

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Colistimethate Noridem 1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok Colistimethate Noridem 2 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok sodná soľ kolistimetátu**

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Colistimethate Noridem a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Colistimethate Noridem
3. Ako sa Colistimethate Noridem podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Colistimethate Noridem
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Colistimethate Noridem a na čo sa používa**

Tento liek obsahuje liečivo sodnú soľ kolistimetátu. Sodná soľ kolistimetátu je antibiotikum. Patrí do skupiny antibiotík, ktoré sa nazývajú polymyxíny.

Tento liek sa podáva injekčne na liečbu niektorých typov závažných infekcií spôsobených určitými baktériami. Používa sa vtedy, keď iné antibiotiká nie sú vhodné.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Colistimethate Noridem**

**Colistimethate Noridem nesmie byť podaný**

- ak ste alergický (precitlivený) na sodnú soľ kolistimetátu, kolistín alebo iné polymyxíny.

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako vám podajú Colistimethate Noridem, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte alebo ste mali problémy s obličkami,
- ak máte myasténiu gravis,
- ak máte porfýriu,
- ak máte astmu.

Ak sa u vás vyskytnú svalové kŕče, únava alebo zvýšené močenie, bezodkladne o tom informujte svojho lekára, pretože tieto udalosti môžu súvisieť s ochorením známym ako Pseudo-Bartterov syndróm.

#### **Deti**

Je potrebná osobitná opatrnosť pri používaní lieku Colistimethate Noridem u predčasne narodených detí a novorodencov, pretože ich obličky ešte nie sú úplne vyvinuté.

#### **Iné lieky a Colistimethate Noridem**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak užívate niektorý z nasledovných liekov, používanie lieku Colistimethate Noridem pre vás môže alebo nemusí byť vhodné. Niekedy je potrebné prestať užívať iné lieky (aj keď len na krátky čas) alebo vám bude potrebné znížiť dávku lieku Colistimethate Noridem, alebo vás bude potrebné sledovať pri užívaní tohto lieku. V niektorých prípadoch možno bude musieť byť hladina lieku Colistimethate Noridem v krvi občas sledovaná, aby sa zabezpečilo, že dostávate správnu dávku.

- Lieky ako antibiotiká nazývané aminoglykozidy (zahŕňajúce gentamicín, amikacín, netilmicín a tobramycín), zlúčeniny organoplatiny, vysoké dávky metotrexátu, niektoré antivirotiká (ako sú „cikloviry“, foskarnet), pentamidín, cyklosporín alebo takrolimus a cefalosporíny, ktoré môžu ovplyvniť funkciu vašich obličiek. Užívanie takýchto liekov súbežne s liekom Colistimethate Noridem môže zvýšiť riziko poškodenia obličiek (pozri časť 4 tejto písomnej informácie).
- Lieky ako antibiotiká nazývané aminoglykozidy (zahŕňajúce gentamicín, tobramycín, amikacín a netilmicín), ktoré môžu ovplyvniť nervový systém. Užívanie takýchto liekov súbežne s liekom Colistimethate Noridem môže zvýšiť riziko vedľajších účinkov na sluch alebo iné časti vášho nervového systému (pozri časť 4 tejto písomnej informácie).
- Lieky nazývané svalové relaxanciá, často používané počas celkovej anestézy. Colistimethate Noridem môže zvýšiť účinok týchto liekov. Ak máte podstúpiť celkovú anestézu, povedzte svojmu anesteziológovi, že používate Colistimethate Noridem.

Ak máte myasténiu gravis (svalovú slabosť) a tiež užívate iné antibiotiká nazývané makrolidy (ako je azitromycín, klaritromycín alebo erytromycín) alebo antibiotiká nazývané fluórchinolóny (ako je ofloxacín, norfloxacín a ciprofloxacín), užívanie lieku Colistimethate Noridem ešte viac zvyšuje riziko svalovej slabosti a ťažkosti s dýchaním.

Používanie lieku Colistimethate Noridem vo forme infúzie v rovnakom čase ako používanie lieku Colistimethate Noridem vo forme inhalácie môže zvýšiť riziko vedľajších účinkov.

### **Tehotenstvo dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek.

#### Dojčenie

Malé množstvá lieku Colistimethate Noridem sa vylučujú do materského mlieka, a preto sa neodporúča dojčenie. Ak nemôžete prerušiť dojčenie počas liečby liekom Colistimethate Noridem, pozorne sledujte svoje dieťa, či nemá akékoľvek prejavy ochorenia a povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete čokoľvek nepriaznivé.

#### Plodnosť

Údaje o možno vplyve lieku Colistimethate Noridem na ľudskú plodnosť nie sú dostupné.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Colistimethate Noridem podaný do žily môže spôsobiť vedľajšie účinky ako pocit závratu, zmätenosti alebo môžete mať problémy s videním. Ak sa vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

### **Colistimethate Noridem obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako sa Colistimethate Noridem podáva**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik.

V závislosti od dôvodu podania (pozri časť 1. tejto písomnej informácie) môže byť Colistimethate Noridem podaný formou rýchlej injekcie (počas 5 minút do špeciálneho druhu kanyly v žile) alebo pomalej injekcie (infúzia trvajúca 30 až 60 minút) do žily. V niektorých prípadoch môže byť Colistimethate Noridem podaný injekciou do mozgu alebo chrbtice.

Zvyčajná denná dávka pre dospelých je 9 miliónov IU (medzinárodných jednotiek, z angl. *international units*, IU), rozdelená do dvoch alebo troch dávok. Ak sa cítite výrazne zle, dostanete raz na začiatku liečby vyššiu dávku 9 miliónov IU. V niektorých prípadoch sa váš lekár môže rozhodnúť podať vám vyššiu dennú dávku až do 12 miliónov IU.

Zvyčajná denná dávka u detí s hmotnosťou do 40 kg je 75 000 až 150 000 IU na kilogram telesnej hmotnosti, rozdelená do troch dávok. Vyššie dávky sú príležitostne podávané pri cystickej fibróze.

Deti a dospelí s problémami s obličkami, vrátane tých, ktorí sú na dialýze, dostávajú zvyčajne nižšie dávky. Váš lekár bude pravidelne sledovať funkciu vašich obličiek počas podávania lieku Colistimethate Noridem.

#### Spôsob podávania

Intavenózne, intratekálne alebo intracerebroventrikulárne použitie.

Colistimethate Noridem vám podá váš lekár ako infúziu do žily počas 30 – 60 minút alebo injekciou počas minimálne 5 minút. Colistimethate Noridem sa podáva hlavne v nemocniciach. Ak sa liečite doma, váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu ako sa rozpustí prášok a injekčne podá správna dávka roztoku.

#### Trvanie liečby

O dĺžke liečby rozhodne váš lekár v závislosti od závažnosti infekcie.

Pri liečbe bakteriálnych infekcií je dôležité ukončiť celú predpísanú liečbu, aby sa zabránilo zhoršeniu existujúcej infekcie.

#### **Ak použijete viac lieku Colistimethate Noridem, ako máte**

Ak si myslíte, že ste si podali omnoho viac lieku Colistimethate Noridem, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru, aby vám mohli poradiť, alebo ak nie sú zastihnuteľní, kontaktujte alebo navštívte najbližšiu oddelenie pohotovosti v nemocnici.

Ak sa náhodne podá omnoho viac lieku Colistimethate Noridem, vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu zahŕňať problémy s obličkami, svalovú slabosť a ťažkosti s dýchaním (dokonca aj zastavenie dýchania).

#### **Ak zabudnete použiť Colistimethate Noridem**

Ak si liek podávate sám doma a vynechali ste akúkoľvek dávku, vynechanú dávku si podajte ihneď ako si spomeniete, potom si podajte ďalšiu dávku o 8 hodín neskôr, ak používate Colistimethate Noridem trikrát denne alebo o 12 hodín neskôr, ak používate Colistimethate Noridem dvakrát denne. Ďalej pokračujte podľa pokynov. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak ste liečený lekárom alebo zdravotnou sestrou v nemocnici alebo doma a myslíte si, že ste vynechali dávku alebo ste použili veľké množstvo lieku Colistimethate Noridem, opýtajte sa na to svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

#### **Ak prestanete používať Colistimethate Noridem**

Neukončujte liečbu, pokiaľ vám lekár nepovie, že môžete. Váš lekár rozhodne o dĺžke trvania liečby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

#### Alergické reakcie

Colistimethate Noridem môže niekedy vyvolať alergické reakcie, ako sú kožná vyrážka, opuch tváre, pier, úst alebo jazyka. Pozorovalo sa aj sťaženie dýchanie. Ak k tomu dôjde, liečba liekom Colistimethate Noridem sa musí okamžite ukončiť.

**Ak sa u vás vyskytnú prejavy alergickej reakcie, vyhľadajte lekársku pohotovosť.**

#### Neurologické problémy

Najzávažnejším vedľajším účinkom na nervový systém je neschopnosť dýchať v dôsledku ochrnutia hrudných svalov. **Ak pocítite akékoľvek ťažkosti s dýchaním, musíte okamžite vyhľadať lekársku pomoc.**

Dalšie možné vedľajšie účinky

- bolesť hlavy,
- mravčenie alebo znecitlivenie v okolí úst, pier, tváre alebo končatín (prsty na rukách a nohách),
- sťažená výslovnosť,
- svrbenie,
- svalová slabosť,
- závraty,
- ťažkosti s ovládaním pohybov,
- bolestivosť v mieste vpichu injekcie.

Colistimethate Noridem môže ovplyvniť vaše obličky, najmä ak je dávka vysoká, v prípade dlhodobej liečby týmto liekom alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu mať vplyv na obličky. Krvné testy môžu ukázať zmeny v tom, ako vaše obličky pracujú. K zlyhaniu obličiek môže dôjsť už od prvých dní liečby a zvyčajne je po ukončení liečby zvrätne (reverzibilné).

Pri podávaní do miechového kanála alebo do mozgových komôr sa môže pozorovať podráždenie mozgových blán.

Po intravenóznom podaní sa u vás môžu vyskytnúť tieto príznaky, ktoré súvisia s ochorením známym ako Pseudo-Bartterov syndróm (pozri časť 2):

- svalové kŕče,
- zvýšená produkcia moču,
- únava.

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Colistimethate Noridem**

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### Rekonštituovaný/zriedený roztok:

V prípade roztokov na bolusovú injekciu bola chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku pred použitím v pôvodnej injekčnej liekovke, s koncentráciou  $\geq 80\,000$  IU/ml preukázaná počas 3 hodín pri 2 – 8 °C, ak bol rozpustený v 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo vody na injekcie.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvorenia/ rekonštitúcie/ riedenia nevyklučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, liek sa má ihneď použiť. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávaní pred použitím zodpovedá používateľ.

Infúzne roztoky, ktoré boli zriedené mimo pôvodný objem injekčnej liekovky a/alebo s koncentráciou < 80 000 IU/ml, a pre intratekálne a intracerebroventrikulárne podanie, sa majú použiť okamžite.

Pred podaním roztok vizuálne skontrolujte, či neobsahuje častice. Použiť sa má len číry roztok prakticky bez častíc.

Všetok zvyšný roztok sa má zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Colistimethate Noridem obsahuje

Liečivo je sodná soľ kolistimetátu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 milión IU sodnej soli kolistimetátu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 milióny IU sodnej soli kolistimetátu.

Neobsahuje žiadne ďalšie zložky.

### Ako vyzerá Colistimethate Noridem a obsah balenia

Colistimethate Noridem prášok na injekčný/infúzny roztok, sa dodáva ako biely až sivobiely lyofilizovaný prášok v jednorazových injekčných liekovkách.

1 milión IU: Číra injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá s 20 mm brómbutylovou gumenou zátkou a utesnená s 20 mm bielym odtrhávacím plastovým uzáverom a hliníkovým diskom.

2 milióny IU: Číra injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá s 20 mm brómbutylovou gumenou zátkou a utesnená s 20 mm oranžovým odtrhávacím plastovým uzáverom a hliníkovým diskom.

Veľkosti balenia: 1, 10 a 30 injekčných liekoviek.

Na thr nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Noridem Enterprises Limited, Makariou & Evagorou 1, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Cyprus

### Výrobca

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry, 21st km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Attiki, Grécko

### Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledovnými názvami:

Belgicko

Colistimethate Sodium Noridem 1 million UI Poudre pour solution injectable/pour perfusion / 1 miljoen IE Poeder voor oplossing voor injectie/infusie / 1 Million IE Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Colistimethate Sodium Noridem 2 million UI Poudre pour solution injectable/pour perfusion / 2 miljoen IE Poeder voor oplossing voor injectie/infusie / 2 Million IE Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Česká republika

Colistimethate Noridem

	<u>Colistimethate Noridem</u>
Dánsko	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
Fínsko	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
Francúzsko	COLISTIMETHATE SODIQUE NORIDEM 1 000 000 UI, poudre pour solution injectable/pour perfusion
	COLISTIMETHATE SODIQUE NORIDEM 2 000 000 UI, poudre pour solution injectable/pour perfusion
Grécko	KOLELANG 1 MIU Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/ διάλυμα προς έγχυση
	KOLELANG 2 MIU Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/ διάλυμα προς έγχυση
Írsko	Colistimethate sodium 1 million IU Powder for solution for injection/infusion
	Colistimethate sodium 2 million IU Powder for solution for injection/infusion
Nemecko	Colistimethat-Natrium Noridem 1 Million I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
	Colistimethat-Natrium Noridem 2 Million I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Nórsko	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
Poľsko	Colistimethatum natricum Noridem
	Colistimethatum natricum Noridem
Rakúsko	Colistimethat-Natrium DEMO 1 Mio. I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
	Colistimethat-Natrium DEMO 2 Mio. I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Slovensko	Colistimethate Noridem 1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok
	Colistimethate Noridem 2 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok
Španielsko	Colistimetato sodio Noridem 1 MIU Polvo para solución inyectable y para perfusion
	Colistimetato sodio Noridem 2 MIU Polvo para solución inyectable y para perfusión
Švédsko	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
	<u>Kolistimetatnatrium Noridem</u>
Taliansko	Colistimetato sodico INJ Noridem
	Colistimetato sodico INJ Noridem

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 04/2026.**

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

### **Príprava a manipulácia**

#### **Pokyny na prípravu roztoku na injekciu/infúziu**

##### *Podanie bolusovou injekciou:*

Obsah injekčnej liekovky rekonštituuje s nie viac ako 10 ml vody na injekciu alebo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

##### *Podanie infúziou:*

Obsah rekonštituovanej injekčnej liekovky sa môže zriediť, zvyčajne s 50 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

*Intratekálne/intracerebroventrikulárne podanie:*

Pri intratekálnom/intracerebroventrikulárnom podaní nesmie podaný objem presiahnuť 1 ml (koncentrácia rekonštituovaného roztoku 125 000 IU/ml).

Roztok je po rekonštitúcii číry a bezfarebný alebo nie je sfarbený intenzívnejšie ako roztok Y6 bez viditeľných častíc.

Roztoky sú len na jednorazové použitie a všetok zvyšný roztok sa má zlikvidovať.

Pred použitím (aj po zriedení) sa má liek vizuálne skontrolovať. Mali by sa použiť iba číre roztoky prakticky bez častíc.

### **Inkompatibility**

Zmiešané infúzne a injekčné roztoky obsahujúce sodnú soľ kolistimetátu.

### **Dávkovanie a spôsob podávania**

#### Dávkovanie

Dávka je vyjadrená v medzinárodných jednotkách (IU) sodnej soli kolistimetátu (*Colistimethate Sodium*, CMS). Konverzná tabuľka CMS uvádzaného v jednotkách IU na CMS v mg a tiež na mg aktivity kolistínovej bázy (*Colistin Base Activity*, CBA) je zaradená na konci tejto časti.

Nasledovné odporúčané dávky vychádzajú z obmedzených populačných farmakokinetických údajov u závažne chorých pacientov:

#### *Dospelí a dospievajúci*

Udržiavacia dávka je 9 miliónov IU/deň v 2 - 3 rozdelených dávkach.

U závažne chorých pacientov sa má podať úvodná dávka 9 miliónov IU.

Najvhodnejší časový interval pre prvú udržiavaciu dávku nebol stanovený.

Modelové príklady naznačujú, že v niektorých prípadoch môžu byť u pacientov s dobrou funkciou obličiek potrebné úvodné a udržiavacie dávky až do 12 miliónov IU. Klinické skúsenosti s takými dávkami sú však výrazne obmedzené a bezpečnosť nebola stanovená.

Úvodná dávka sa podáva pacientom s normálnou a zníženou funkciou obličiek, vrátane tých, ktorí podstupujú liečbu nahradzujúcu funkciu obličiek.

#### Osobitné populácie

##### *Porucha funkcie obličiek*

Úpravy dávky pri poruche funkcie obličiek sú potrebné, ale farmakokinetické údaje dostupné pre pacientov s poruchou funkcie obličiek sú veľmi obmedzené.

Ako usmernenie sa odporúčajú nasledovné úpravy dávok.

Zníženia dávky sa odporúčajú u pacientov s klírensom kreatinínu < 50 ml/min:

Odporúčané dávkovanie je dvakrát denne.

<b>Klírens kreatinínu (ml/min)</b>	<b>Denná dávka</b>
< 50 – 30	5,5 – 7,5 miliónov IU
< 30 – 10	4,5 – 5,5 miliónov IU
< 10	3,5 miliónov IU

Hemodialýza a nepretržitá hemo(dia)filtrácia

Kolistín sa javí ako dialyzovateľný pomocou konvenčnej hemodialýzy, a kontinuálnej venovenóznej hemo(dia)filtrácie (*continuous venovenous haemo(dia)filtration* - CVVHF, CVVHDF). K dispozícii je výrazne obmedzené množstvo údajov z farmakokinetických populačných štúdií, od veľmi malého počtu pacientov, ktorí podstupovali liečbu nahrádzajúcu funkciu obličiek. Stabilnú odporúčanú dávku nemožno stanoviť. Majú sa zväžiť nasledovné režimy.

#### Hemodialýza

Dni bez hemodialýzy: 2,25 miliónov IU/deň (2,2 – 2,3 miliónov IU/deň)

V deň hemodialýzy: 3 milióny IU/deň počas hemodialyzačných dní, má sa podať po hemodialýze.

Odporúčané dávkovanie je dvakrát denne.

#### CVVHF/CVVHDF

Ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Odporúčané dávkovanie je trikrát denne.

#### *Porucha funkcie pečene*

Nie sú k dispozícii údaje o pacientoch s poruchou funkcie pečene. Pri podávaní sodnej soli kolistimetátu týmto pacientom sa odporúča opatrnosť.

#### *Starší pacienti*

U starších pacientov s normálnou funkciou obličiek sa úpravy dávky nepovažujú za potrebné.

#### *Pediatrická populácia*

Údaje potvrdzujúce dávkovací režim u pediatrických pacientov sú veľmi obmedzené. Pri výbere dávky je potrebné vziať do úvahy obličkovú zrelosť. Dávka sa určí v závislosti od telesnej hmotnosti.

#### *Deti ≤ 40 kg*

75 000 – 150 000 IU/kg/deň rozdelených do 3 dávok.

U detí s telesnou hmotnosťou vyššou ako 40 kg sa má zväžiť použitie dávkovacích odporúčaní pre dospelých.

Použitie dávok > 150 000 IU/kg/deň bolo hlásené u detí s cystickou fibrózou.

Nie sú k dispozícii údaje o použití ani o veľkosti úvodnej dávky u závažne chorých detí.

U detí s poruchou funkcie obličiek neboli stanovené žiadne odporúčania týkajúce sa dávky.

#### *Intratekálne a intracerebroventrikulárne podávanie*

U dospelých sa odporúča nasledovné dávkovanie vyplývajúce z obmedzených údajov:

#### Intracerebroventrikulárna cesta podávania

125 000 IU/deň

Intratekálne podávané dávky nemajú presiahnuť tie, ktoré sú odporúčané pre intracerebroventrikulárne použitie.

U detí nemožno stanoviť žiadne špecifické odporúčané dávkovanie pre intratekálne a intracerebroventrikulárne cesty podávania.

#### Spôsob podávania

Intravenózne, intratekálne alebo intracerebroventrikulárne použitie.

Colistimethate Noridem sa podáva intravenózne ako pomalá infúzia počas 30 – 60 min.

Pri intratekálnom a intracerebroventrikulárnom podaní nesmie podaný objem presiahnuť 1 ml.

Pacienti so zavedeným úplne implantovateľným zariadením na prístup k žile (*Totally Implantable Venous Access Device*, TIVAD) môžu tolerovať bolusovú injekciu až do 2 milióny IU v 10 ml podávanú počas minimálne 5 minút.

Sodná soľ kolistimetátu vo vodnom roztoku hydrolyzuje na liečivo kolistín. Pri príprave dávky, najmä ak je potrebná kombinácia väčšieho počtu injekčných liekoviek, sa musí rekonštitúcia potrebnej dávky vykonať použitím prísne aseptickkej techniky.

#### **Konverzná tabuľka týkajúca sa dávky:**

V Európskej únii sa musí dávka sodnej soli kolistimetátu (CMS) predpisovať a podávať iba v IU. Označenie obalu lieku uvádza množstvo IU v injekčnej liekovke.

Vyskytli sa nejasnosti a chyby pri liečbe z dôvodu rôznych vyjadrení dávky, čo sa týka sily. V Spojených štátoch amerických a v iných častiach sveta sa dávka vyjadruje v miligramoch aktivity kolistínovej bázy (mg CBA).

Nasledovná konverzná tabuľka je pripravená pre informáciu a hodnoty sa musia považovať za nominálne a iba približné.

#### **Konverzná tabuľka pre CMS**

<b>Sila</b>		<b>≈ hmotnosť CMS (mg)*</b>
<b>IU</b>	<b>≈ mg CBA</b>	
12 500	0,4	1
150 000	5	12
1 000 000	34	80
4 500 000	150	360
9 000 000	300	720

\*Nominálna sila liečiva = 12500 IU/mg

#### **Predávkovanie**

##### *Prejavy*

Predávkovanie sa môže prejaviť ako neuromuskulárna blokáda, ktorá môže viesť k svalovej slabosti, apnoe a novej zástave dýchania. Predávkovanie môže tiež spôsobiť akútne zlyhanie obličiek charakterizované znížením vylučovania moču a zvýšenými koncentraciami BUN a kreatinínu v sére.

##### *Liečba*

Neexistuje špecifické antidotum, aplikuje sa podporná liečba. Je možné skúsiť opatrenia na zvýšenie rýchlosti eliminácie kolistínu, napr. diurézu manitolom, predĺženú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu ale ich účinnosť nie je známa.

#### **Čas použiteľnosti**

3 roky

##### Rekonštituovaný/zriedený roztok

Hydrolyza kolistimetátu je výrazne vyššia po rekonštitúcii a zriedení na koncentráciu nižšiu ako je kritická micelárna koncentrácia, čo je približne 80 000 IU/ml.

Roztoky s menšou koncentráciou ako je táto, majú byť použité okamžite.

Pri roztokoch pre bolusovú injekciu bola chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku v pôvodnej injekčnej liekovke s koncentráciou  $\geq 80\,000$  IU/ml preukázaná pre:

- 1 milión IU počas 3 hodín pri 2 – 8 °C, ak bol rozpustený v 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo vody na injekcie.
- 2 milióny IU počas 3 hodín pri 2 – 8 °C, ak bol rozpustený v 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo vody na injekcie.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvorenia/ rekonštitúcie/ riedenia nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, liek sa má ihneď použiť.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

Roztoky na infúziu, ktoré boli zriedené mimo pôvodný objem injekčnej liekovky a/alebo s koncentráciou < 80 000 IU/ml, majú byť použité okamžite.

Rekonštituované roztoky na intratekálne a intracerebroventrikulárne podanie majú byť použité ihneď.

### **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3 Súhrnu charakteristických vlastností lieku.