

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Colistimethat-Natrium Hikma 1 Million I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler

Wirkstoff: Colistimethat-Natrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Colistimethat-Natrium Hikma und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma beachten?
3. Wie ist Colistimethat-Natrium Hikma anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Colistimethat-Natrium Hikma aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Colistimethat-Natrium Hikma und wofür wird es angewendet?

Colistimethat-Natrium Hikma enthält den Wirkstoff Colistimethat-Natrium. Colistimethat-Natrium ist ein Antibiotikum. Es gehört zu einer Gruppe von Antibiotika, die Polymyxine genannt werden.

Colistimethat-Natrium Hikma wird durch Injektion verabreicht, um einige Arten von schweren Infektionen zu behandeln, die durch bestimmte Bakterien verursacht werden. Colistimethat-Natrium Hikma wird verwendet, wenn andere Antibiotika nicht geeignet sind.

Colistimethat-Natrium Hikma wird zur Behandlung von chronischen Infektionen des Brustraums bei Patienten mit zystischer Fibrose per Inhalation angewendet. Colistimethat-Natrium Hikma wird bei Infektionen angewendet, die durch das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* verursacht werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma beachten?

Colistimethat-Natrium Hikma darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Colistimethat-Natrium, Colistinsulfat oder andere Polymyxine sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Colistimethat-Natrium Hikma anwenden:

- wenn Sie an Porphyrie leiden
- wenn Sie Nierenprobleme haben oder hatten
- wenn Sie an Myasthenia gravis leiden
- wenn Sie an Asthma leiden
- Wenn bei Ihnen zu irgendeinem Zeitpunkt Muskelkrämpfe, Ermüdung oder eine erhöhte Urinausscheidung auftreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da diese Ereignisse mit einer Erkrankung in Zusammenhang stehen können, die als Pseudo-Bartter-Syndrom bezeichnet wird.

Bei manchen Menschen kann ein Gefühl der Enge in der Brust durch Verengung der Atemwege beim Einatmen von Colistimethat-Natrium auftreten. Um dies zu verhindern oder zu behandeln kann Ihr Arzt andere Medikamente zur Inhalation direkt vor oder nach der Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma verschreiben.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma bei Frühgeborenen und Neugeborenen geboten, da ihre Nieren noch nicht voll entwickelt sind.

Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, können Sie Colistimethat-Natrium Hikma eventuell nicht einnehmen.

Manchmal muss die Einnahme anderer Arzneimittel abgebrochen werden (wenn auch nur für eine Weile) oder Sie benötigen eine niedrigere Dosis von Colistimethat-Natrium Hikma oder müssen möglicherweise überwacht werden, während Sie Colistimethat-Natrium Hikma nehmen. In einigen Fällen muss der Blutspiegel von Colistimethat-Natrium Hikma von Zeit zu Zeit bestimmt werden, um sicherzustellen, dass Sie die richtige Dosis erhalten.

- Arzneimittel wie Antibiotika, genannt Aminoglykoside (einschließlich Gentamicin, Tobramycin, Amikacin und Netilmicin) und Cephalosporine, die Ihre Nierenfunktion beeinflussen können. Die Einnahme solcher Arzneimittel zur gleichen Zeit wie Colistimethat-Natrium Hikma kann das Risiko einer Schädigung der Nieren erhöhen (siehe Abschnitt 4 dieser Packungsbeilage).
- Arzneimittel wie Antibiotika, genannt Aminoglykoside (einschließlich Gentamicin, Tobramycin, Amikacin und Netilmicin), die Ihr Nervensystem beeinflussen können. Die Einnahme solcher Arzneimittel zur gleichen Zeit wie Colistimethat-Natrium Hikma kann das Risiko von Nebenwirkungen in den Ohren und anderen Teilen des Nervensystems erhöhen (siehe Abschnitt 4 dieser Packungsbeilage).

- Arzneimittel, genannt Muskelrelaxanzien, die oft während einer Vollnarkose eingesetzt werden. Colistimethat-Natrium kann die Wirkung dieser Medikamente verstärken. Wenn Sie eine Vollnarkose bekommen, lassen Sie Ihren Anästhesisten wissen, dass Ihnen Colistimethat-Natrium Hikma verabreicht wurde.

Wenn Sie an Myasthenia gravis leiden und weitere Antibiotika, so genannte Makrolide (wie Azithromycin, Clarithromycin oder Erythromycin) oder so genannte Fluorochinolone (wie Ofloxacin, Norfloxacin und Ciprofloxacin) einnehmen, kann durch die Einnahme von Colistimethat-Natrium das Risiko von Muskelschwäche und Atemnot weiter erhöht werden.

Wenn Sie Colistimethat-Natrium Hikma als Infusion und gleichzeitig Colistimethat-Natrium Hikma als Inhalation erhalten, kann das Risiko für Nebenwirkungen erhöht sein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es ist keine schädigende Wirkung von Colistimethat-Natrium auf das ungeborene Kind bekannt, aber wie alle Arzneimittel wird es schwangeren Frauen nur verabreicht, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Stillen Sie? Geringe Mengen von Colistimethat-Natrium gehen in die Muttermilch über. Wenn Sie nicht aufhören möchten zu stillen, während Sie Colistimethat-Natrium Hikma einnehmen, sollten Sie ihr Baby sorgfältig auf irgendwelche Anzeichen von Krankheiten überwachen und Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie etwas Auffälliges bemerken.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn Colistimethat-Natrium in eine Vene verabreicht wird, kann es zu Nebenwirkungen wie Schwindel, Verwirrtheit oder Sehstörungen kommen. Wenn diese auftreten, sollten Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Colistimethat-Natrium Hikma anzuwenden?

Je nach Grund für die Verabreichung (siehe Abschnitt 1 dieser Packungsbeilage) kann Colistimethat-Natrium Hikma durch schnelle Injektion (über 5 Minuten in eine spezielle Art von Röhrchen in einer Vene) oder eine langsame Injektion (Infusion über etwa 30 - 60 Minuten) in eine Vene verabreicht werden. Colistimethat-Natrium Hikma kann auch über die Lunge als feines Spray mit einem Gerät namens Vernebler eingeatmet werden. Die Tröpfchen des vom Vernebler produzierten Sprays sind klein genug, um in die Lungen einzutreten, damit Colistimethat-Natrium Hikma die Stelle der bakteriellen Infektion erreichen kann.

Wenden Sie Colistimethat-Natrium Hikma immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Zur Anwendung mit dem Vernebler:

Dosis

- Wenn Colistimethat-Natrium Hikma durch Inhalation mit einem Vernebler verabreicht werden soll, beträgt die übliche Dosis für Erwachsene, Jugendliche und Kinder im

Alter ab 2 Jahren, 1-2 Millionen Einheiten zwei bis drei Mal pro Tag (maximal 6 Millionen Einheiten pro Tag).

- Die übliche Dosis für Kinder unter 2 Jahren beträgt 0,5-1 Millionen Einheiten zweimal täglich (maximal 2 Millionen Einheiten pro Tag).

Ihr Arzt kann die Dosis an Ihre persönliche Situation anpassen. Wenn Sie zusätzlich andere Arzneimittel zur Inhalation einnehmen, wird Ihr Arzt Ihnen mitteilen, in welcher Reihenfolge Sie diese einnehmen sollen.

Art der Verabreichung

Wenn Sie sich zu Hause selbst behandeln, wird Ihr Arzt oder Ihre Krankenschwester Ihnen vor Beginn der ersten Behandlung zeigen, wie Sie Colistimethat-Natrium Hikma in Ihrem Vernebler anwenden. Im Folgenden finden Sie allgemeine Hinweise.

1. Entfernen Sie die Kunststoffkappe.
2. Mit einer Spritze ziehen Sie die benötigte Menge an Lösungsmittel aus dem Lösungsmittelbehälter auf (steriles Wasser für Injektionszwecke, sterile 0,9%ige Kochsalzlösung oder eine 50:50 Mischung aus sterilem Wasser für Injektionszwecke und steriler 0,9%iger Kochsalzlösung, um das Pulver wie folgt zu lösen: 1 Million I.E. Durchstechflasche: 3 ml steriles Wasser für Injektionszwecke oder 3 ml sterile 0,9%ige Kochsalzlösung oder 1,5 ml steriles Wasser für Injektionszwecke und 1,5 ml sterile 0,9%ige Kochsalzlösung).
3. Durchstechen Sie den Gummistopfen in der Mitte mit der Spritze und spritzen Sie das Lösungsmittel langsam in die Durchstechflasche.
4. Drehen Sie die Durchstechflasche vorsichtig zweimal mit der Oberseite nach unten.
5. Rollen Sie die Durchstechflasche leicht zwischen Ihren Händen, um das am Boden und an den Seiten der Durchstechflasche sichtbare Colistimethat-Natrium Hikma-Pulver vollständig aufzulösen. Die Durchstechflasche nicht zu stark schütteln, da die Lösung sonst Schaum bilden könnte.
6. Drehen Sie die Durchstechflasche um und ziehen Sie die fertige Lösung mit der Spritze auf.
7. Entfernen Sie die Kanüle von der Spritze und füllen Sie die Lösung in den Vernebler. Anschließend inhalieren Sie wie gewohnt. Verwenden Sie den Vernebler entsprechend der Bedienungsanweisung des Herstellers.

WICHTIG: Mischen Sie Colistimethat-Natrium Hikma für den Vernebler nicht mit irgendeinem anderen Produkt zur gleichen Zeit.

Zur Anwendung als Infusion oder Injektion:

Dosis

Colistimethat-Natrium Hikma wird Ihnen von Ihrem Arzt als Infusion in eine Vene über 30 - 60 Minuten verabreicht.

Die übliche Tagesdosis beträgt bei Erwachsenen 9 Millionen Einheiten, aufgeteilt in zwei oder drei Dosen. Wenn Sie schwer krank sind, erhalten Sie zu Beginn der Behandlung einmal eine höhere Dosis von 9 Millionen Einheiten.

In manchen Fällen kann Ihr Arzt eine höhere Tagesdosis von bis zu 12 Millionen Einheiten verordnen.

Die übliche Tagesdosis bei Kindern bis zu 40 kg Körpergewicht beträgt 75.000 bis 150.000 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht, aufgeteilt in drei Dosen.
Bei zystischer Fibrose sind gelegentlich höhere Dosierungen verabreicht worden.

Kinder und Erwachsene mit Nierenerkrankungen, einschließlich Dialysepatienten, erhalten normalerweise geringere Dosierungen.

Ihr Arzt wird Ihre Nierenfunktion regelmäßig überwachen, während Sie mit Colistimethat-Natrium Hikma behandelt werden.

Art der Verabreichung

Colistimethat-Natrium Hikma wird durch Injektion vor allem in Krankenhäusern verabreicht. Wenn Sie sich zu Hause selbst behandeln, wird Ihr Arzt oder Krankenschwester Ihnen zeigen, wie Sie das Pulver auflösen und sich die richtige Dosis der Lösung spritzen.

Dauer der Behandlung

Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange die Behandlung mit Colistimethat-Natrium Hikma dauern wird, abhängig davon, wie schwer Ihre Infektion ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Colistimethat-Natrium Hikma angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie denken, dass Sie sich zu viel Colistimethat-Natrium Hikma verabreicht haben, sollten Sie Ihren Arzt oder Ihre Krankenschwester sofort kontaktieren und um Rat bitten. Falls diese nicht verfügbar sind, kontaktieren oder gehen Sie zu Ihrem nächstgelegenen Krankenhaus mit Unfall- und Notaufnahme. Wenn versehentlich zu viel Colistimethat-Natrium verabreicht wurde, können ernste Nebenwirkungen auftreten, einschließlich Nierenproblemen, Muskelschwäche und Schwierigkeiten beim Atmen (oder sogar Aussetzen des Atems).

Wenn Sie im Krankenhaus oder zu Hause von einem Arzt oder einer Krankenschwester behandelt werden und denken, dass Sie eine Dosis verpasst haben oder Ihnen zu viel Colistimethat-Natrium Hikma verabreicht wurde, sprechen Sie bitte Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker darauf an.

Wenn Sie die Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma vergessen haben

Wenn Sie sich selbst behandeln und eine Anwendung verpasst haben, sollten Sie die vergessene Dosis nachholen, sobald Sie sich daran erinnern. Die nächste Dosis sollten Sie 8 Stunden später anwenden, bei der Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma dreimal am Tag oder 12 Stunden später bei Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma zweimal pro Tag. Führen Sie ab da die Behandlung weiter, wie angewiesen. Nehmen Sie keine doppelte Dosis ein, um die vergessene Dosis nachzuholen.

Wenn Sie die Anwendung von Colistimethat-Natrium Hikma abbrechen

Brechen Sie Ihre Behandlung nicht früher als vorgesehen ab, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dies. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange die Behandlung dauern soll.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Allergische Reaktionen

Egal ob Colistimethat-Natrium Hikma in eine Vene oder durch Inhalation verabreicht wird, das Auftreten einer allergischen Reaktion ist möglich. Schwere allergische Reaktionen können schon mit der ersten Dosis auftreten, einschließlich einer raschen Entwicklung von Hautausschlägen, Anschwellen des Gesichts, der Zunge und des Nackens, Unfähigkeit zu atmen durch Verengung der Atemwege und Verlust des Bewusstseins.

Wenn Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, sollten Sie dringende ärztliche Hilfe suchen.

Weniger schwere allergische Reaktionen, einschließlich Hautausschlägen, können später während der Behandlung auftreten.

Nebenwirkungen, die mit der Injektion von Colistimethat-Natrium Hikma in eine Vene zusammenhängen

Nebenwirkungen, die das Nervensystem beeinflussen, treten häufiger auf bei zu hohen Dosen von Colistimethat-Natrium, bei Menschen mit schlechter Nierenfunktion oder bei Patienten, die auch ein Muskelrelaxans oder andere Medikamente mit ähnlicher Wirkung auf die Nervenfunktion einnehmen.

Die schwerste der möglichen Nebenwirkungen, die das Nervensystem betreffen, ist die Unfähigkeit zu atmen aufgrund einer Lähmung der Brustmuskulatur. **Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sollten Sie dringende ärztliche Hilfe aufsuchen.**

Andere mögliche Nebenwirkungen sind Taubheit oder Kribbeln (vor allem um das Gesicht), Schwindel oder Verlust des Gleichgewichts, schnelle Veränderungen im Blutdruck oder Blutfluss (einschließlich Schwäche und Erröten), verschwommene Sprache, Probleme mit dem Sehvermögen, Verwirrtheit und psychische Probleme (einschließlich Verlust der Wahrnehmung der Realität). An der Injektionsstelle kann es zu Reaktionen, wie z.B. Reizungen kommen.

Es können auch Nierenprobleme auftreten. Diese sind besonders wahrscheinlich bei Menschen, die bereits eine schlecht funktionierende Niere haben oder die Colistimethat-Natrium Hikma gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln erhalten, die die Nieren beeinträchtigen können, oder die eine zu hohe Dosis erhalten. Diese Probleme bessern sich normalerweise, wenn die Behandlung abgesetzt oder die Dosis von Colistimethat-Natrium Hikma verringert wird.

Nach intravenöser Anwendung können bei Ihnen folgende Symptome auftreten, die mit einer Erkrankung in Zusammenhang stehen können, die als Pseudo-Bartter-Syndrom bezeichnet wird (siehe Abschnitt 2):

- Muskelkrämpfe
- Erhöhte Urinausscheidung
- Ermüdung

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Nebenwirkungen, die mit der Inhalation von Colistimethat-Natrium Hikma zusammenhängen

Das Risiko von Nebenwirkungen ist in der Regel wesentlich geringer, wenn Colistimethat-Natrium durch Inhalation verabreicht wird, da gewöhnlich nur sehr geringe Mengen Colistimethat-Natrium in den Blutkreislauf gelangen, wenn es so verabreicht wird.

Mögliche Nebenwirkungen sind Husten, ein Gefühl der Enge in der Brust durch Verengung der Atemwege, Wunderr Mund oder Halsschmerzen und Pilz-Infektionen (Candida) des Mundes oder des Halses.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Colistimethat-Natrium Hikma aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „verw. bis“ bzw. auf dem Umkarton nach "verwendbar bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Colistimethat-Natrium Hikma-Lösungen für die Injektion sollten sofort nach der Zubereitung verwendet werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollten die Lösungen nicht länger als 6 Stunden im Kühlschrank oder 2 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden. Nicht verbrauchte Lösung muss verworfen werden.

Colistimethat-Natrium Hikma-Lösungen zur Inhalation sollten sofort nach der Zubereitung verwendet werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollten die Lösungen nicht länger als 6 Stunden im Kühlschrank oder 2 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden. Nicht verbrauchte Lösung muss verworfen werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Colistimethat-Natrium Hikma enthält

Jede Durchstechflasche enthält 1 Million Internationale Einheiten Colistimethat-Natrium (etwa 80 mg Pulver).

Es gibt keine sonstigen Bestandteile.

Wie Colistimethat-Natrium Hikma aussieht und Inhalt der Packung

Colistimethat-Natrium Hikma, Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler, wird als weißes Pulver in Einzeldosis-Durchstechflaschen geliefert.

Jede Schachtel enthält eine oder 10 Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó 8, 8A e 8B
Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Mitvertrieb

Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Str. 13
82152 Martinsried
Deutschland

Hersteller

Hikma Italia S.p.A.
Viale Certosa, 10,
27100 Pavia
Italien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen

Deutschland: Colistimethat-Natrium Hikma 1 Million I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler
Italien: Colistimetato Hikma
Portugal: Colistimetato de sódio Hikma

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2023.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung und Art der Anwendung Zur Injektion oder Infusion

Bei der Wahl der anzuwendenden Dosis und der Therapiedauer sind Faktoren wie der Schweregrad der Infektion sowie das klinische Ansprechen zu berücksichtigen. Einschlägige Therapierichtlinien sind einzuhalten.

Die Dosis von Colistimethat-Natrium (CMS) ist in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben. Eine Tabelle zur Umrechnung von CMS (I.E.) zu CMS (mg) sowie zu mg der Colistinbasen-Aktivität (CBA) befindet sich am Ende dieses Abschnitts.

Dosierung

Die folgenden Dosierungsempfehlungen basieren auf begrenzten Daten zur Populationspharmakokinetik bei schwer erkrankten Patienten (siehe Abschnitt 4.4):

Erwachsene und Jugendliche

Erhaltungsdosis 9 Mio. I.E./Tag, aufgeteilt in 2-3 Dosen

Bei schwer erkrankten Patienten sollte eine Aufsättigungsdosis von 9 Mio. I.E. angewendet werden. Der am besten geeignete Zeitraum bis zur ersten Erhaltungsdosis ist nicht ermittelt worden.

Die Modellierungen deuten darauf hin, dass bei Patienten mit guter Nierenfunktion in manchen Fällen Aufsättigungs- und Erhaltungsdosen von bis zu 12 Mio. I. E. erforderlich sein können. Die klinischen Erfahrungen mit derartigen Dosen sind jedoch äußerst begrenzt, und die Sicherheit wurde nicht nachgewiesen.

Die Aufsättigungsdosis gilt für Patienten mit normaler bzw. eingeschränkter Nierenfunktion. Dies schließt auch Patienten unter Nierenersatztherapie ein.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung erforderlich; es sind jedoch nur sehr begrenzte pharmakokinetische Daten zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verfügbar.

Die im Folgenden angegebenen Dosisanpassungen sollen zur Orientierung dienen.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 50 ml/min wird eine Dosisreduktion empfohlen:

Empfohlen wird eine zweimal tägliche Dosierung.

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Tagesdosis
< 50-30	5,5-7,5 Mio. I.E.
< 30-10	4,5-5,5 Mio. I.E.
< 10	3,5 Mio. I.E.

Mio. I. E. = Millionen I. E.

Hämodialyse und kontinuierliche Hämo(dia)filtration

Colistin scheint über herkömmliche Hämodialyse und kontinuierliche veno-venöse Hämo(dia)filtration (CVVHF, CVVHDF) dialysierbar zu sein. Aus Populations-PK-Studien mit einer sehr geringen Anzahl von Patienten unter Nierenersatztherapie liegen äußerst begrenzte Daten vor. Solide Dosierungsempfehlungen können daher nicht gegeben werden. Die folgenden Schemata könnten in Betracht gezogen werden:

Hämodialyse

An Tagen ohne HD: 2,25 Mio. I.E./Tag (2,2-2,3 Mio. I.E./Tag).

An Tagen mit HD: 3 Mio. I.E./Tag an Tagen mit Hämodialyse, Anwendung nach der HD-Sitzung.

Empfohlen wird eine zweimal tägliche Dosierung.

CVVHF/CVVHDF

Wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Empfohlen wird eine dreimal tägliche Dosierung.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es liegen keine Daten zu Patienten mit Leberfunktionsstörungen vor. Bei der Anwendung von Colistimethat-Natrium ist bei diesen Patienten Vorsicht geboten.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion werden keine Dosisanpassungen für notwendig gehalten.

Kinder und Jugendliche

Zur Unterstützung eines Dosierungsschemas für Kinder und Jugendliche liegen nur sehr begrenzte Daten vor. Bei der Wahl der Dosis ist die Nierenreife zu berücksichtigen. Die Dosis ist auf Grundlage der Körpermagermasse zu berechnen.

Kinder \leq 40 kg

75.000-150.000 I.E./kg/Tag, aufgeteilt in 3 Dosen.

Bei Kindern mit einem Körpergewicht über 40 kg sollte die Dosierungsberechnung für Erwachsene zugrunde gelegt werden.

Bei Kindern mit zystischer Fibrose sind Dosierungen von $>$ 150.000 I.E./kg/Tag berichtet worden.

Hinsichtlich der Anwendung und Größenordnung einer Aufsättigungsdosis bei schwer erkrankten Kindern liegen keine Daten vor.

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion sind keine Dosierungsempfehlungen festgelegt worden.

Intrathekale und intraventrikuläre Verabreichung

Für Erwachsene wird auf der Basis begrenzter Daten die folgende Dosis empfohlen:

Intraventrikuläre Anwendung

125.000 I.E./Tag

Intrathekal angewendete Dosen dürfen die für die intraventrikuläre Anwendung empfohlenen Dosen nicht überschreiten.

Für die intrathekale und die intraventrikuläre Anwendung können keine speziellen Dosierungsempfehlungen für Kinder gegeben werden.

Art der Anwendung

Colistimethat-Natrium Hikma wird intravenös als langsame Infusion über 30 – 60 Minuten gegeben.

Patienten mit einem venösen Dauerzugang (Port-a-Cath System) können eine Injektion bis zu 2 Mio. I.E. in 10 ml, die über mindestens 5 Minuten verabreicht wird, vertragen.

In wässriger Lösung wird Colistimethat-Natrium zu dem Wirkstoff Colistin hydrolysiert. Bei der Zubereitung der Dosis ist auf die strikte Einhaltung der aseptischen Technik zu achten, besonders wenn bei der Rekonstitution der erforderlichen Dosis mehrere Durchstechflaschen benötigt werden.

Lösung für einen Vernebler

Es wird empfohlen, Colistimethat-Natrium (CMS) unter der Aufsicht von Ärzten anzuwenden, die über angemessene Erfahrung mit seiner Anwendung verfügen.

Dosierung

Die Dosierung sollte an den Schweregrad der Erkrankung und das klinische Ansprechen angepasst werden.

Empfohlener Dosierungsbereich:

Anwendung per Inhalation

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ≥ 2 Jahre

1 - 2 Mio. I.E. zwei- bis dreimal täglich (max. 6 Mio. I.E./Tag)

Kinder unter 2 Jahren

0,5 - 1 Mio. I.E. zweimal täglich (max. 2 Mio. I.E./Tag)

Die einschlägigen klinischen Richtlinien zu Therapieschemata einschließlich der Behandlungsdauer, der Häufigkeit der Anwendung sowie der gleichzeitigen Anwendung anderer Antibiotika sind einzuhalten.

Ältere Patienten

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet, jedoch ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten (siehe Fachinformation, Abschnitte 4.4 und 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

Art der Anwendung

Zur Inhalation.

In wässriger Lösung wird Colistimethat-Natrium zu dem Wirkstoff Colistin hydrolysiert. Für besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung und Handhabung von rekonstituierten Lösungen siehe Fachinformation, Abschnitt 6.6.

Wenn andere Arzneimittel eingenommen werden, sollten sie in der vom Arzt empfohlenen Reihenfolge eingenommen werden.

Tabelle zur Dosisumrechnung:

In der EU darf die verordnete und angewendete Dosis von Colistimethat-Natrium (CMS) ausschließlich in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben werden. Auf dem Produktetikett ist die Anzahl I.E. pro Durchstechflasche angegeben.

Aufgrund der in Bezug auf die Wirkstärke unterschiedlich angegebenen Dosierungen ist es zu Verwechslungen und Medikationsfehlern gekommen. In den USA und anderen Ländern wird die Dosis in Milligramm der Colistinbasen-Aktivität (mg CBA) angegeben.

Die folgende Umrechnungstabelle dient zur Information. Die darin enthaltenen Angaben sind nur ungefähre Nominalwerte.

CMS-Umrechnungstabelle

Wirkstärke		≈ CMS-Masse (mg Colistimethat-Natrium)*
I.E. Colistimethat-Natrium	≈ 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

*Nominale Wirkstärke des Arzneimittels = 12.500 I.E./mg

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für die Bolusinjektion:

Der Inhalt einer Durchstechflasche wird in maximal 10 ml Wasser für Injektionszwecke oder 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung rekonstituiert.

Für die Infusion:

Der rekonstituierte Inhalt einer Durchstechflasche kann verdünnt werden, gewöhnlich mit 50 ml 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung.

Wenn die intrathekalen und intraventrikulären Verabreichungswege verwendet werden, darf das verabreichte Volumen 1 ml nicht übersteigen (rekonstituierte Konzentration 125.000 IE / ml)

Inhalation:

Rekonstituieren Sie den Inhalt der Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke, um eine hypotonische Lösung herzustellen oder mit einem 50:50-Gemisch aus Wasser für Injektionszwecke und 0,9 % Natriumchlorid, um eine isotonische Lösung herzustellen, oder mit 0,9 % Natriumchlorid um eine hypertonische Lösung zu erzeugen.

Das Volumen der Rekonstitution sollte mit den Angaben der Gebrauchsanweisung des Verneblers übereinstimmen, und beträgt in der Regel nicht mehr als 4 ml.

Der Ausstoß des Verneblers kann in die frische Luft entlüftet werden oder ein Filter kann eingebaut werden.

Die Verneblung sollte in einem gut belüfteten Raum stattfinden.

Mischen Sie nur behutsam während der Rekonstitution, um Schaum zu vermeiden.

Die Lösung ist nur für den einmaligen Gebrauch und jede verbleibende Lösung muss verworfen werden.

Nach der Rekonstitution:

Injektions- oder Infusionslösung:

Die Hydrolyse von Colistimethat wird erheblich beschleunigt, wenn es nach Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung unterhalb seiner kritischen Mizellkonzentration von circa 80.000 I.E./ml verdünnt wird.

Lösungen unterhalb dieser Konzentration sind unverzüglich anzuwenden.

Lösungen zur Bolusinjektion oder für den Vernebler, mit einer Konzentration von minimal 80.000 I.E./ml, sind im Originalbehältnis bei 2°C - 8°C über 6 Stunden und bei Raumtemperatur 2 Stunden chemisch und physikalisch stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, sofern sich das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht durch die zur Öffnung, Rekonstitution und Verdünnung verwendeten Methoden ausschließen lässt.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Infusionslösungen, die über das Volumen der Originaldurchstechflasche hinaus verdünnt wurden, bzw. Lösungen mit einer Konzentration <80.000 I.E./ml sind sofort zu verwenden.

Für Lösungen zur intrathekalen und intraventrikulären Verabreichung sollte das rekonstituierte Produkt sofort verwendet werden.