Kolistimetatnatrij je antibiotik. Pripada skupini antibiotika koji se nazivaju polimiksini.

Colixin se daje injekcijom, za liječenje nekih vrsta ozbiljnih infekcija koje uzrokuju određene bakterije. Colixin se primjenjuje kada drugi antibiotici nisu prikladni.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Colixin?

Nemojte primjenjivati Colixin:

- ako ste alergični na kolistimetatnatrij, kolistin, ili neke druge polimiksine.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Colixin

- ako imate ili ste imali bubrežne tegobe
- ako bolujete od miastenije gravis
- ako bolujete od porfirije.

Ako u bilo kojem trenutku osjetite grčenje mišića, umor ili učestalo mokrenje, odmah obavijestite svojeg liječnika jer ti događaji mogu biti povezani sa stanjem poznatim pod nazivom pseudo-Bartterov sindrom.

Potreban je poseban oprez kod primjene lijeka Colixin u nedonoščadi i novorođenčadi jer im bubrezi još nisu potpuno razvijeni.

Drugi lijekovi i Colixin

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Molimo Vas da obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate:

- lijekove koji mogu utjecati na način na koji bubrezi rade (npr. aminoglikozidne antibiotike poput gentamicina, amikacina, netilmicina i tobramicina). Uzimanje takvih lijekova istodobno s lijekom Colixin može povećati rizik od oštećenja bubrega.
- lijekove koji mogu utjecati na živčani sustav. Uzimanje takvih lijekova istodobno s lijekom Colixin može povećati rizik od nuspojava u živčanom sustavu.
- lijekove koji se zove mišićni relaksansi i koji se često koriste tijekom opće anestezije. Colixin može pojačati učinke tih lijekova. Ako ćete primiti opći anestetik, recite anesteziologu da uzimate Colixin.

Ako bolujete od miastenije gravis, a uz to uzimate i druge antibiotike koji se zovu makrolidi (poput azitromicina, klaritromicina ili eritromicina) ili antibiotike koji se zovu fluorokinoloni (poput ofloksacina, norfloksacina i ciprofloksacina), uzimanje lijeka Colixin dodatno povećava rizik od mišićne slabosti i otežana disanja.

Istodobna primjena lijeka Colixin infuzijom i inhalacijom (udisanjem) može povećati rizik od nuspojava.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Kolistimetatnatrij se izlučuje u majčino mlijeko, stoga se ne preporučuje dojenje tijekom razdoblja primjene ovog lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom liječenja kolistimetatnatrijem može se pojaviti neurotoksičnost sa mogućnošću pojave vrtoglavice, smetenosti i smetnji vida.

Ukoliko primijetite navedene simptome, nemojte upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

Colixin sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Colixin?

Colixin će Vam dati Vaš liječnik u obliku infuzije u venu tijekom 30-60 minuta.

Uobičajena dnevna doza u odraslih iznosi 9 milijuna jedinica, a primjenjuje se u dvije ili tri podijeljene doze. Ako ste jako bolesni, na početku liječenja ćete jedanput primiti veću dozu od 9 milijuna jedinica.

U nekim slučajevima liječnik može odlučiti primijeniti veću dnevnu dozu - do najviše 12 milijuna jedinica.

Uobičajena dnevna doza u djece tjelesne težine do 40 kg iznosi 75 000 do 150 000 jedinica po kilogramu tjelesne težine, a primjenjuje se u tri podijeljene doze.

U bolesnika s cističnom fibrozom ponekad se primjenjuju i više doze.

Djeca i odrasli s bubrežnim tegobama, uključujući one na dijalizi, obično primaju niže doze. Vaš će liječnik tijekom liječenja lijekom Colixin redovito nadzirati bubrežnu funkciju.

Ako primijenite više Colixina nego što ste trebali

Colixin se primjenjuje pod strogim nadzorom liječnika, stoga nije vjerojatno da ćete primiti previše lijeka. Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako imate bilo kakvih pitanja u vezi s količinom primljenog lijeka.

Simptomi prekomjerne količine Colixina mogu uključivati:

- vrtoglavicu
- nerazgovijetan govor
- smetnje vida
- smetenost
- psihozu
- trnce i utrnulost lica
- probleme s bubrežima
- mišićnu slabost
- osjećaj kao da ne možete disati.

Ako ste zaboravili primijeniti Colixin

Colixin se primjenjuje pod strogim nadzorom liječnika, stoga nije vjerojatno da nećete primiti dozu lijeka. Ipak, ako mislite da ste propustili primiti dozu lijeka, obavijestite o tome svog liječnika ili medicinsku sestru.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite liječnika ili medicinsku sestru, ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- Piskanje, zviždanje (pri disanju, u plućima) ili otežano disanje što može dovesti do kolapsa, osip, svrbež ili koprivnjača na koži, ili iznenadno oticanje lica, grla i usana. To mogu biti znakovi teške alergijske reakcije.

Colixin može također utjecati na rad Vaših **bubrega**, posebno ako je doza visoka ili uzimate druge lijekove koji mogu utjecati na rad Vaših bubrega.

Colixin može utjecati na Vaš živčani sustav, što se može manifestirati kao trnci i utrnulost oko usta, usana i lica.

Gotovo svi antibiotici, uključujući Colixin, mogu izazvati proljev. Obavijestite svog liječnika ako ste dobili proljev tijekom ili nakon upotrebe Colixina.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti kod više od 1 na 10 osoba)

- krvne pretrage mogu pokazati promjene u načinu na koji bubrezi rade
- trnci i utrnulost oko usta, usana i lica

- mišićna slabost
- glavobolja
- svrbež

Rijetke nuspojave (mogu se javiti kod manje od 1 na 1000 osoba)

- zatajenje bubrega koje se može manifestirati kao smanjenje količine mokraće; oticanje nogu, gležnjeva i stopala.

Ostale nuspojave mogu uključivati:

- omaglicu
- poteškoće u kontroli pokreta/poremećaj ravnoteže (ataksija)
- bol na mjestu injiciranja

Nakon intravenske primjene možete osjetiti sljedeće simptome koji mogu biti povezani sa stanjem poznatim pod nazivom pseudo-Bartterov sindrom (pogledajte dio 2.):

- mišićni grčevi
- učestalo mokrenje
- umor

Skupina simptoma, uključujući: vrućicu, mučninu, povraćanje, glavobolju, ukočen vrat i krajnju osjetljivost na jarko svjetlo (aseptički meningitis) može se pojaviti ako se Colixin daje injekcijom izravno u spinalnu tekućinu.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Colixin?

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Otopine za bolus injekcije: kemijska i fizikalna stabilnost u uporabi za rekonstituiranu otopinu koncentracije $\geq 80,000$ IU/ml u originalnoj bočici dokazana je tijekom 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C.

S mikrobiološke točke gledišta, osim ako način otvaranja/ rekonstitucije/ razrjeđivanja isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije, lijek treba upotrijebiti odmah.

Ukoliko se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka do njegove primjene su odgovornost korisnika.

Otopine za infuziju koje su razrijeđene iznad originalnog volumena u bočici i/ili čija je koncentracija $< 80\,000$ IU/ml moraju se upotrijebiti odmah.

Otopine za intratekalnu i intracerebroventrikularnu injekciju: rekonstituirani lijek se mora upotrijebiti odmah.

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na unutarnjem i vanjskom pakiranju iza „EXP:“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Colixin sadrži?

- Djelatna tvar je kolistimetatnatrij. Svaka bočica sadrži 1 milijun internacionalnih jedinica kolistimetatnatrija (što odgovara otprilike 80 mg kolistimetatnatrija).
- Ne sadrži pomoćne tvari.

Kako Colixin izgleda i sadržaj pakiranja?

Bijeli ili gotovo bijeli prašak pakiran u bočicu od bezbojnog stakla od 10 ml (tip I) s gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnom *flip-off* kapicom u crvenoj boji. Vanjska kutija sadrži 30 bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Altamedics d.o.o.
Vrbani 4
10 110 Zagreb

Proizvođač

Xellia Pharmaceuticals ApS
Darlslandsgade 11
2300 Copenhagen S, Danska

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u travnju 2023.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Doziranje i način primjene

Pri određivanju doze i trajanja liječenja potrebno je uzeti u obzir težinu infekcije i klinički odgovor. Potrebno je pridržavati se smjernica za liječenje.

Doza se izražava u internacionalnim jedinicama (engl. *international units*, IU) kolistimetatnatrija (KMN).

Tablica za konverziju doze:

U Europskoj uniji se doza kolistimetatnatrija (KMN) mora propisivati i primjenjivati isključivo u internacionalnim jedinicama (IU). Na označavanju lijeka navodi se broj IU po bočici.

Sljedeća tablica za konverziju služi samo za informaciju pa se navedene vrijednosti moraju smatrati isključivo kao nominalne i približne.

Tablica za konverziju iz KMN-a u IU u mg KMA-a te u mg aktivnosti kolistinske baze (CBA).

Jačina		≈ masa
IU	≈ mg CBA	KMN-a (mg)*
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 jačina djelatne tvari = 12 500 IU/mg

Doziranje

Odrasli i adolescenti

Doza održavanja od 9 milijuna IU/dan podijeljena na 2-3 zasebne doze.

U kritičnih bolesnika potrebno je primijeniti udarnu dozu od 9 milijuna IU.

Nije ustanovljen najprikladniji vremenski interval do prve doze održavanja.

Modeliranje pokazuje da bi u nekim slučajevima bolesnicima s dobrom bubrežnom funkcijom mogle biti potrebne udarna doza i doza održavanja i do 12 milijuna IU. Međutim, kliničko iskustvo s primjenom takvih doza je vrlo ograničeno, te sigurnost nije ustanovljena.

Udarna doza vrijedi za bolesnike s normalnom i one s oštećenom bubrežnom funkcijom, uključujući bolesnike koji primaju nadomjesno liječenje bubrežne insuficijencije.

Oštećenje bubrežne funkcije

U bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije potrebno je prilagoditi dozu.

Preporučuje se smanjiti dozu u bolesnika s klirensom kreatinina < 50 ml/min:

preporučuje se doziranje dvaput na dan.

Klirens kreatinina (ml/min)	Dnevna doza
< 50-30	5,5-7,5 milijuna IU
<30-10	4,5-5,5 milijuna IU
<10	3,5 milijuna IU

Hemodijaliza i kontinuirana hemo(dija)filtracija

Čini se da se kolistin može dijalizirati standardnom hemodijalizom i kontinuiranom venovenoskom hemo(dija)filtracijom (engl. *continuous venovenous haemo(dia)filtration*, CVVHF, CVVHDF). Ne mogu se dati definitivne preporuke za doziranje. Mogu se razmotriti sljedeći režimi.

Hemodijaliza

Dani bez hemodijalize: 2,25 milijuna IU/dan (2,2-2,3 milijuna IU/dan).

Dani hemodijalize: doza od 3 milijuna IU/dan na dane kada se provodi hemodijaliza, koja se primjenjuje nakon hemodijalize.

Preporučuje se doziranje dvaput na dan.

CVVHF/ CVVHDF

Jednako kao i u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom. Preporučuje se doziranje triput na dan.

Oštećenje jetrene funkcije

Preporučuje se oprez kada se kolistimetatnatrij primjenjuje u tih bolesnika.

Starije osobe

Smatra se da nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom.

Pedijatrijska populacija

Pri odabiru doze potrebno je uzeti u obzir zrelost bubrega. Doza se mora temeljiti na tjelesnoj težini bez masnog tkiva.

Djeca tjelesne težine ≤ 40 kg

Doza od 75 000-150 000 IU/kg/dan podijeljena na 3 zasebne doze.

U djece tjelesne težine veće od 40 kg potrebno je razmotriti primjenu preporuka za doziranje u odraslih.

U djece s cističnom fibrozom prijavljena je primjena doza od $>150\ 000$ IU/kg/dan.

Nema podataka o primjeni ni visini udarne doze u kritično bolesne djece.

Nisu uspostavljene preporuke za doziranje u djece s oštećenjem bubrežne funkcije.

Intratekalna i intracerebroventrikularna primjena u odraslih

Na temelju ograničenih podataka, u odraslih se bolesnika preporučuju sljedeće doze:

Intracerebroventrikularni put

125 000 IU/dan

Intratekalno primijenjene doze ne smiju biti veće od onih preporučenih za intracerebroventrikularnu primjenu.

Ne mogu se dati posebne preporuke za doziranje kod intratekalne i intracerebroventrikularne primjene u djece.

Način primjene

Colixin se primjenjuje intravenski u obliku spore infuzije u trajanju od 30-60 minuta.

Upute za primjenu i rukovanje

Rekonstituciju Colixina treba provesti sa primjenom stroge aseptične tehnike.

Tijekom rekonstitucije lagano vrtite bočicu kako ne bi došlo do pjenjenja.

Otopina je namijenjena samo za jednokratnu primjenu i sva preostala otopina mora se baciti.

Za bolus injekciju:

Rekonstituirajte sadržaj bočice s najviše 10 ml vode za injekcije ili 0,9%-tne otopine natrijeva klorida.

Za infuziju:

Sadržaj rekonstituirane bočice može se razrijediti, obično s 50 ml 0,9%-tne otopine natrijeva klorida.

Kompatibilne otopine su voda za injekcije, 0,9%-tna otopina natrijeva klorida i 5%-tna otopina glukoze.

Za intratekalnu i intracerebroventrikularnu injekciju:

Ne smije se primijeniti volumen veći od 1 ml (koncentracija rekonstituirane otopine 125 000 IU/ml). Sadržaj jedne bočice treba rekonstituirati s 8 ml 0,9%-tne otopine natrijeva klorida

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.