

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colistimetato de Sodio NewLine Pharma

1 Millón de UI polvo y disolvente para solución para inhalación por nebulizador

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 millón de Unidades Internacionales de colistimetato de sodio.

Cada envase unidosis contiene 3 ml de solución de cloruro de sodio con 9 mg/ml (0,9%) como disolvente.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución de nebulizador

Polvo blanco o prácticamente blanco

Solvente transparente incoloro

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Colistimetato de Sodio NewLine Pharma está indicado en adultos y pacientes pediátricos para el tratamiento de infecciones pulmonares crónicas causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes con fibrosis quística (ver sección 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Se recomienda que el colistimetato de sodio (CMS) se administre bajo la supervisión de médicos con la experiencia adecuada en su uso.

La dosis se expresa en unidades internacionales (UI) de colistimetato de sodio (CMS). Al final de esta sección se incluye una tabla de conversión para el CMS, de UI a mg de CMS, así como a mg de actividad de colistina base (CBA).

Posología

La dosificación se puede ajustar en función de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta clínica.

Intervalo de dosis recomendado:

Adultos, adolescentes y niños ≥ 2 años

1–2 MUI dos o tres veces al día (máx. 6 MUI/día)

Niños < 2 años

0,5–1 MUI dos veces al día (máx. 2 MUI/día)

Deben observarse las guías clínicas pertinentes sobre pautas posológicas, incluyendo la duración del tratamiento, la periodicidad del tratamiento y la administración combinada de otros agentes antibacterianos.

Pacientes de edad avanzada

No se considera necesario el ajuste de la dosis

Insuficiencia renal

No se considera necesario el ajuste de la dosis, sin embargo, se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No se considera necesario el ajuste de la dosis

Forma de administración

Vía inhalatoria

Características de la administración del medicamento Colistimetato de Sodio NewLine Pharma (un vial con polvo de 1 millón de Unidades Internacionales reconstituido con un envase unidosis con disolvente [3 ml 0,9% de solución salina])

Medios de un estudio *in-vitro* con diferentes sistemas de nebulizador:

| | Sistema nebulizador | | |
|---|--|--|---|
| | PARI LC SPRINT con insertable azul (maniobra respiratoria de adulto) | PARI LC SPRINT con insertable amarillo (maniobra respiratoria de niño) | eFlow rapid (maniobra respiratoria de adulto) |
| Cantidad total de medicamento administrado | 0,263 MUI ≈ 21,0 mg | 0,086 MUI ≈ 6,9 mg | 0,268 MUI ≈ 21,4 mg |
| Velocidad de administración del medicamento | 0,047 MUI/min ≈ 3,76 mg | 0,012 MUI/min ≈ 0,96 mg | 0,070 MUI/min ≈ 5,6 mg |
| Dosis respirable (≤ 5 μm) | 0,156 MUI ≈ 12,5 mg | 0,063 MUI ≈ 5,0 mg | 0,166 MUI ≈ 13,3 mg |
| Diámetro aerodinámico de la mediana de la masa (DAMM) | 4,2 μm | 3,2 μm | 4,3 μm |
| Desviación estándar geométrica | 2,1 | 2,0 | 1,6 |

MUI = millón de Unidades Internacionales

El nebulizador debe limpiarse y desinfectarse después de su uso, tal y como se describe en las instrucciones del fabricante del nebulizador empleado.

Consulte las instrucciones para la dilución del producto antes de su administración en la sección 6.6.

El colistimetato de sodio en solución acuosa se hidroliza al principio activo colistina.

Consulte las precauciones especiales de eliminación y de manipulación de soluciones reconstituidas en la sección 6.3 y 6.6.

Si está tomando otros tratamientos, debe tomarlos en el orden recomendado por su médico.

Tabla de conversión de dosis:

En la UE, la dosis de colistimetato de sodio (CMS) se debe prescribir y administrar únicamente en forma de Unidades Internacionales (UI). La etiqueta del producto indica el número de UI por vial.

Se han producido confusiones y errores de medicación debido a las diferentes formas de expresar la dosis en términos de potencia. En EE.UU. y en otras partes del mundo, la dosis se expresa como miligramos de actividad de colistina base (mg CBA).

La siguiente tabla de conversión ha sido preparada a título informativo y los valores recogidos se deben considerar solamente nominales y aproximados.

Tabla de conversión de CMS

| Potencia | | ≈ masa de CMS (mg)* |
|-----------|----------|---------------------|
| U.I. | ≈ 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 |

* Potencia nominal del principio activo = 12.500 UI/mg

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo colistina u otras polimixinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tos y broncoespasmo

La tos y el broncoespasmo pueden aparecer con la inhalación de antibióticos. Se pueden prevenir o tratar con un uso adecuado de agonistas β -2. Si resulta problemático deberá suspenderse el tratamiento.

Es aconsejable administrar la primera dosis bajo supervisión médica. Se recomienda un tratamiento con un broncodilatador previo a la aplicación de la dosis y debería realizarse de forma rutinaria, especialmente si forma parte del régimen terapéutico actual del paciente. El FEV1 debería evaluarse antes y después de la dosificación. Si existiera evidencia de hiperreactividad bronquial inducida por colistimetato de sodio en un paciente que no está recibiendo tratamiento previo con broncodilatadores deberá repetirse la prueba en una ocasión diferente usando un broncodilatador. La evidencia de hiperreactividad bronquial en presencia de un broncodilatador puede indicar una respuesta alérgica. En este caso, el tratamiento con Colistimetato de Sodio NewLine Pharma deberá suspenderse. Los broncoespasmos se deberán tratar según la indicación médica.

Una hiperreactividad bronquial como reacción al colistimetato de sodio puede desarrollarse con el uso continuado y se recomienda el control del FEV1 antes y después del tratamiento en visitas clínicas regulares.

En caso de hipersensibilidad en relación con las dosis y los volúmenes recomendados, deberían usarse soluciones más diluidas añadiendo 1-3 ml de solución estéril de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) a los volúmenes y potencias de dosis recomendados. En caso de reacción alérgica, deberá suspenderse el tratamiento con colistimetato de sodio e implementarse medidas adecuadas (ver sección 4.8).

Miastenia gravis

Se sabe que el colistimetato de sodio reduce la cantidad de acetilcolina liberada en la hendidura sináptica neuromuscular. Por lo tanto, deberá usarse con máxima precaución y únicamente con indicación clara en pacientes con miastenia gravis.

Porfiria

El colistimetato de sodio deberá usarse con máxima precaución en pacientes con porfiria.

Colitis pseudomembranosa

Se han identificado casos de colitis y colitis pseudomembranosa relacionados con antibióticos con prácticamente todas las sustancias antibacterianas y pueden aparecer con colistimetato de sodio. Su gravedad puede variar desde leve hasta potencialmente mortal. Un tratamiento con antibióticos puede modificar la flora intestinal y provocar un crecimiento excesivo de *C. difficile*. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después del uso de colistimetato de sodio. Debería considerarse la suspensión de la terapia y la administración de un tratamiento específico contra *Clostridium difficile*. No deberán administrarse productos medicinales que inhiben la peristalsis.

Insuficiencia renal

El colistimetato de sodio es excretado por vía renal y resulta nefrotóxico si alcanza una concentración sérica alta. A pesar de que ello sea poco probable durante una terapia de inhalación, las estimaciones de la concentración sérica se recomiendan especialmente para pacientes con insuficiencia renal.

Nefrotoxicidad

Se ha informado de reducción de la función renal, normalmente después de la administración de dosis intravenosas o intramusculares más altas que las recomendadas en pacientes con función renal normal, o si no se ha reducido la dosis intravenosa o intramuscular en pacientes con insuficiencia renal o en caso de uso concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos. El efecto suele ser reversible al suspender la terapia.

Neurotoxicidad

Se ha informado que altas concentraciones séricas de colistimetato de sodio pueden estar asociadas con sobredosis, o que la no reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal puede haber conducido a neurotoxicidad, como parestesia facial, debilidad muscular, vértigo, habla mal articulada, inestabilidad vasomotora, trastornos de la vista, confusión, psicosis, convulsiones y apnea. Es preciso monitorizar a los pacientes en relación a parestesia perioral y parestesia en las extremidades como signo de una sobredosis (ver sección 4.9).

Resistencia microbiana

Se ha informado de resistencia adquirida al colistimetato de sodio en mucoide de *Pseudomonas aeruginosa* durante el uso clínico. En pacientes que reciben un tratamiento de larga duración debería realizarse una

prueba de susceptibilidad en visitas clínicas regulares y cuando un paciente experimente una exacerbación (ver sección 5.1).

Niños

En niños prematuros y recién nacidos deberá procederse con cuidado especial porque en esta población el desarrollo de la función renal es insuficiente. Además, se desconoce el efecto de una función renal y metabólica inmadura sobre la conversión de colistimetato de sodio en colistina.

Pacientes de edad avanzada

Debido a que la función renal puede deteriorarse con la edad será necesario actuar con especial atención con pacientes ancianos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de colistimetato de sodio inhalado con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos o neurotóxicos (p. ej. aminoglucósidos como gentamicina, amikacina, netilmicina y tobramicina, cefalotina sódica, vancomicina, ciclosporina y relajantes musculares no despolarizantes), incluidos aquellos que se administran por vía i.v. o i.m., solo debe realizarse con máxima precaución (ver sección 4.4).

Hay que tener precaución con el uso concomitante de otras formulaciones de colistimetato de sodio porque la experiencia disponible es escasa y existe la posibilidad de una toxicidad sumativa.

El potencial que colistimetato de sodio influya en la farmacocinética de otros medicamentos inhalados aún no se ha investigado.

Debido a los efectos de la colistina sobre la liberación de acetilcolina, los relajantes musculares no despolarizantes deberán usarse con precaución en pacientes que reciben colistimetato de sodio ya que sus efectos podrían ser prolongados (ver sección 4.4).

El tratamiento simultáneo con colistimetato de sodio y macrólidos, como azitromicina, claritromicina y eritromicina, o fluoroquinolonas, como ofloxacino, norfloxacin y ciprofloxacino, deberá realizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis (ver sección 4.4).

Durante el uso concomitante de narcóticos de inhalación (p. ej. éter, halotano), relajantes musculares y aminoglucósidos con colistimetato de sodio habrá que monitorizar de forma detenida la aparición de reacciones neurotóxicas debido al efecto de prolongación de la inhalación de narcóticos.

Si se están administrando otros tratamientos para fibrosis quística se deberá realizar la aplicación en el orden prescrito por el médico.

Colistimetato de Sodio NewLine Pharma no debe mezclarse con otros medicamentos en el nebulizador.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos de colistimetato de sodio sobre la fertilidad humana. Estudios con animales no indican la presencia de efectos en relación con la fertilidad (ver sección 5.3).

Embarazo

La seguridad durante el embarazo humano no se ha establecido. Los estudios con animales son insuficientes en relación con los efectos del colistimetato de sodio sobre la reproducción y el desarrollo (ver sección 5.3). Sin embargo, existe evidencia de que el colistimetato de sodio atraviesa la placenta y, consecuentemente, existe el potencial de toxicidad fetal si se administra durante el embarazo.

El colistimetato de sodio debe administrarse durante el embarazo únicamente si los beneficios prevalecen sobre el posible riesgo.

Lactancia

El colistimetato de sodio se excreta en la leche materna. El colistimetato de sodio debe administrarse a las mujeres durante la lactancia solo si existe una indicación clara y los beneficios para la madre prevalecen sobre el posible riesgo para el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Colistimetato de Sodio NewLine Pharma sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Durante el tratamiento con colistimetato de sodio puede aparecer neurotoxicidad con la posibilidad de mareo, confusión o trastornos de la vista. Debe de advertirse a los pacientes que no conduzcan ni operen máquinas si estos efectos aparecen.

4.8 Reacciones adversas

Se ha informado de reacciones adversas sobre la función renal, normalmente después del uso de dosis más altas o durante el uso concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos.

Las reacciones adversas más comunes después de la nebulización de colistimetato de sodio son tos y broncoespasmo. Se ha informado de dolor de garganta o boca que puede ser debido a una infección con *Candida albicans* o a una hipersensibilidad. Una erupción cutánea y angioedema pueden indicar también una hipersensibilidad. Si se produce deberá suspenderse el tratamiento.

Para los efectos neurotóxicos del colistimetato de sodio consulte la sección 4.4.

La administración concomitante de relajantes musculares no despolarizantes o antibióticos con efectos neurotóxicos similares puede producir también efectos neurotóxicos. La reducción de la dosis de colistimetato de sodio puede aliviar los síntomas.

Las reacciones adversas se mencionan en la tabla a continuación según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación por órganos y sistemas | Muy frecuentes | Desconocidos |
|---|--|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | | Hipersensibilidad, como erupción cutánea y angioedema |
| Trastornos psiquiátricos | | Psicosis |
| Trastornos del sistema nervioso | | Mareo, vértigo, habla mal articulada, confusión, parestesia, disgeusia |
| Trastornos oculares | | Trastornos visuales |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Dolor faringolaríngeo, molestias faringolaríngeas, infecciones | |

| Clasificación por órganos y sistemas | Muy frecuentes | Desconocidos |
|---|--|--------------------------------|
| | orofaríngeas, p. ej. provocadas por <i>Candida albicans</i> , broncoespasmo, tos, disnea, sibilancias, falta de aliento, volumen espiratorio forzado disminuido, apnea | |
| Trastornos gastrointestinales | | Náuseas, quemazón en la lengua |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Prurito |
| Trastornos renales y urinarios | | Insuficiencia renal |

Los pacientes con insuficiencia renal severa y dosis más altas pueden experimentar efectos secundarios conocidos de la administración intravenosa.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Una sobredosis puede provocar bloqueo neuromuscular que puede conducir a debilidad muscular, apnea y posible parada respiratoria. Se ha informado también de vértigo, parestesia facial transitoria, habla mal articulada, inestabilidad vasomotora, trastornos oculares, confusión, psicosis y convulsiones.

Una sobredosis puede provocar también una insuficiencia renal aguda, caracterizada por una diuresis reducida y una concentración sérica incrementada de BUN y creatinina.

No existe un antídoto específico.

El tratamiento de una sobredosis consiste en un tratamiento de soporte y medidas para incrementar la tasa de eliminación de colistina, como diuresis con manitol, hemodiálisis prolongada o diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros antibacterianos, polimixinas

Código ATC: J01XB01

Mecanismo de acción

La colistina es un agente antimicrobiano cíclico polipéptido perteneciente al grupo de las polimixinas. Las polimixinas funcionan dañando la membrana celular, siendo los efectos fisiológicos resultantes letales para la bacteria. Las polimixinas son selectivas para bacterias aerobias gramnegativas que poseen una membrana exterior hidrofóbica.

Resistencia

Las bacterias resistentes se caracterizan por la modificación de los grupo fosfatos de los lipopolisacáridos, que son sustituidos por etanolamina o aminoarabinosa. Las bacterias gramnegativas resistentes de forma natural, como *Proteus mirabilis* y *Burkholderia cepacia*, presentan una sustitución completa de su fosfato lípido por etanolamina o aminoarabinosa.

Se ha informado de resistencia adquirida al colistimetato de sodio en mucoide de *Pseudomonas aeruginosa* durante el uso clínico. En pacientes tratados a largo plazo debería realizarse una prueba de susceptibilidad.

Se espera una resistencia cruzada entre colistina (polimixina E) y polimixina B. Debido a que el mecanismo de acción de las polimixinas es diferente del de otros agentes antibacterianos, no cabe esperar que una resistencia a la colistina y polimixina únicamente por el mecanismo arriba indicado vaya a resultar en una resistencia a otras clases de medicamentos.

Relación FC-FD

Existen informaciones de que las polimixinas poseen un efecto bactericida dependiente de la concentración sobre bacterias susceptibles. Se considera que fAUC/MIC está en correlación con la eficacia clínica.

Sensibilidad

Los puntos de corte aceptados para la sensibilidad de la administración parenteral de colistimetato no se pueden mantener para la administración del medicamento por vía inhalatoria. Por lo tanto, se recomienda precaución a la hora de definir los límites de sensibilidad de «sensible» o «resistente» para la administración de colistimetato por vía inhalatoria.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, por eso es deseable poseer información local sobre la resistencia, especialmente cuando se tratan infecciones graves. Cuando sea necesario se deberá solicitar la opinión de un experto si la prevalencia local de la resistencia es tal que el uso del agente es cuestionable en al menos algunos tipos de infecciones.

Especialmente en caso de una infección grave o ineficacia de la terapia debería procurarse un diagnóstico microbiológico con identificación del patógeno y su susceptibilidad a la colistina.

Pseudomonas aeruginosa es una especie frecuentemente susceptible con un límite epidemiológico de 4 mg/l (EUCAST versión 5.26).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las informaciones sobre la farmacocinética del colistimetato de sodio (CMS) y la colistina son limitadas. Existen indicaciones de que la farmacocinética en pacientes gravemente enfermos varía de la de pacientes con trastornos fisiológicos menos graves y de voluntarios sanos.

Absorción

Una absorción por el tracto gastrointestinal no se produce en una medida apreciable en un individuo normal.

En caso de administración por nebulización se ha informado de una absorción variable que puede depender del tamaño de las partículas del aerosol, el sistema nebulizador y el estado pulmonar. Estudios con voluntarios sanos y pacientes con diferentes infecciones han informado de un nivel sérico de cero a concentraciones potencialmente terapéuticas de 4 mg/l o más. Por lo tanto, debe tenerse siempre presente la posibilidad de una absorción sistémica al tratar pacientes mediante inhalación.

Distribución

Después de la administración de 7,5 mg/kg/día, divididos en dosis administradas como infusiones i.v. constantes de 30 min a pacientes con fibrosis quística se ha determinado que $C_{máx.}$ era 23 ± 6 mg/l y C_{min} a las 8 h de $4,5 \pm 4$ mg/l. En otro estudio con pacientes similares que recibieron 2 MUI cada 8 horas durante 12 días, $C_{máx.}$ era 12,9 mg/l (5,7 – 29,6 mg/l) y C_{min} 2,76 mg/l (1,0 – 6,2 mg/l). En voluntarios sanos que recibieron una inyección de bolo de 150 mg (aprox. 2 MUI), se observó el nivel sérico pico de 18 mg/l 10 minutos después de la inyección.

La fijación a proteínas es baja. Las polimixinas persisten en el hígado, los riñones, el cerebro, corazón y los músculos. Un estudio con pacientes de fibrosis quística indica el volumen constante de distribución con 0,09 l/kg.

Eliminación

La eliminación del colistimetato de sodio después de la nebulización no se ha estudiado. En un estudio con pacientes con fibrosis quística no ha sido posible detectar colistimetato de sodio en la orina después de haber inhalado 1 MUI dos veces al día durante 3 meses.

El colistimetato de sodio no absorbido después de la inhalación presumiblemente es excretado por medio del esputo expectorado.

La principal vía de eliminación después de la administración parenteral es a través de la excreción renal con un 40% de la dosis parenteral recuperada en la orina dentro de 8 horas y alrededor del 80% en 24 horas.

Después de la administración intravenosa a adultos sanos, la vida media de eliminación es de aproximadamente 1,5 horas. En un estudio con pacientes con fibrosis quística que recibieron una única infusión intravenosa de 30 minutos, la vida media de eliminación era de $3,4 \pm 1,4$ horas.

La cinética del colistimetato de sodio parece ser similar en niños y en adultos, incluidas personas ancianas, siempre y cuando la función renal sea normal. Hay pocos datos sobre el uso en neonatos, y estos sugieren una cinética similar a la de los niños y adultos, pero en estos pacientes debe tenerse en cuenta la posibilidad de un nivel sérico pico más alto y una media vida más larga y hay que monitorizar los niveles séricos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos sobre una posible genotoxicidad son limitados y faltan datos sobre la carcinogenicidad para el colistimetato de sodio.

El colistimetato de sodio ha demostrado que induce aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos *in vitro*. Este efecto puede estar relacionado con una reducción del índice mitótico que se ha observado igualmente.

Los estudios con animales son insuficientes en relación con los efectos sobre la reproducción. No se han producido efectos notables sobre la fertilidad o la capacidad reproductiva general en ratas o ratones tanto masculinos como femeninos.

Estudios de la toxicidad reproductiva en ratas y ratones no indican propiedades teratogénicas. El colistimetato de sodio administrado por vía intramuscular durante la organogénesis a conejos a razón de 4,15 y 9,3 mg/kg, sin embargo, resultaron en pie equinvaro en el 2,6 y 2,9% de los fetos respectivamente. Además, se presentó una mayor resorción a 9,3 mg/kg.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio y agua para inyectables para formar una solución estéril de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%).

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

2 años.

El envase unidosis puede conservarse durante no más de tres meses sin bolsa de aluminio.

Una vez abierta, la solución estéril de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) debe usarse de forma inmediata.

La hidrólisis de colistimetato se encuentra significativamente incrementada cuando el reconstituido y la dilución se encuentra por debajo de su concentración micelar crítica alrededor de 80,000 UI por ml. Las soluciones por debajo de esta concentración deben ser usadas inmediatamente.

Para la solución para nebulización de Colistimetato de Sodio NewLine Pharma, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida en el vial original, con una concentración de ≥ 80.000 UI/ml, y durante 24 horas y entre 2°C y 8°C.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura / reconstitución / dilución descarte el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe ser usado inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

Una solución de nebulización que se hubiera diluido por encima del volumen del vial original y / o con una concentración de < 80.000 UI/ml debería usarse de forma inmediata.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Mantenga los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio del tipo I con tapón de goma y cápsula, con polvo de Colistimetato de Sodio NewLine Pharma y envase de LDPE de 5 ml para dosis única, con 3 ml de disolvente para Colistimetato de Sodio NewLine Pharma.

Tamaño de la caja suministrada:

Caja de cartón con 10 viales y 10 envases de dosis única de NaCl 0,9% para la inhalación.

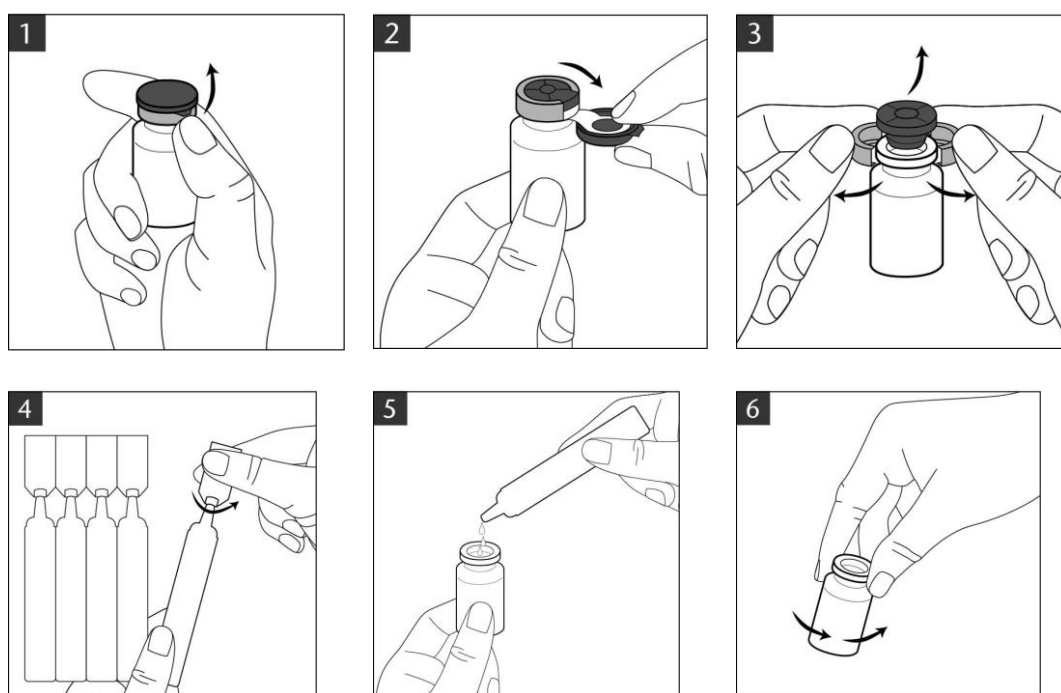
Caja de cartón con 60 viales y 60 envases de dosis única de NaCl 0,9% para la inhalación. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para la reconstitución debe usarse únicamente el disolvente incluido. El volumen utilizado para la reconstitución deberá concordar con las instrucciones de uso que acompañan al dispositivo nebulizador, y que normalmente no supera los 4 ml.

Reconstituya el contenido de cada vial de vidrio con un envase unidosis del disolvente (ver ilustración 1–5).

Durante la reconstitución la solución se debe rotar con suavidad para evitar hacer espuma. (ver ilustración 6).



La solución para la nebulización resultante será transparente o ligeramente turbia. Transfiera con cuidado al depósito para la medicación en el nebulizador.

Siga las instrucciones del fabricante del nebulizador.

En caso de uso en combinación con un nebulizador convencional, Colistimetato de Sodio NewLine Pharma deberá administrarse en un espacio con buena ventilación. Se pueden usar tubos o filtros para evitar que residuos del aerosol lleguen al medio ambiente.

Un dispositivo para la inhalación intermitente (como Pari LC Sprint) se recomienda para distribuir la mayor cantidad de principio activo posible por los pulmones.

La solución es de un solo uso, y toda la solución restante debe desecharse.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

New Line Pharma S.L.
Via Augusta 59, of. 114
Barcelona 08006
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2018